

Протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

Идентификационный номер № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее- метод) Реконструктивные нейрохирургические вмешательства с использованием фантомного предоперационного трехмерного моделирования дефекта черепа и трехмерной печати индивидуального имплантата для закрытия дефектов черепа

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 «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 630091, Россия, г. Новосибирск, ул. Фрунзе, д. 17.

3. Фамилия, имя отчество и должность лиц, уполномоченных от имени разработчика подписывать протокол клинической апробации Ступак Вячеслав Владимирович - г.н.с, д.м.н, заведующий нейрохирургическим отделением №1, ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России

II. Обоснование клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

4. Краткая аннотация метода

Метод предполагает стационарное лечение и амбулаторное наблюдение пациентов.

В клинической апробации с применением трехмерного моделирования и печати методика использования имплантатов будет состоять из нескольких этапов:

На первом этапе пациенту с дефектами костей черепа проводится мультисрезовая компьютерная томография головы. В результате исследования получают послойные срезы черепа с толщиной 0,5 мм и шагом среза 1 мм, которые экспортируются в виде серии цифровых снимков в формате DICOM в программу для построения трехмерной модели.

На втором этапе с использованием специализированного программного обеспечения создаётся объёмная модель черепа больного на основе МСКТ-снимков в формате DICOM. Далее оператором по трехмерному моделированию создаётся виртуальный имплантат для закрытия имеющегося дефекта костей черепа больного.

На третьем этапе по контурам виртуального имплантата методом трехмерной печати создаётся фрагмент индивидуальной фантомной модели черепа и из порошка титана печатается сетчатый индивидуальный имплантат с точной конфигурацией дефекта костей черепа больного.

На четвертом этапе (клиническом) в предоперационном периоде индивидуальный имплантат с целью контроля сравнивается с фантомной моделью фрагмента черепа больного методом наложения. Далее сетчатый титановый имплантат подвергается дезинфекции и стерилизации и методом краниопластики имплантируется пациенту.

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

Существует контингент больных, которые нуждаются в проведении реконструктивных операций на костях лицевого и мозгового скелета. Статистические данные заболеваемости населения РФ только в структуре переломов костей черепа насчитывают порядка 147,8 тыс. человек по состоянию на 2010 год. В среднем прирост черепно-мозговой травмы в год составляет более 2%. Соответственно к концу 2014 года число травм составит порядка 200 тыс. случаев. По оценке главного нейрохирургического института России – НИИ им. Н.Н. Бурденко (г. Москва) ежегодно в стране около 30 тыс. пострадавших нуждаются в нейрохирургической помощи в связи с последствиями черепно-мозговой травмы, в том числе и в краниопластике.

Особой группой является контингент нейроонкологических больных. Хирургический доступ к опухоли у данной категории сопровождается формированием дефекта в черепе, который в ряде случаев не удается закрыть после выполненной операции из-за развившегося отека головного мозга. Для этого требуется повторная операция, направленная на закрытие существующего дефекта черепа. Нередко последние имеют большие размеры и сложную конфигурацию, распространяясь на основание черепа, лицевой скелет, что приводит к формированию косметических дефектов.

Несмотря на длительную историю развития, научно-техническая проблема выбора оптимальных методов реконструкции черепа и создание индивидуализированных имплантатов далека от разрешения.

Для решения задачи функционального и эстетического восстановления утраченных костей черепа необходимо внедрение технологии подготовки имплантата по форме, повторяющих конфигурацию костного дефекта конкретного пациента. Одним из способов решения данной проблемы является создание конфигурации костного дефекта методом трехмерной печати.

В организационном аспекте данный метод позволит сократить время имплантации, долю несостоятельных и повторных краниопластик из-за несоответствия имплантатов конфигурации костного дефекта, уменьшить стоимость самого имплантата.

Каждый разрабатываемый имплантат является не серийным, а индивидуальным производством, поэтому имеет свою форму и архитектуру, что не требует дополнительной процедуры регистрации.

В настоящее время индивидуальные имплантаты изготавливаются из медицинского изделия «Набор мини и перфорированных титановых пластин и инструментов для остеосинтеза в челюстно-лицевой хирургии» РУ №РЗН 2014/1918, методом фантомного моделирования и прессования. Стоимость индивидуальных имплантов, изготовленных из перфорированных титановых пластин, может колебаться от 70 000 рублей и более, в зависимости от размеров костного дефекта черепа.

Изготовление сетчатых титановых имплантов методом трехмерной печати с предварительным фантомным моделированием костного дефекта черепа снизит стоимость имплантата в 1,8 – 2,0 раза.

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

Впервые титановый индивидуальный имплантат для закрытия костных дефектов черепа будет произведен методом трехмерной печати.

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

- Частота ранних инфекционных осложнений составляет 8-12%. Под ними подразумеваются различные инфекции области хирургического вмешательства, выявленные в период нахождения больного в стационаре (до 7 суток после операции).
- Послеоперационная ликворея 2-3%.

- Несостоятельность послеоперационного рубца (расхождение краёв послеоперационной раны) 3-4 %
- Поздние осложнения, связанные с имплантацией инородного тела
- Реакция гиперчувствительности замедленного типа 5-7%
- Несостоятельность кожных покровов, послеоперационного рубца в проекции установленного имплантата с обнажением последнего 10-15%
- Наличие субгалеальных ликворных затёков, гематом 8-10%
- Вывих имплантата 4-6%.

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) Sorour M. et al. (2013) Technique for methyl methacrylate cranioplasty to optimize cosmetic outcome // Acta Neurochirurgica (Wien). – IF 1.546.
- 2) Caro-Osorio E et al. (2013) Cranioplasty with polymethylmethacrylate prostheses fabricated by hand using original bone flaps: Technical note and surgical outcomes // Surgical Neurology International – IF 1.18.
- 3) Lee L. et al. (2013) A retrospective analysis and review of an institution's experience with the complications of cranioplasty // Br J Neurosurg – IF 1.161.
- 4) Bobinski L. et al. (2013) Complications following cranioplasty using autologous bone or polymethylmethacrylate--retrospective experience from a single center // Clinical Neurology and Neurosurgery – IF 1.234.
- 5) Stefini R. et al. (2013) Use of "custom made" porous hydroxyapatite implants for cranioplasty: postoperative analysis of complications in 1549 patients // Surgical Neurology International – IF 1.18.

- 6) van der Meer WJ. et al. (2013) Digital planning of cranial implants // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery – IF 1.521.
- 7) Jaber J et al. (2013) Long-term clinical outcome analysis of poly-methyl-methacrylate cranioplasty for large skull defects // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery - IF 1.521.
- 8) Bernd Lethaus et al. (2012) Cranioplasty with Customized Titanium and PEEK Implants in a Mechanical Stress Model // Journal of Neurotrauma. - IF 4.295.
- 9) Piotr Kasprzak et al. (2012) Reconstruction of Cranial Defects with Individually Formed Cranial Prostheses Made of Polypropylene Polyester Knitwear: An Analysis of 48 Consecutive Patients // Journal of Neurotrauma. - IF 4.295.
- 10) Michaël Bruneau et al. (2013) The Mirroring Technique: A Navigation-Based Method for Reconstructing a Symmetrical Orbit and Cranial Vault // Neurosurgery - IF 2.532.
- 11) В.В.Ступак. Декомпрессивная трепанация черепа: пособие для врачей /В.В.Ступак, С.В.Мишинов; науч. ред. М.А.Садовой; ФГБУ "ННИИТО" Минздравсоцразвития РФ.- Новосибирск, 2012.- 16 с.
- 12) С.В.Мишинов. Применение навигационных технологий в нейрохирургии /С.В.Мишинов, В.В.Ступак, И.В.Пендюрин, С.В.Чернов, А.В.Калиновский, И.А.Васильев // "Актуальные вопросы неврологии": Сб. тез. докл., г. Новосибирск, 22-24 нояб. 2011 г.- Новосибирск-Томск, 2011.- С. 153.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода

Нет

III Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации

Цель клинической апробации: Оценка клинической и клинико-экономической эффективности метода закрытия дефектов черепа посредством реконструктивных нейрохирургических вмешательств с использованием фантомного предоперационного трехмерного моделирования дефекта черепа и трехмерной печати индивидуального имплантата.

Задачи клинической апробации:

- 1) Оценка клинической эффективности апробируемого метода
- 2) Оценка клинико-экономической эффективности апробируемого метода
- 3) Оценка безопасности апробируемого метода

IV Дизайн клинической апробации

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

Индивидуальный имплантант методом трехмерной печати будет изготовлен из титанового порошка, разрешенного к применению в медицине на производстве сертифицированном на изготовление медицинских изделий.

Использование медицинских изделий из титана является безопасным и эффективным, что доказано многолетней клинической практикой.

12. Описание дизайна клинической апробации

12.1 Основные и дополнительные параметры, оцениваемые в ходе клинической апробации

Основные и дополнительные исследуемые параметры (конечные точки клинической апробации)

Основная конечная точка:

Частота клинической эффективности, определяемая как доля пациентов с достигнутой в ходе клинической апробации функциональной

состоятельностью имплантата (формирование адекватного закрытия костного дефекта, что соответствует характеристике «хорошо» для результата хирургического лечения) после хирургического лечения, регистрируемая от Визита 3 до Визита 5 (финальный визит).

Вторичные конечные точки:

1. Частота и вид критериев («хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно») характеристики результата хирургического лечения, оцениваемые от Визита 1 до финального визита.
2. Продолжительность хирургического вмешательства, измеренная в минутах и определяемая на Визите 2.
3. Количество койко-дней, затраченных на оказание медицинской помощи пациентам, измеренное в днях и определяемое на Визите 5 (финальный визит).
4. Величина финансовых затрат на лечение одного пациента, измеренная в рублях и оцениваемая на Визите 5 (финальный визит).
5. Частота и вид осложнений, связанных с исследуемым продуктом, оцениваемая от Визита 1 до Визита 5 (финального визита).

12.2 Дизайн клинической апробации (этапы, процедуры, сроки и условиях их проведения):

Настоящая клиническая апробация направлена на оценку функциональной состоятельности индивидуальных имплантатов, применяемых при проведении реконструктивных вмешательств у пациентов с дефектами костей черепа, изготовленных с использованием оригинального метода предоперационного фантомного моделирования имплантатов на основе виртуального трехмерного моделирования и его печати.

В клиническую апробацию будет вовлечено не менее 60 пациентов, удовлетворяющих критериям включения/невключения, в одной клинике. Пациентами КА будут пациенты мужского или женского пола с

завершенным ростом скелета в возрасте от 18 до 70 лет включительно с подтвержденными признаками наличия дефектов костей свода черепа.

Каждый допущенный к участию в КА пациент будет подвергнут однократному хирургическому вмешательству с использованием титановых имплантатов, предназначенных для закрытия дефектов костей свода черепа.

План проведения КА предполагает проспективный набор одной группы пациентов:

Группа 1 (n=60) - пациенты с гигантскими сложными дефектами костей черепа, затрагивающими две и более зоны костей свода черепа, и которым будут проведены апробируемые реконструктивные операции индивидуальными титановыми имплантатами, изготовленными методом трехмерной печати, с применением метода фантомного предоперационного трехмерного моделирования дефектов черепа.

Погодовое планируемое количество хирургических вмешательств в группе 1, запланированное в рамках настоящей КА, представлено ниже:

	2015 год	2016 год	2017 год
Группа 1	12	30	18

Оценка результатов лечения пациентов в ходе данной клинической апробации будет проведена на визитах послеоперационного и последующего наблюдения, а также на финальном визите, т.е. через 12±2, 30 и 90 дней от момента хирургического лечения. Клиническая апробация будет состоять из нескольких периодов: скрининга (Дни -8...-1), периода хирургического лечения (День 1), периода послеоперационного наблюдения и реабилитации (Дни 1...12), визита последующего наблюдения (День 30) и финального визита через 3 месяца от момента операции (День 90).

После финального визита последнего пациента КА будет считаться завершенной, все пациенты продолжают дальнейшее наблюдение у своего

лечащего врача в рамках рутинной клинической практики. График процедур клинической апробации содержит Таблица 1, графическое изображение запланированной схемы проведения КА - Рисунок 1.

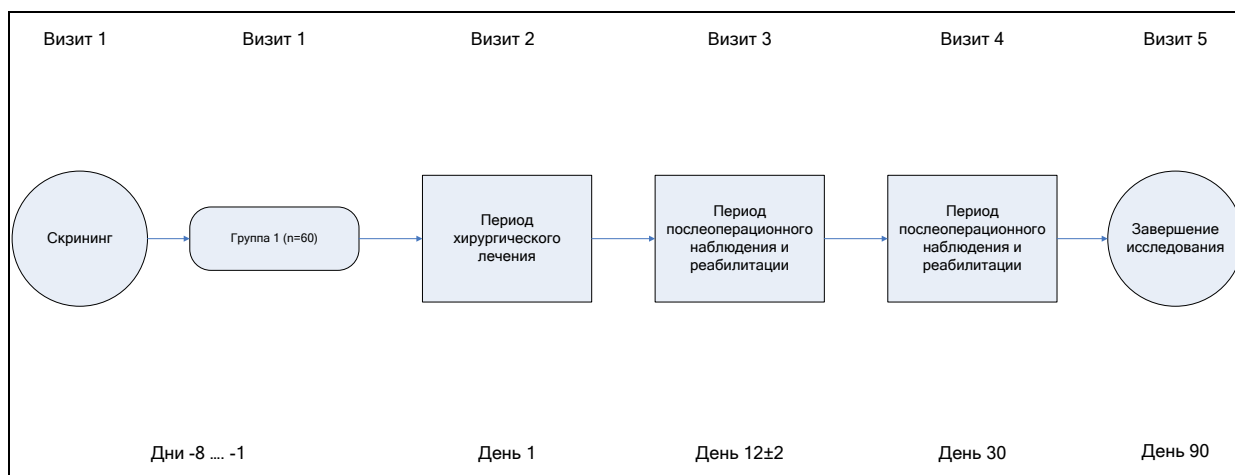


Рисунок 1 Схема проведения исследования

Скрининг

Возможность участия пациента в КА будет определена в течение 7 дней (Визит 1) до начала периода хирургического лечения с использованием апробируемого продукта. До того, как будут выполняться какие-либо предусмотренные данным протоколом мероприятия, следует получить письменное, подписанное пациентом, информированное согласие и все необходимые разрешения, согласно требованиям действующего законодательства Российской Федерации.

Период хирургического лечения

Пригодные для участия в КА пациенты Группы 1 должны будут пройти хирургическое лечение апробируемым продуктом в течение одного дня (Визит 2 или День 1).

Период послеоперационного наблюдения и реабилитации

Завершившие хирургическое лечение пациенты Группы 1 должны будут пройти минимально необходимые послеоперационное наблюдение и

реабилитацию в течение 12 ± 2 дней (Дни 1...12), которые будут завершены на Визите 3 (День 12 ± 2), одновременно с выпиской пациентов из стационара.

Период последующего наблюдения

Оценка эффективности хирургического лечения с контролем его результатов будет проведена на 30 день с момента выполнения хирургического лечения (Визит 4).

Визит данного периода будет носить характер амбулаторного и не предполагающего госпитализации, однако врач оставляет за собой право осуществить госпитализацию пациентов при обнаружении соответствующих показаний.

Завершение клинической апробации

Завершение КА определено как последний визит последнего пациента, на 90-ый день (Визит 5) с момента выполнения хирургического лечения. Данный визит будет проведен в амбулаторных условиях и будет являться финальным для всех пациентов; все пациенты продолжают наблюдаться у своего лечащего врача в соответствии с местной практикой.

Описание визитов клинической апробации

Визит 1 – скрининговый визит (в течение 7 дней до хирургического лечения)

Любые процедуры в ходе данного визита могут быть проведены только после получения. Информированного согласия (ИС) и после того, как врач признает пациента предварительно соответствующим критериям включения/невключения.

Во время периода скрининга проводят развернутый сбор и оценку анамнеза (демографические данные, анамнез основного заболевания, а также значимых перенесенных и сопутствующих заболеваний), выяснение информации относительно приема пациентом сопутствующей терапии и подробный физикальный осмотр, детальный нейрохирургический осмотр, оформление локального статуса.

В подробный физикальный осмотр входят также измерение температуры тела, частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (АД), частоты дыхательных движений (ЧДД), роста и массы тела.

Врач собирает данные о принимавшихся ранее (за 30 дней до визита) и принимаемых в настоящее время пациентом лекарственных препаратах и сопутствующих заболеваниях на момент скрининга.

Инструментальные исследования: пациентом должны быть представлены многосрезовая спиральная компьютерная томография (МСКТ) головы, электрокардиография (ЭКГ) в 12-ти отведениях и электроэнцефалография в рамках рутинной практики подготовки к оперативному лечению.

Также за время периода скрининга будет проведено изготовление имплантата для каждого конкретного пациента, согласного продолжать свое участие в настоящей КА.

На Визит 2 (период хирургического лечения) будут приглашены все пациенты, прошедшие скрининг, намеренные участвовать в КА и соответствующие всем критериям включения/невключения в настоящую КА.

Визит 2 - период хирургического лечения (День 1)

Хирургическое лечение проводят в порядке, установленном в клинике и в соответствии с протоколом КА. В ходе проведения настоящей КА при выполнении хирургического лечения может быть использована медицинская технология «Реконструктивные вмешательства при приобретенных дефектах свода черепа и прилегающих отделов лицевого скелета», разработанная ФГБУ ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна Минздрава России (Приложение 2) или аналогичные. Подробное описание хирургического лечения, которое будет применено в рамках настоящей КА, представлено в Разделе 12.3.

Во время Визита 2 будут проведены следующие мероприятия:

- Проверка соответствия пациента критериям исключения из КА.

- Выяснение информации относительно приема пациентом сопутствующей терапии.
- Хирургическое лечение.
- Контроль области хирургического вмешательства.
- перевязочные мероприятия.
- Выполнение МСКТ-исследования головы после хирургического лечения.
- Оценка результатов хирургического лечения по совокупным критериям.
- Регистрация осложнений.

Визит 3 – послеоперационное наблюдение и реабилитация, выписка из стационара (День 12±2)

Выписка пациентов из стационара должна быть осуществлена на 12±2 день с момента выполнения им хирургического лечения. В ходе данного визита будет выполнено следующее:

- Проверка соответствия пациента критериям исключения из КА. Если пациент соответствует всем критериям, его пригласят на Визит 4.
- Полный физикальный осмотр, измерение основных витальных параметров: температура тела, АД, ЧСС, ЧДД. Будет проведено измерение массы тела.
- Уточнение подробностей общего состояния пациента, выяснение информации относительно приема пациентом сопутствующей терапии.
- Контроль области хирургического вмешательства.
- Снятие послеоперационных швов.
- Выполнение МСКТ-исследования головы.
- Оценка результатов хирургического лечения по совокупным критериям.

- Забор образцов крови для выполнения общего и биохимического анализа крови; забор образца мочи для выполнения общего анализа мочи.
- ЭКГ в 12-ти отведениях.

Регистрация осложнений.

Реабилитации осуществляют в необходимом объеме согласно рутинной практики, с учетом послеоперационного ведения больных в стационаре клиники, а также учетом особенностей произведенного хирургического лечения и соматического состояния конкретного пациента и не финансируется в рамках клинической апробации.

Визит 4 – визит последующего наблюдения (День 30)

Основным предназначением визита последующего наблюдения является контроль функциональной состоятельности исследуемого продукта при помощи клинических методов оценки. В ходе этих визитов будет выполнено следующее:

- Проверка соответствия пациента критериям исключения из исследования. Если пациент соответствует всем критериям, его пригласят на следующий очередной Визит.
- Краткий физикальный осмотр.
- Измерение основных витальных параметров: температура тела, АД, ЧСС, ЧДД.
- Уточнение подробностей общего состояния пациента, выяснение информации относительно приема пациентом сопутствующей терапии.
- Контроль области хирургического вмешательства.
- Регистрация осложнений.

Визит 5 – визит завершения исследования (День 90)

Визит 5 будет являться финальным для всех пациентов, в дальнейшем пациенты продолжают наблюдаться у своего лечащего врача в соответствии с рутинной практикой. В ходе этого визита будут проведены следующие мероприятия:

- Проверка соответствия пациента критериям исключения из КА.
- Краткий физикальный осмотр.
- Измерение основных витальных параметров: температура тела, АД, ЧСС, ЧДД.
- Уточнение подробностей общего состояния пациента, выяснение информации относительно приема пациентом сопутствующей терапии.
- Контроль области хирургического вмешательства.
- Выполнение МСКТ-исследования головы.
- Забор образцов крови для выполнения общего и биохимического анализа крови; забор образца мочи для выполнения общего анализа мочи.
- Регистрация осложнений.

Таблица 1. План-график процедур клинической апробации

Периоды КА	Скрининг	Хирургическое лечение	Послеоперационное наблюдение, выписка из стационара	Период последующего наблюдения	Завершение КА
Номер визита	Визит 1	Визит 2	Визит 3	Визит 4	Визит 5
Мероприятия / Дни исследования	Дни -8... - 1	День 1	День 12±2	День 30	День 90
Получение информированного согласия	X				
Критерии включения/невключения	X				
Изготовление имплантата	X				
Критерии досрочного выбывания	X	X	X	X	X
Демографические показатели	X				
Сбор и оценка медицинского анамнеза	X				
Сопутствующая терапия	X	X	X	X	X
Физикальное обследование ¹	X		X	X	X
Масса тела и рост	X		X ²		
Показатели жизнедеятельности (температура тела, АД, ЧСС, ЧДД)	X	X	X	X	X
Анализ крови (общий, биохимический)	X		X		X

¹ Полный физикальный осмотр проводят только на Визитах 1 и 3.

² На Визите 3 проводят лишь измерение массы тела.

Периоды КА	Скрининг	Хирургическое лечение	Послеоперационное наблюдение, выписка из стационара	Период последующего наблюдения	Завершение КА
Номер визита	Визит 1	Визит 2	Визит 3	Визит 4	Визит 5
Мероприятия / Дни исследования	Дни -8... -1	День 1	День 12±2	День 30	День 90
Общий анализ мочи	X		X		
МСКТ головы	X	X	X		X
Электрокардиография в 12-ти отведениях	X		X		
Электроэнцефалография	X				
Изготовление индивидуального имплантата	X				
Хирургическое лечение		X			
Оценка результатов хирургического лечения по совокупным критериям		X	X		X
Контроль области хирургического вмешательства		X	X	X	X
Перевязочные мероприятия		X			
Снятие швов			X		
Регистрация осложнений	X	X	X	X	X
Выписка из стационара			X		

Информированное согласие (ИС)

Врач, участвующий в проведении клинической апробации должен получить документально оформленное согласие (Приложение 1) от каждого пациента, являющегося потенциальным участником КА. Согласие должно быть оформлено с использованием утвержденной формы ИС и должно содержать: дату и подпись пациента, а также дату и подпись лица, которое информирует пациента о предстоящем КА. Перед началом участия в КА копия письменного ИС должна быть у каждого пациента.

Пациенту должны быть разъяснены: суть предлагаемой КА, назначение всех процедур, все возможные нежелательные последствия, а также польза и риски от участия в КА. Пациенту следует предоставить достаточно времени для обдумывания того, хочет ли он принять участие в КА.

Пациенту должен быть выдан экземпляр формы ИС, который подписывается и датируется им лично. Подтверждение получения ИС

пациента также должно быть документально зафиксировано в медицинских записях пациента до того, как начнется выполнение каких-либо предусмотренных этой программой процедур.

Каждая форма ИС должна содержать разрешение, позволяющие ответственному исполнителю КА использовать и раскрывать информацию, касающуюся здоровья пациента, по которой его можно идентифицировать в соответствии с законодательством. Все подписанные формы ИС следует сохранять вместе с записями, относящимися к проведению КА.

Согласие на процедуры, которые могут быть осуществлены в экстренной ситуации или при необходимости в плановом порядке

В ходе КА пациентам, возможно, будет предложено дать отдельное информированное согласие на процедуры, которые могут быть произведены по мере необходимости в экстренном или плановом порядке, предусмотренные внутренними распорядительными документами медицинского учреждения.

Присвоение базового номера

Базовый номер присваивается пациенту при подписании им информированного согласия на участие во всех процедурах. Базовый номер каждого пациента является уникальным. Запрещается использование одинаковых базовых номеров для идентификации разных пациентов. Присвоения базовых номеров будет соответствовать порядку принятому в клинике и соответствовать номеру истории болезни пациента при стационарном лечении.

12.3 Описание метода, инструкции по его проведению

В клинической апробации с применением трехмерного моделирования и печати методика использования имплантатов будет состоять из нескольких этапов:

На первом этапе пациенту с дефектами костей черепа проводится мультисрезовая компьютерная томография головы. В результате

исследования получают послойные срезы черепа с толщиной 0,5 мм и шагом среза 1 мм, которые экспортируются в виде серии цифровых снимков в формате DICOM в программу для построения трехмерной модели.

На втором этапе с использованием специализированного программного обеспечения создается объемная модель черепа больного на основе МСКТ-снимков в формате DICOM. Далее оператором по трехмерному моделированию создается виртуальный имплантат для закрытия имеющегося дефекта костей черепа больного.

На третьем этапе по контурам виртуального имплантата методом трехмерной печати создается фрагмент индивидуальной фантомной модели черепа и из порошка титана печатается сетчатый индивидуальный имплантат с точной конфигурацией дефекта костей черепа больного.

На четвертом этапе (клиническом) в предоперационном периоде индивидуальный имплантат с целью контроля сравнивается с фантомной моделью фрагмента черепа больного методом наложения. Далее сетчатый титановый имплантат подвергается дезинфекции и стерилизации и методом краниопластики имплантируется пациенту.

Хирургическое лечение может быть проведено согласно медицинской технологии ФС 2011- 216 от 28 июля 2011 года (Приложение 2) или аналогичной.

Краткое описание хирургического вмешательства

Больной укладывается на операционном столе исходя из локализации имеющегося костного дефекта. Варианты положений на операционном столе: на спине, на полубоку, на боку, на животе. Разрез выполняется исходя из локализации костного дефекта с учётом анатомических особенностей больного и последующего косметического эффекта. После выделения краёв костного дефекта индивидуальный титановый имплантат укладывается на область дефекта поверх кости и фиксируется стандартными саморезами для краниопластики. Количество саморезов определяется хирургом индивидуально. Необходимые условия: надёжность фиксации, отсутствие

люфта, отсутствие флотации, отсутствие свободного нависания титанового имплантата над костным дефектом. После фиксации имплантата операция заканчивается стандартным ушиванием раны.

После проведенного хирургического вмешательства всем пациентам в послеоперационном периоде проводится контрольная многосрезовая спиральная компьютерная томография.

Послеоперационное лечение осуществляется в соответствии со стандартами оказания помощи больным с дефектами костей черепа.

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

Длительность участия в КА для каждого пациента составит 90 ± 7 дней от момента выполнения хирургического лечения. Суммарная длительность КА с учетом 21-дневного периода скрининга может составить до 111 ± 7 дней или **3,5 месяца**.

Максимальная предполагаемая длительность всей КА с учетом средней ожидаемой скорости набора пациентов в КА, равной 40 пациентов в год, скрининга, и лечения пациентов (в случае, если пациент удовлетворяет всем необходимым критериям) должна составить ориентировочно **27 месяцев (2 года 3 месяца)**.

Последовательность и продолжительность периодов КА описана в Разделе 0.

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

В настоящей клинической апробации все данные будут регистрироваться в первичной документации пациентов. На каждого пациента будет заведена стандартная медицинская документация, принятая в медицинском учреждении (амбулаторная карта, история болезни пациента) и переноситься в индивидуальную регистрационную карту (ИРК).

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

13. Критерии включения пациентов

1. Пациент понимает суть всех процедур, запланированных в рамках КА и лечения, возможных альтернативных способов лечения и присутствующих в испытании рисков, и добровольно подтверждает свое желание участвовать письменным информированным согласием.
2. Пациенты мужского или женского пола с завершенным ростом скелета в возрасте от 18 до 65 лет включительно, имеющие дефекты костей черепа или неудовлетворительные результаты предыдущих реконструктивных операций по поводу дефектов костей черепа.
3. Пациент является кандидатом на проведение хирургического лечения по поводу дефектов костей черепа.

14. Критерии невключения пациентов

1. Аллергические или анафилактические реакции на материал, из которого изготовлены имплантаты.
2. Злокачественное новообразование головного мозга с высоким риском рецидива, осложненным характером течения (отек-дислокация головного мозга).
3. У пациента были зафиксированы любые иные, не обозначенные в п. 2, злокачественные новообразования в течение ≤ 5 лет перед подписанием информированного согласия, кроме случаев базальноклеточного или

плоскоклеточного рака кожи с адекватным лечением или рака шейки матки. злокачественно прогрессирующие нервно-мышечные заболевания.

4. Заболевания и состояния, связанные с тяжелым нарушением свертываемости крови (гемофилия, болезнь Виллебранда, дефицит одного или нескольких факторов свертывания крови, и т.п.).
5. Инфекционные заболевания в стадии обострения.
6. Кахексия.
7. Критические трофические изменения мягких тканей (в том числе постлучевые) в области дефекта костей черепа.
8. Хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации.
9. Отсутствие контакта с больным вследствие его тяжелого состояния или нарушений психики.
10. Беременность, кормление грудью.

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

Во время проведения клинического исследования пациент может быть исключен из неё по следующим причинам:

1. Отзыв согласия пациента на участие в КА.
2. Серьезные нарушения протокола, например, попытка пациента предпринять несанкционированно, дополнительно или взамен другие нерегламентированные протоколом методы хирургического лечения, направленные на замещение дефекта костной ткани;
3. Появление, по мнению врача, противопоказаний или любых состояний (событий), которые будут препятствовать проведению предусмотренных протоколом КА лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий;
4. Нежелание или неспособность пациента выполнять требования протокола, включая наличие любого состояния (физического, психического или социального), которое может повлиять на его способность соблюдать требования протокола.

5. Осложнения, делающие участие пациента в КА невозможным либо приведшие к развитию неотложного медицинского состояния, требующего госпитализации
6. В случае действия обстоятельств непреодолимой силы.
7. Пациент выбыл из наблюдения (потерян контакт с пациентом).
8. Смерть пациента.

VI Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма, и условия оказания медицинской помощи

Согласно Федеральному Закону от 21.11.2011 №323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» вид определен как: медицинской помощи в рамках клинической апробации; форма - плановая медицинская помощь, которая оказывается при проведении профилактических мероприятий, при заболеваниях и состояниях, не сопровождающихся угрозой жизни пациента, не требующих экстренной и неотложной медицинской помощи, и отсрочка оказания которой на определенное время не повлечет за собой ухудшение состояния пациента, угрозу его жизни и здоровью условия - стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение) и амбулаторно.

В соответствии с приказом Минздрава России №121н от 11.03.2013: «П. 3. При оказании специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи организуются и выполняются следующие работы (услуги):

4) при оказании высокотехнологичной медицинской помощи в стационарных условиях по:

- нейрохирургии

Код вида ВМП	Наименование вида ВМП	Коды по МКБ 10	Модель пациента
08.00.017	Реконструктивные вмешательства при сложных и гигантских дефектах и деформациях свода и основания черепа, орбиты и прилегающих отделов лицевого скелета врожденного и приобретенного генеза с использованием ресурсоемких имплантатов	M84.8, M85.0, M85.5, Q01, Q67.2 - Q67.3, Q75.0 - Q75.2, Q75.8, Q87.0, S02.1 - S02.2, S02.7 - S02.9, T90.2, T88.8	сложные и гигантские дефекты и деформации свода и основания черепа, орбиты и прилегающих отделов лицевого скелета врожденного и приобретенного генеза

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств)

Объем лечебно-диагностических мероприятий

Перечень медицинских услуг согласно принятой номенклатуре в рамках клинической апробации определен стандартом медицинской помощи больным с переломом черепа и лицевых костей, последствием перелома черепа и костей лица (приказ Минздравсоцразвития от 14.06.2006 №487). (Приложение 4).

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

Перечень лекарственных препаратов, дозировка, частота применения, курсовая доза определены стандартом медицинской помощи больным с переломом черепа и лицевых костей, последствием перелома черепа и костей лица (приказ Минздравсоцразвития от 14.06.2006 №487).

Наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека: индивидуальный имплантант титановый

VII. Оценка эффективности метода

Основной и второстепенные (дополнительные) параметры эффективности будут проанализированы в популяции по назначенному лечению (Intent to treat population - ITT) и дополнительно - в популяции, завершившей лечение по протоколу (Per Protocol - PP).

Результат хирургического лечения будут оценивать на основе совокупных критериев характеристики результатов лечения, характеризуя их как «хороший», «удовлетворительный» или «неудовлетворительный» (Таблица 2).

Таблица 2. Совокупные критерии характеристики результатов хирургического лечения

Характеристика результата	Критерии
«Хорошо»	Интраоперационно пластина установлена не прибегая к её модифицированию, изменению формы и размера. Фиксация пластины надёжная, нет флотирующих краев. Пластина плотно прилегает к костным краям, нет люфта. МСКТ контроль подтверждает конгруэнтность пластины, надёжность её фиксации, отсутствие подимплантационных гематом, дислокации вещества мозга. Больной удовлетворён функциональным и косметическим результатом операции.
«Удовлетворительно»	Интраоперационно пластина установлена не прибегая к её модифицированию, изменению формы и размера. Фиксация пластины надёжная, нет флотирующих краев. Пластина плотно прилегает к костным краям, нет люфта. МСКТ контроль подтверждает конгруэнтность пластины, надёжность её фиксации, отсутствие подимплантационных гематом, дислокации вещества мозга. Больной неудовлетворён функциональным и косметическим результатом операции
«Неудовлетворительно»	Потребовалось интраоперационное изменение формы

	и размера имплантата, подгонка его по месту. Фиксация пластины не надёжная, есть флотирующие края. Пластина неплотно прилегает к костным краям, есть люфт. МСКТ контроль не подтверждает конгруэнтность пластины, надёжность её фиксации, наличие подимплантационных гематом; нарастание неврологического дефицита, появление дислокации вещества мозга. Больной неудовлетворён функциональным и косметическим результатом операции
--	--

19. Перечень показателей эффективности:

Основная конечная точка:

Частота клинической эффективности, определяемая как доля пациентов с достигнутой в ходе КА функциональной состоятельностью имплантата (формирование адекватного закрытия костного дефекта, что соответствует характеристике «хорошо» для результата хирургического лечения) после хирургического лечения, регистрируемая от Визита 3 до Визита 5 (финальный визит).

20. Перечень критериев дополнительной ценности

Вторичные конечные точки:

1. Частота и вид критериев («хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно») характеристики результата хирургического лечения, оцениваемые от Визита 1 до финального визита.
2. Продолжительность хирургического вмешательства, измеренная в минутах и определяемая на Визите 2.
3. Количество койко-дней, затраченных на оказание медицинской помощи пациенту, измеренное в днях и определяемое на Визите 5 (финальный визит).
4. Величина финансовых затрат на лечение одного пациента, измеренная в рублях и оцениваемая на Визите 5 (финальный визит).

5. Частота, вид осложнений, связанных с апробируемым продуктом, оцениваемая от Визита 1 до Визита 5 (финального визита).

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

Основной метод оценки эффективности:

Выполнение оценки результатов хирургического лечения по совокупным критериям характеристики хирургического лечения, с привлечением МСКТ-исследования головы, выполняемое в ходе визита хирургического лечения, визита послеоперационного наблюдения и финального визита (Визиты 2, 3 и 5).

Дополнительные методы оценки эффективности:

1. Определение конгруэнтности изготовленного индивидуального имплантата путем моделирования на индивидуальной фантомной модели фрагмента черепа пациента, оцениваемое на скрининге (Визит 1).
2. Определение временных затрат на проводимое хирургическое вмешательство, производимое путем учета времени продолжительности хирургического вмешательства, и выполняемое на Визите 2.
3. Определение количества койко-дней, затраченных на оказание медицинской помощи пациенту, производимое путем учета времени продолжительности пребывания пациента в стационаре за всё время проведения КА, и определяемое на Визите 5 (финальный визит).
4. Определение финансовых затрат на лечение одного пациента, производимое путем учета стоимости всех оказанных пациенту медицинских услуг за всё время проведения КА, и оцениваемое на Визите 5 (финальный визит).

Методы оценки безопасности

Оценка безопасности апробируемого продукта будет проведена на протяжении всего периода участия пациента в КА и заключается в мониторинге и регистрации всех осложнений, регулярном мониторинге основных показателей жизнедеятельности, контроле физического состояния

и учета данных состояния пациентов. Для оценки безопасности апробируемого продукта будет проведено следующее:

Оценка клинических параметров безопасности

Медицинский анамнез: сбор подробного медицинского анамнеза при скрининге.

Физикальный осмотр: полный физикальный осмотр включает обследование всех органов и систем, в том числе измерение роста и массы тела (рост измеряют только во время скрининга), во время Визитов 1, 3 и 5.

Измерение основных показателей жизнедеятельности: частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыхательных движений (ЧДД), артериальное давление (АД) и температура тела в подмышечной впадине (°C). Измерения должны быть проведены во время каждого визита пациента в исследовательский центр (Визиты 1-5).

Мониторинг осложнений (НЯ): во время каждого визита (Визиты 1-5) пациента в клинике. После подписания пациентом информированного согласия врач будет выявлять и регистрировать любые НЯ.

Мониторинг сопутствующего лечения (если таковое назначено): врач будет контролировать данные о сопутствующем лечении и его изменениях в ходе КА во время каждого визита пациента в центр (Визиты 1-5).

Электрокардиография (ЭКГ) в 12-ти стандартных отведениях: Для контроля признаков возможных нарушений сердечного ритма регистрация ЭКГ должна быть выполнена всем пациентам во время Визитов 1, 3 и 5. Все назначенные ЭКГ должны быть выполнены после того, как доброволец находился в состоянии покоя в положении лежа в течение минимум 10 минут.

Электроэнцефалография (ЭЭГ): Для контроля признаков возможных нарушений электрической активности головного мозга, возможных очагов эпилептогенной активности и возможных воспалительных очагов регистрация ЭЭГ должна быть выполнена всем пациентам во время Визита 1.

Оценка лабораторных параметров безопасности

Для оценки профиля безопасности апробируемого продукта на скрининговом визите, визите послеоперационного наблюдения, а также на финальном визите (Визиты 1, 3 и 5) должны быть оценены следующие лабораторные анализы:

Общий анализ крови: число эритроцитов, гемоглобин, гематокрит, число тромбоцитов, число лейкоцитов и лейкоцитарная формула с подсчетом абсолютного числа нейтрофилов.

Биохимический анализ крови: натрий, калий, азот мочевины крови, креатинин, глюкоза, кальций, АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза, общий билирубин, общий белок, альбумин, гамма-глутаминтрансфераза, мочева кислота.

Общий анализ мочи: белок, кровь, глюкоза, кетоновые тела, нитриты, лейкоциты, pH и относительная плотность.

VIII. Статистика

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

Общие принципы

Статистический анализ будет проведен под руководством ответственного биостатистика в соответствии с требованиями ICH и другими применимыми требованиями и законами.

Для описания показателей, собираемых в ходе КА будет использоваться описательная статистика. Для интервальных переменных будет рассчитано среднее значение (с 95%-ым доверительным интервалом), стандартное отклонение, медиана и квартили. Для номинальных переменных будут рассчитаны частоты категорий, доли в процентах и доверительные

интервалы для частот (95%-ые доверительные интервалы по методу Клоппера-Пирсона).

Сравнение групп по количественным показателям будет проведено при помощи дисперсионного анализа с группой в качестве фиксированного фактора, для номинальных признаков будет использован точный критерий Фишера. Различия будут считаться статистически значимыми при уровне значимости менее установленного значения 0.05. В рамках дисперсионного анализа и при проведении точного критерия Фишера будут проведены апостериорные сравнения групп 1 – 2 и 1 – 3. Уровень значимости с поправкой на множественность сравнений составит 0.025.

Если допущения, принятые при предварительном планировании исследования, окажутся ошибочными, способы анализа будут изменены для проведения более подходящего анализа.

Статистический анализ планируется провести с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics (версия 19.0), или другого коммерческого продукта с валидированными алгоритмами реализации статистических методов и соответствующей документацией.

Демографические и исходные характеристики

Демографические характеристики групп и исходные значения показателей будут приведены для популяции всех включенных в КА участников (ITT популяция) в таблицах с описательными статистиками для каждой группы и для всей популяции, а также в листингах с группировкой по группам.

Для оценки однородности групп по демографическим характеристикам и исходным значениям показателей будут использован дисперсионный анализ для количественных показателей и точный критерий Фишера для номинальных признаков.

Методы анализа эффективности

Эффективность анализируется по следующему первичному параметру оценки:

Частота клинической эффективности, определяемая как доля пациентов с достигнутой в ходе КА функциональной состоятельностью имплантата (формирование адекватного закрытия костного дефекта, что соответствует характеристике «хорошо» для результата хирургического лечения) после хирургического лечения, регистрируемая от Визита 3 до Визита 5 (финальный визит).

Данный параметр оценки будет проанализирован в популяции всех включенных пациентов (Intent-to-treat, ITT) и в популяции пациентов, завершивших КА согласно протоколу (Per protocol, PP).

См. критерии результата хирургического лечения в Таблица 2.

Результаты частоты клинической эффективности будут представлены как общая частота клинической эффективности. Будут представлены также частоты клинической эффективности с градацией по методам лечения.

Сравнение групп будут проводить с помощью точного критерия Фишера; будет вычислен 95%-й доверительный интервал.

Второстепенные параметры оценки эффективности:

1. Частота и вид критериев («хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно») характеристики результата хирургического лечения, оцениваемые от Визита 1 до финального визита.

Данный показатель будет также проанализирован аналогично первичной конечной точке.

2. Продолжительность хирургического вмешательства, измеренная в минутах и определяемая на Визите 2.

Оценка данного показателя будет проведена при помощи дисперсионного анализа. В качестве статистических характеристик будут приведены средние с 95% доверительным интервалом, стандартное отклонение, медиана и квартили.

3. Количество койко-дней, затраченных на оказание медицинской помощи пациенту, измеренное в днях и определяемое на Визите 5 (финальный визит).

Оценка данного показателя будет проведена при помощи дисперсионного анализа. В качестве статистических характеристик будут приведены средние с 95% доверительным интервалом, стандартное отклонение, медиана и квартили.

4. Величина финансовых затрат на лечение одного пациента, измеренная в рублях и оцениваемая на Визите 5 (финальный визит).

Оценка данного показателя будет проведена при помощи дисперсионного анализа. В качестве статистических характеристик будут приведены средние с 95% доверительным интервалом, стандартное отклонение, медиана и квартили.

Данные параметры оценки будут проанализированы в популяции всех включенных пациентов (Intent-to-treat, ITT) и в популяции пациентов, завершивших исследование согласно протоколу (Per protocol, PP).

Результаты анализа первичной конечной точки и вторичных конечных точек будут представлены в виде сводных таблиц с описательной статистикой для каждой группы КА.

Среднее арифметическое для продолжительности оперативного вмешательства будет рассчитано для всех групп пациентов.

Анализ показателей безопасности

Для сравнения изменения лабораторных параметров безопасности, основных показателей жизнедеятельности и других интервальных переменных безопасности будет использоваться модель ковариационного анализа, в качестве фиксированного фактора будет применена группа, в качестве ковариаты будут взяты исходные значения анализируемого признака. Кроме того, для лабораторных показателей будут приведены частоты соответствия нормам и частоты сдвигов относительно норм на каждом измерении. По каждому пункту оценки данных по безопасности

будет представлена описательная статистика по каждой группе и по всей анализируемой популяции. Дополнительно данные будут представлены в виде листингов по группам КА.

Параметры оценки безопасности

Частота, вид осложнений (НЯ), связанных с хирургическим вмешательством, оцениваемая от Визита 1 до Визита 5 (финального визита).

Эти параметры оценки будут проанализированы в популяции безопасности.

НЯ, связанное с применением апробируемого изделия, определяется как (а) любое НЯ, начавшееся после применения апробируемого изделия продукта, имеющее любую обоснованную связь с апробируемым продуктом («возможно связано» и выше).

Частота НЯ, связанных с применением апробируемого продукта, будет представлена для всех классов систем органов. Будут представлены категориальные таблицы с данными на момент завершения хирургического лечения или изменения лечения из-за НЯ.

Результаты анализа безопасности будут представлены в виде сводных таблиц с описательной статистикой для всех групп пациентов. По каждому пункту оценки данных по безопасности будет представлена описательная статистика.

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.

Настоящая клиническая апробация (КА) направлено на оценку гипотезы о «не меньшей эффективности» апробируемого продукта в сравнении с продуктом-компаратором.

Основной переменной КА является частота клинической эффективности достигнутой в ходе апробации функциональной

состоятельности имплантата после хирургического лечения. Данный показатель является частотным.

В соответствии с целью и задачами исследования, нулевая гипотеза (H_0) будет сформулирована следующим образом:

$$H_0: \varepsilon \leq \delta$$

и альтернативная гипотеза (H_a) будет

$$H_a: \varepsilon > \delta$$

где ε – ожидаемое различие между частотами функциональной состоятельности имплантата после хирургического лечения, связанных с хирургическим лечением исследуемым продуктом и исследуемыми продуктами-компараторами, δ – граница не меньшей эффективности.

Учитывая дизайн КА, тип и характер основной переменной (сравнительное исследование в параллельных группах), размер каждой группы может быть оценен по формуле:

$$n_1 = \kappa n_2$$

$$n_2 = \frac{(z_\alpha + z_\beta)^2}{(\varepsilon - \delta)^2} \left[\frac{p_1(1-p_1)}{\kappa} + p_2(1-p_2) \right],$$

где: z_α и z_β — соответствующие значения z-функции для запланированных значений ошибки I и II рода; p_1 и p_2 – частота функциональной состоятельности имплантата после хирургического лечения в группе исследования и в группах сравнения соответственно; ε — ожидаемые различия между группами по основной переменной исследования; k — коэффициент при неодинаковом количестве пациентов в группах (в данном исследовании $k=1$); n_1 и n_2 – планируемое количество пациентов в группе исследования и в группах сравнения соответственно.

Таким образом, размер выборки был рассчитан на основании следующих параметров:

- Критический уровень значимости при тестировании нулевой гипотезы $\alpha = 0,025$.

- Мощность исследования – не менее 0,8 (80%), вероятность ошибки II рода (β), таким образом, не превысит 0,2.
- Граница не меньшей эффективности (клиническая значимость различий) δ будет принята за 5%;
- Ожидаемая разность между группами по основной переменной исследования будет 20%;
- Ожидаемая частота функциональной состоятельности имплантата после хирургического лечения составит 90%:

Согласно литературным данным, ожидаемая частота функциональной состоятельности имплантата после хирургического лечения составляет 80-90%.

$$n = \frac{(1,96 + 0,84)^2 \times (0,9 \times (1 - 0,9) + 0,7 \times (1 - 0,7))}{(0,05 + 0,20)^2} = 37,63 \approx 38$$

Таким образом, для тестирования гипотезы о не меньшей эффективности апробируемого метода по сравнению с методами-компараторами, с учетом возможного выбывания в ходе исследования **10%** участников потребуется включить в анализ не менее **42 пациентов** пациентов.

Для оказания медицинской помощи в рамках настоящей КА будет включено 60 пациентов в Группу 1, кроме этого будет две ретроспективных группы (Группы 2 и 3) сравнения по 42 пациента в каждой.

- Группа 1 (n=60) - пациенты с гигантскими сложными дефектами костей черепа, затрагивающими две и более зоны костей свода черепа, и которым будут проведены апробируемые реконструктивные операции индивидуальными титановыми имплантатами, изготовленными методом трехмерной печати, с применением метода фантомного предоперационного

трехмерного моделирования дефектов черепа. Результаты у данной группы пациентов будут проанализированы проспективно.

- Группа 2 (n=20) – пациенты с гигантскими сложными дефектами костей черепа с переходом на кости лицевого скелета или затрагивающими две и более зоны костей свода черепа, которым были проведены реконструктивные операции с использованием индивидуальных имплантатов, изготовленными компараторным методом. Результаты у данной группы пациентов будут проанализированы ретроспективно.
- Группа 3 (n=20) - Пациенты с дефектами костей черепа, затрагивающими не более двух зон костей свода черепа, которым были проведены классические реконструктивные операции стандартными титановыми пластинами. Результаты у данной группы пациентов будут проанализированы ретроспективно.

Критерии прекращения КА

Проведение промежуточного статистического анализа в рамках настоящей КА не планируется. Статистический анализ результатов будет проведен после окончания КА.

Процедуры учета отсутствующих, не подлежащих анализу и сомнительных данных

В случае пропущенных, не подлежащих анализу и сомнительных данных, будет произведена оценка случайности появления таких данных. Будет проведен анализ устойчивости полученных результатов и сделанных на их основании итоговых выводов.

Процедуры сообщения о любых отклонениях от первоначального статистического плана

Детали статистического анализа будут представлены в плане статистического анализа. План статистического анализа будет финализирован до закрытия базы данных. Все отклонения от финальной

версии плана статистического анализа будут обоснованы в окончательном отчете КА.

Отбор субъектов для статистического анализа

В статистический анализ войдут следующие популяции:

Популяция всех включенных субъектов Intent-to-treat (ITT): Субъекты, которым было проведено хирургическое лечение (имплантация апробируемого изделия), и для которых есть данные как минимум для одного Визита после исходного.

Популяция субъектов, завершивших исследование согласно протоколу (Per protocol, PP): Субъекты, завершившие КА в соответствии с протоколом.

Популяция безопасности: все пациенты, которым было проведено хирургическое вмешательство с применением апробируемого продукта.

IX Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объемов финансирования.

При расчете объемов финансирования учитывались фактические расходы на оказание данной медицинской услуги, включая в том числе: расходы на заработную плату и начисления на оплату труда, расходы на приобретение медикаментов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая имплантаты, вживляемые в организм человека, другие медицинские изделия, используемые в рамках реализации протокола клинической апробации, общехозяйственные расходы (транспорт, связь, коммунальные услуги и работы, расходы на содержание имущества) и дополненная расходами, связанными с протоколом клинической апробации в соответствии с приказом Министерства здравоохранения российской Федерации от 13.08.2015 №113

Объем финансовых затрат на клиническую апробацию 1 пациента	
Наименование затрат	Сумма (руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи пл каждому протоколу клинической апробации	65 871,00
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая имплантаты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	87 828,00
3. Иные затраты непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	24 152,70
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связи, транспорта, оплата труда с начислениями на выплаты по оплатетруда работников, которые не принимают	41 718,30

непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	
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	12 515,49
Итого	219 570,00

Общий объем финансовых затрат на клиническую апробацию	
Наименование затрат	Сумма (руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи пл каждому протоколу клинической апробации	3 952 260,00
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого интентаря, прочих расходных материалов, включая имплантаты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	5 269 680,00
3. Иные затраты непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	1 449 162,00
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связи, транспорта, оплата труда с начислениями на выплаты по оплатетруда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	2 503 098,00
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	750 929,4
Итого	13 174 200,00

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации одному пациенту

Медицинские услуги в рамках клинической апробации

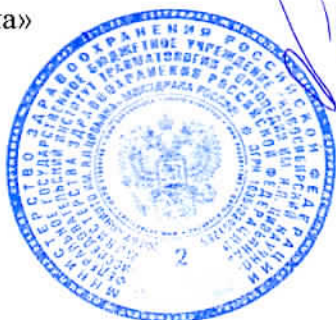
Наименование услуги	Цена, руб.	Кол,во	Стоимость (на 1 больного)
Прием врача нейрохирурга	600	5	3 000
1 койко/день в общей палате при патологии головного и спинного мозга	4 900	13	63 700
Комплекс клинико- биохимических исследований при патологии головного и спинного мозга	2 000	1	2 000
Комплекс клинико,биохим. исследований при патологии головного и спинного мозга после операции	6 000	1	6 000
МСКТ головы	2 000	3	6 000
Электрокардиография	450	1	450
Электроэнцефалография	1 300	1	1 300
Приём врача - терапевта,	600	1	600
Приём врача- анестезиолога	600	1	600

Хирургическая операция IV категории сложности	21 400	1	21 400
Анестезиологическое пособие при операции IV категории	10 000	1	10 000
Отделение анестезиологии и реаниматологии, 1 час	2 000	7	14 000
Перевязка, снятие швов 1 категории сложности	620	6	3 720
Имплантируемые медицинские изделия			
Стандартные саморезы (0,1x0,4 см.) для фиксации титановых пластин из медицинского изделия «Импланты и инструменты для остеосинтеза»	4 200	4	16 800
Стоимость изготовления индивидуального имплантата	70 000	1	70 000
Итого			219 570

Распределение объемов финансовых затрат по годам (2015-2017гг)

Содержание работ	2015 год	2016 год	2017 год
Медицинская услуга в рамках КА	2 634 840,00	6 587 100,00	3 952 260,00
Общая стоимость КА	13 174 200,00		

Директор
ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна»
Минздрава России



М.А. Садовой

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ ПАЦИЕНТА НА УЧАСТИЕ В КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ

«__» _____ 201__ г. (__ час. ____ мин.)

Я, _____
(ФИО, год рождения) заполняется собственноручно пациентом или его законным представителем

в соответствии со ст. 20,21,22 и 23 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ даю свое согласие на участие в научно-исследовательской работе (далее по тексту клиническая апробация) по оценке результатов реконструктивных хирургических вмешательств у больных с дефектами костей черепа с применением методов предоперационного трехмерного компьютерного моделирования и печати.

Я осведомлен, что целью данной клинической апробации является отработка методики использования методов предоперационного трехмерного компьютерного моделирования и 3D печати индивидуальных титановых имплантатов при реконструктивных хирургических вмешательствах у больных с дефектами костей черепа.

Все перенесенные мной (представляемым лицом) хронические и сопутствующие заболевания я правдиво изложил(а) врачу при оформлении медицинской карты, так как понимаю, что результат моего лечения (лечения представляемого лица) в рамках клинической апробации зависит, в том числе, и от моего исходного состояния здоровья (состояния здоровья представляемого лица), а так же анатомических особенностей организма.

Врач довел до моего сведения, что данные клиническая апробация не являются экспериментальным методом лечения, но данный метод не может гарантировать абсолютного положительного исхода при проведении клинической апробации.

Я предупрежден, что основаниями отказа в участии в клинической апробации являются:

- несоответствие критериям включения в клиническую апробацию;
- наличие противопоказаний к применению титановых имплантатов (аллергия на металлы);
- участие в других апробациях и исследованиях в течение последних 30 дней;
- наличие психических заболеваний, алкоголизма, наркомании.

Также я осведомлен, что причинами прекращения участия в клинической апробации являются:

- появление нежелательного явления, требующего отмены применения изделия;
- грубое и / или неоднократное нарушение программы;
- возникновение сопутствующих заболеваний, которые приведут к нарушению протокола;
- развитие любого из критериев невключения или исключения;
- нежелание пациента продолжать участие в клинической апробации;
- иные причины, зависящие или независящие от пациента (должны быть указаны в индивидуальной регистрационной карте).

Врач довел до моего сведения, что может изменить тактику лечения и наблюдения. Мне разъяснено, что при проведении клинической апробации мне будут проведены дополнительные обследования, такие как: компьютерная томография, физикальный осмотр и другие, предусмотренные протоколом клинической апробации. Врач довел до моего сведения, что в рамках проведения клинической апробации страхование пациента не требуется.

Кроме того, мне известно, что во время клинической апробации возможно появление непредвиденных обстоятельств (индивидуальная непереносимость, развитие состояния, предполагающего коррекцию лечения и другие причины), которые могут стать причиной внесения изменений в план обследования и лечения, и предвидеть которые

в момент оформления данного согласия невозможно. При возникновении таких обстоятельств, врач обязан довести до моего сведения новый план обследования и лечения, а также предпринять все необходимые меры для исключения причинения вреда моему здоровью (здоровью представляемого лица).

Я понимаю, что результативность проведения клинической апробации зависит от индивидуальных особенностей организма человека, его состояния, возраста, факторов окружающей среды и не может быть идентичной во всех случаях применения.

Я обязуюсь соблюдать (обеспечить представляемым лицом соблюдение) рекомендации(й) и назначения(й) врача. Мне известно, что при несоблюдении мною (представляемым лицом) предписаний врача или правил внутреннего распорядка, врач вправе отказаться от дальнейшего обследования, лечения и проведения клинической апробации.

Я подтверждаю своей подписью, что прочитал (а) вышеизложенную информацию, она мне понятна, все интересующие меня вопросы были заданы мной моему лечащему врачу и на них были получены ответы, и я даю добровольное информированное согласие на участие в клинической апробации.

Я согласен(на) с тем, что официальные представители органов здравоохранения могут получать доступ к медицинской документации с целью проверки правильности выполнения процедур апробации (соблюдая конфиденциальность).

Я даю согласие на предоставление информации о факте обращения за медицинской помощью, состоянии здоровья, диагнозе заболевания, результатах проведенных обследований и иных сведениях, полученных при моем обследовании (обследовании представляемого лица) и лечении следующим лицам _____

_____(ФИО пациента полностью, подпись пациента или законного представителя пациента)

Подпись и личная печать лечащего врача, проводящего беседу

М.П.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное учреждение
«Новосибирский научно-исследовательский институт
травматологии и ортопедии» Министерства здравоохранения и социального развития
Российской Федерации (ФГУ «ННИИТО» Минздравсоцразвития России)

630091, г. Новосибирск, ул. Фрунзе, 17

**РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА
ПРИ ПРИОБРЕТЕННЫХ ДЕФЕКТАХ СВОДА ЧЕРЕПА
И ПРИЛЕГАЮЩИХ ОТДЕЛОВ ЛИЦЕВОГО СКЕЛЕТА**

(медицинская технология)

Новосибирск, 2010

АННОТАЦИЯ

В усовершенствованной медицинской технологии описаны методы реконструкции приобретенных дефектов свода черепа и прилегающих отделов лицевого скелета с использованием современных изделий и материалов. Технология позволяет оптимальным образом достигнуть основной цели хирургического вмешательства при данной патологии – закрыть имеющийся дефект с выполнением необходимых эстетических требований, уменьшить риск возможных осложнений. Технология ориентирована на врачей-нейрохирургов, выполняющих операции при данном виде патологии у детей и взрослых в условиях специализированного отделения, прошедшим дополнительное повышение квалификации с целью освоения технологии.

Авторы:

- главный научный сотрудник, д.м.н., профессор Ступак В.В.;
- врач-нейрохирург, аспирант Шабанов С.В.

Разработчик и заявитель: ФГУ «ННИИТО» Минздравсоцразвития России.

Рецензенты:

- Заведующий кафедрой нейрохирургии ГОУ ДПО «Новокузнецкий ГИУВ», заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор Луцик Анатолий Андреевич;
- Заслуженный врач РФ, заведующий Центром нейрохирургии ФГЛПУ «НКЦОЗШ», д.м.н., профессор кафедры травматологии, ортопедии и реабилитации факультета последипломной подготовки Кемеровской государственной медицинской академии Новокшенов Александр Васильевич.

ВВЕДЕНИЕ

Не смотря на развитие современных технологий по выполнению органосохраняющих операций в результате тяжелых черепно-мозговых, черепно-лицевых травм, а так же в результате проведения оперативных вмешательств по поводу другой патологии головного мозга, например, опухолей, формируется особая группа пациентов с дефектами костей черепа, иногда с грубой его деформацией. Восстановление целостности черепа, устранение его деформаций имеет не меньшее значение в медицинской, и тем более, социальной адаптации пациента, чем регресс грубой неврологической симптоматики.

По размерам дефекта костей черепа выделяют:

малые дефекты (до 10 см.кв.),
средние (до 30 см.кв.),
большие (до 60 см.кв.),
обширные (более 60 см.кв.).

По топографо- анатомическим признакам выделяют:

- Дефекты свода черепа
- Дефекты основания черепа
- Дефекты кранио-фациальной области.

Характерная неврологическая симптоматика, особенности психических изменений у пациентов с обширными дефектами костей черепа привели к формированию сначала за рубежом, а затем и у нас термина «синдром трепанированных»:

1. Диффузная головная боль и местные боли в области дефекта, проявляющиеся или усиливающиеся при изменении атмосферного давления, температуры окружающей среды.

2. Выпячивание содержимого черепа в дефект при кашле, чихании, наклоне головы, физическом напряжении и т.п. Пациенты жалуются на боязнь повреждения мозга через «костное окно», появление чувства неполноценности и косметический дефект.

3. Энцефалопатия развивается как позднее или отдаленное осложнение черепно-мозговой травмы. Она проявляется главным образом признаками астено-невротического синдрома в виде головной боли и головокружения. При этом характерны трудности в сосредоточении внимания, выполнении интеллектуальных задач, нарушения памяти, сна, снижение толерантности к эмоциональным нагрузкам и алкоголю.

4. Так же для этих пациентов характерны нейроциркуляторная дистония, эписиндром, психические нарушения.

У больных после резекционной трепанации эпилепсии отмечаются в 28% случаях, а эпилептическая готовность по ЭЭГ встречается у 40% больных, однако после краниопластики только у 20% больных сохраняются эпилепсии при ЭЭГ, что соответствует уровню у не оперированных пациентов, перенесших тяжелую черепно-мозговую травму.

В зависимости от сроков оперативного вмешательства различают первичную (в сроки до 2 дней после травмы), первично-отсроченную (до 2

недель после травмы), раннюю (до 2 месяцев) и позднюю (свыше 2 месяцев) пластику дефектов костей черепа.

Пластика дефектов костей черепа и твердой мозговой оболочки позволяет устранить опасность повреждения головного мозга и синусов, предупредить развитие рубцово-спаечного процесса

В современной классификации существующие методы подразделяют на:

- 1) аутопластику (для пластики используются ткани больного),
- 2) аллопластику (консервированные материалы биологической природы),
- 3) ксенопластику (материалы, взятые от животных),
- 4) эксплантаты (материалы небиологического характера органической и неорганической природы).

Эксплантация использует для пластики дефектов черепа материалы небиологического характера и неорганической природы. С успехом применяются производные акриловых смол (полиметакрилат, плексиглас, старакрил, бутакрил, прогакрил, этакрил, норакрил, редонт и др.). За рубежом с успехом применяются и положительно оцениваются производные акриловых смол — рентгеноотрицательный полакос К и рентгеноконтрастный рефобацин полакос Р. Однако применяемые для пластики материалы, хотя и являются инертными, не лишены некоторых недостатков: они оказывают механическое, биологическое, химическое и физико химическое действие на окружающие ткани.

К настоящему моменту можно выделить следующие группы трансплантатов небиологической природы:

- 1) Метилметакрилаты. Достоинством данной группы трансплантатов является возможность и легкость моделирования имплантатов любой формы, размеров и относительно низкая стоимость материала. Несмотря на очень широкое распространение операций с применением метилметакрилатов, с ними связан сравнительно больший риск возникновения осложнений в послеоперационном периоде. Местные воспалительные реакции связаны с токсическим и аллергогенным эффектом компонентов смеси. Поэтому с особой осторожностью необходимо подходить к использованию метилметакрилатов у пациентов с осложненным иммунологическим анамнезом.
- 2) Металлические имплантаты. Применение чистого титана является наиболее предпочтительным в связи с его высокой биосовместимостью, устойчивостью к коррозии, пластичностью, низким уровнем помех при проведении КТ и магнитно-резонансной томографии. К преимуществам титановых имплантов можно отнести низкий риск развития местных воспалительных реакций, возможность использования при вовлечении в дефект придаточных пазух.
- 3) Имплантаты на основе гидроксиапатита. В чистом виде гидроксиапатитный цемент применяется при размерах дефекта до 30 см². При больших размерах для придания большей прочности и получения лучших косметических результатов необходимо его армирование титановой

сеткой. Одним из несомненных достоинств имплантатов на основе гидроксиапатита является их практически полная биосовместимость. Они не вызывают длительных воспалительных и токсических реакций, которые свойственны метилметакрилатам, не являются канцерогеном и не влияют на иммунный ответ. При небольших дефектах гидроксиапатит полностью рассасывается и замещается костной тканью в течение 18 мес. При больших дефектах периферия имплантата плотно срастается с костью и частично рассасывается, в то время как центральная часть имплантата остается неизменной.

4) Редко используемые материалы (силикон, керамические, углеродные имплантаты).

Выполнение реконструктивного оперативного вмешательства, как в области свода, так и краниофациального перехода черепа, должны соответствовать основным принципам:

- Биологическая совместимость живых тканей или индифферентность экспластических материалов.
- Адекватность пересаживаемой ткани или материала консистенции, форме, объему и функции того органа (или его части), который восстанавливается хирургом;
- Достаточная косметичность пересаживаемой ткани.
- Симметричность восстанавливаемого органа или его участка.
- Стойкость достигнутых анатомических, функциональных и косметических результатов восстановительных или реконструктивных операций. [1]

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. Дефект свода черепа (необходимость герметизации полости черепа для защиты головного мозга от внешних воздействий и нормализации церебральной гемодинамики и ликвородинамики).

2. Косметический дефект.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. Инфекционные заболевания.
2. Злокачественное новообразование головного мозга с высоким риском рецидива, осложненным характером течения (отек-дислокация головного мозга).
3. Кахексия.

4. Критические трофические изменения мягких тканей (в том числе постлучевые) в области дефекта костей черепа.

5. Хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. Инструменты Aescular AG & Co. KG, ФРГ: хирургические режущие, регистрационное удостоверение ФС № 2005/1386, зажимные для общей хирургии, регистрационное удостоверение ФС № 2005/1385, ретракторы хирургические, регистрационное удостоверение ФС № 2005/1389; или аналогичный инструментарий для микрохирургических манипуляций, разрешенный к применению в медицинской практике на территории Российской Федерации.

2. Томограф рентгеновский компьютерный модели «Aquilion» фирмы Toshiba Medical Systems Corporation, Япония, регистрационное удостоверение ФС № 2005/1731; или аналогичные КТ, разрешенные к применению в медицинской практике на территории Российской Федерации.

3. Томограф магнитно-резонансный “Aperto”, фирмы «ХИТАЧИ Медикал Корпорейшн», Япония, регистрационное удостоверение ФСЗ № 2008/01952; или аналогичные МРТ, разрешенные к применению в медицинской практике на территории Российской Федерации.

4. Электрокоагуляторы:

- электрокоагулятор хирургический «VALLEYLAB» производства фирмы «Valleylab, a division of Tyco Healthcare Group LP», США, ФРГ, Тайвань; регистрационное удостоверение МЗ РФ № 2004/219; к нему - инструменты электрохирургические производства производства фирмы Valleylab, a division of Tyco Healthcare Group LP, США, регистрационное удостоверение ФС № 2006/1813;

- аппараты электрохирургические производства Aescular AG & Co. KG, ФРГ; регистрационное удостоверение ФС № 2005/1383; или аналогичные устройства, разрешенные к применению в медицинской практике на территории Российской Федерации.

5. Гемостатические материалы:

– губка Тахокомб производства Nycomed Austria GmbH, Austria; регистрационное удостоверение № П N012888/01 от 19.12.2007;

- материал хирургический гемостатический рассасывающийся «Серджисел» производства Johnson & Johnson Medical Limited; Ethicon Inc.; Ethicon SARL, Великобритания, США, Швейцария; регистрационное удостоверение ФС 2006/256;

- или аналогичные материалы, разрешенные к применению в медицинской практике на территории Российской Федерации.

6. Полный набор пластин, винтов, сеток, костно-замещающие материалы, пневмотрепан из набора имплантатов и инструментов для остеосинтеза производства Synthes GmbH, Швейцария; регистрационное удостоверение ФС № 2006/147; или аналогичные инструменты, разрешенные к применению в медицинской практике на территории Российской Федерации.

7. Цементы костные:

- производства De Puy International Ltd, Великобритания, регистрационное удостоверение ФСЗ № 2008/02531;
- OSTEONBOND, производства Zimmer Inc., США, регистрационное удостоверение ФСЗ № 2008/03416;
- иные аналогичные костные цементы, разрешенные к применению в Российской Федерации.

8. Оснащение оперблока, анестезиолого-реанимационной и других служб изделиями медицинской техники, лекарственными средствами и прочими изделиями медицинского назначения, разрешенное к применению в медицинской практике на территории Российской Федерации.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Проведение оперативного вмешательства, цель которого - закрытие дефекта костей черепа подразумевает проведение несколько этапов этого процесса.

Предоперационный период.

В предоперационное обследование обязательно входит проведение общеклинического обследования пациента, а так же проведение томографического исследования с реконструкцией костей черепа – мультисрезовой спиральной компьютерной томографии (МССКТ). По результатам томографии черепа определяется размер, точное расположение, а также взаимоотношение костного дефекта и прилежащих анатомических структур. В целях профилактики у лиц с поливалентной аллергией целесообразно на предоперационном этапе провести соответствующие аллергопробы на материал планируемого к установке имплантата.

Использование современных технологий (3D-томографическое моделирование, прототипирование (стереолитография)) позволяет сформировать предоперационную модель, тем самым, сократив время самой операции, улучшив при этом ее качество.

Перед началом операции проводится антибиотикопрофилактика рекомендованными в этих целях антибактериальными препаратами.

В ходе операции можно выделить основные этапы: доступ к имеющемуся дефекту, адаптация трансплантата к имеющимся особенностям костей, мягких тканей черепа, фиксация трансплантата, закрытие трансплантата мягкими тканями, ушивание раны.

Осуществляя доступ к имеющемуся костному дефекту, линию разреза выбирают так, что бы избежать формирования слабоваскуляризированных участков кожи. Разрез обычно выполняется по ходу послеоперационного рубца.

При выполнении закрытия дефекта костей черепа, нередко приходится проводить пластику твердой мозговой оболочки (ТМО), которая выполняется либо аллотрансплантатом, либо полимерным аналогом. Не закрытые повреждения твердой мозговой оболочки после ранее проведенных вмешательств встречаются редко. Однако при недостаточной обработке раны, либо при реактивных изменениях костных краев дефекта может возникнуть травма твердой мозговой оболочки с истечением ликвора. Для профилактики повреждений твердой мозговой оболочки следует не допускать: ущемления ТМО краями отломков, перфорации ТМО острыми краями отломков, избыточного натяжения и разрывов [2].

Устранение дефекта черепа начинают с иссечения оболочечно-мозгового рубца - микрохирургического менигоэнцефалолиза с минимальной травматизацией подлежащей мозговой ткани. Так же проводится рассечение сращений с краями костного дефекта для того, что бы обеспечить хорошее сращение имплантата с костной тканью. При больших размерах костного дефекта требуется фиксация твердой мозговой оболочки к имплантату в нескольких точках для снижения риска образования эпидуральных гематом. Во время интраоперационного моделирования имплантата необходимо стремиться к максимально точному воспроизведению утраченного участка костной ткани. У сформированного имплантата должны отсутствовать выступающие острые края, грани.

При использовании ауто-, аллотрансплантатов, а также в случае применения композиций на основе гидроксиапатита края дефекта обязательно обнажают, освобождают от рубцовой ткани, для того чтобы в дальнейшем обеспечить хорошее сращение имплантата с костями черепа. В ходе интраоперационного моделирования имплантата необходимо стремиться к максимально точному воспроизведению формы утраченной костной ткани. У сформированного имплантата должны отсутствовать выступающие острые грани, края. При установке на месте дефекта он должен находиться «заподлицо» с прилегающими костями черепа.

Необходимо помнить, что при дефектах височной области происходит атрофия височной мышцы. Поэтому в области атрофированной височной мышцы имплантат желательно делать более толстым и выступающим над поверхностью костей черепа, сохранив при этом плавность перехода от имплантата к костям черепа.

Подготовленные имплантаты устанавливаются и фиксируются к краям костного дефекта. Предпочтение следует отдавать металлическим швам,

титановым мини-пластинам. Недопустимым является отсутствие фиксации, в том числе в виде простого ушивания мягких тканей над имплантатом. Последнее не обеспечивает необходимой фиксации, и ее отсутствие является достоверным фактором риска развития смещения трансплантата.

Моделирование имплантата.

В зависимости от сложности замещаемого дефекта возможно несколько вариантов моделирования имплантата.

При использовании полимера или гидроксиапатита в герметизации больших дефектов моделирование производится с помощью моделирующего прижатия по Н. С. Беляеву [3]. Компоненты материала, используемого в ходе операции, смешиваются по инструкции к использованию. После образования материала, пригодного к началу моделирования поверх твердой мозговой оболочки укладывается влажный тампон, производят прижатие заготовки к краям костного дефекта, где происходит полимеризация, в результате которой материал отвердевает. Так же возможно моделирование пластины путем срезания лишнего материала по отпечатку контура дефекта. После окончания отвердевания материала готовый имплантат фиксируется к костным краям. В случае использования гидроксиапатита при герметизации дефекта более 30 см³ производится дополнительное армирование титановой сеткой.

Моделирование сложных по форме имплантатов не возможно без использования стереолитографии. При этом будущий имплантат моделируется вручную на пластиковой модели черепа пациента с использованием полимера или титана, либо изготавливается пресс-форма [4].

Закрытие установленного трансплантата мягкими тканями может сопровождаться формированием дефицита ткани. В таком случае прибегают к одному из общепринятых вариантов пластики мягкими тканями, например, перемещенными лоскутами.

Использование современных материалов – титановых пластин, сетки, разрешенных к применению на территории РФ композитных материалов с предоперационным моделированием позволяют установить и зафиксировать трансплантат без каких-либо значимых сложностей.

В раннем послеоперационном периоде проводится мониторинг общесоматического, неврологического статуса пациента. Изменение объема мозговой части черепа может привести к клиническим проявлениям внутричерепной гипертензии, которые на фоне симптоматического лечения достаточно быстро купируются. Целесообразна, по-возможности ранняя, активизация пациента.

Каких-либо особенностей в ведении пациентов в послеоперационном периоде нет. Лечение, как правило, требуется симптоматическое. Желательно проведение томографического контроля во время нахождения в стационаре.

Ведение пациентов на этапе амбулаторного лечения.

В амбулаторной практике пациенты после закрытия дефектов черепа, как правило, не требуют специфического лечения. Медикаментозная терапия

проводится в случае наличия какой-либо неврологической симптоматики, связанной с основным заболеванием.

При наблюдении за пациентом на амбулаторном этапе следует обращать особое внимание на следующие моменты:

- Динамика неврологической симптоматики относительно указанной на момент выписки.
- Состояние кожных покровов над установленным трансплантатом (воспалительная реакция с системными проявлениями, состояние швов).
- Аллергическая реакция.

По показаниям выполняются общеклинические лабораторные исследования, консультации окулиста, невролога, хирурга, томографическое исследование головного мозга.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И СПОСОБЫ ИХ УСТРАНЕНИЯ

1. Кровотечение, формирование оболочечной гематомы. Устраняется пункционно, либо путем открытой операции.

2. Инфицирование. Обнаружение инфицирования тканей, прилежащих к трансплантату, является показанием к удалению последнего. Далее тактика лечения соответствует лечению инфицированной раны; антибиотикотерапия с учетом чувствительности возбудителя.

3. Аллергическая реакция. Для медикаментозной коррекции используются десенсибилизирующие препараты. При неэффективности консервативного лечения показано удаление трансплантата.

4. Ликворея. При неэффективности консервативной терапии (препараты, снижающие выработку спинномозговой жидкости – ацетазоламид; давящие повязки) проводится реоперация с закрытием ликворного свища.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Использование данной технологии позволяет осуществлять оказание высокотехнологической хирургической помощи пациентам с дефектами костей черепа. В клинике нейрохирургии НИИТО использование данной технологии позволило провести реконструктивные операции 128 пациентам за 2006-2009 годы. Случаев летального исхода не отмечено. Отмечено 3 случая возникновения лигатурного свища, который после удаления лигатуры не представил опасности для сохранности имплантата и здоровья пациента. Было 2 случая аллергической реакции, один купирован консервативно, во втором случае был удален имплантат. Оптимальное сочетание качества медицинской герметизации имеющегося дефекта и эстетического эффекта – основные преимущества данной технологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Травматология и восстановительная хирургия черепно-челюстно-лицевой области. Бернадский Ю. И. Москва Издательство Медицинская литература 1999 год
2. Лобно-лицевые травмы. Механизм;патология и принципы хирургического лечения. Героним Полвертовски Варшава 1968 г.
3. Черепно-лицевая хирургия. Бельченко В.А. МИА: Москва 2006 год
4. Современные методы краниопластики. Левченко О. В. Журнал Нейрохирургия № 2, 2010.

Серия АА



0001171

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

РАЗРЕШЕНИЕ

НА ПРИМЕНЕНИЕ НОВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

ФС № 2011/ 216

от « 28 » июля 2011 г.

«Реконструктивные вмешательства при приобретенных дефектах свода черепа и прилегающих отделов лицевого скелета»

Разрешение выдано на имя: ФГУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Минздравсоцразвития России» (630091, Новосибирск, ул. Фрунзе, д. 17).

Показания к использованию медицинской технологии:

- Дефект свода черепа.
- Косметический дефект.

Противопоказания к использованию медицинской технологии:

- Инфекционные заболевания.
- Злокачественное новообразование головного мозга с высоким риском рецидива, осложненным характером течения (отек — дислокация головного мозга).
- Кахексия.
- Критические трофические изменения мягких тканей (в том числе постлучевые) в области дефекта костей черепа.
- Хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации.

Возможные осложнения при использовании медицинской технологии и способы их устранения:

- Кровотечение, формирование оболочечной гематомы — устраняется пункционно, либо путем открытой операции.
- Инфицирование — удаление инфицированных тканей, прилежащих к трансплантату, далее антибиотикотерапия с учетом чувствительности возбудителя.

Серия АБ



0004867

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

Продолжение

Лист 2 из 2

ФС № 2011/ 216

от « 28 » июля 2011 г.

- Аллергическая реакция – десенсибилизирующие препараты, при неэффективности консервативного лечения показано удаление трансплантата.
- Ликворея – при неэффективности консервативной терапии проводится реоперация с закрытием ликворного свища.

Врио руководителя



(подпись, печать)

Е.А.Тельнова

Заявка на изготовление индивидуальной фантомной модели и сетчатого титанового имплантата №

к договору № _____ от « _____ » 20 ____ г.

1.	Дата заявки	
2.	Пациент (Ф.И.О., возраст)	
3.	Контактное лицо (Ф.И.О., должность)	
4.	Организация, отделение	
5.	E-mail	
6.	Контактный телефон	
7.	Вид изделия	Индивидуальная фантомная модель, индивидуальный сетчатый титановый имплантат
8.	Назначение	Формование индивидуального имплантата
9.	Материал изделия	Индивидуальная фантомная модель - Полиамид 12, Индивидуальный имплантант - титан
10.	Количество	1
11.	Срок изготовления (дата)	
12.	Дополнительная информация	

Подпись заказчика:

Заявку принял (Ф.И.О., подпись):

Дата:

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

ПРИКАЗ

14 июня 2006 г.

N 487

**ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
БОЛЬНЫМ С ПЕРЕЛОМом ЧЕРЕПА И ЛИЦЕВЫХ КОСТЕЙ,
ПОСЛЕДСТВИЕМ ПЕРЕЛОМА ЧЕРЕПА И КОСТЕЙ ЛИЦА**

В соответствии со ст. 40 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22 июля 1993 г. N 5487-1 (Ведомости Съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, N 33, ст. 1318; Собрание законодательства Российской Федерации, 2003, N 2, ст. 167; 2004, N 35, ст. 3607; 2005, N 10, ст. 763) приказываю:

1. Утвердить прилагаемый стандарт медицинской помощи больным с переломом черепа и лицевых костей, последствием перелома черепа и костей лица.

2. Рекомендовать руководителям федеральных специализированных медицинских учреждений использовать стандарт медицинской помощи больным с переломом черепа и лицевых костей, последствием перелома черепа и костей лица при оказании дорогостоящей (высокотехнологичной) медицинской помощи.

Заместитель Министра
В.СТАРОДУБОВ

УТВЕРЖДЕНО
приказом Министерства
здравоохранения и
социального развития
Российской Федерации
от 14.06.2006 г. N 487

**СТАНДАРТ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ПЕРЕЛОМом ЧЕРЕПА И
ЛИЦЕВЫХ КОСТЕЙ, ПОСЛЕДСТВИЕМ ПЕРЕЛОМА ЧЕРЕПА И
КОСТЕЙ ЛИЦА**

1. Модель пациента:

Категория возрастная: взрослые, дети

Нозологическая форма: Перелом основания черепа, перелом дна глазницы, множественные переломы костей черепа и лицевых костей, переломы других лицевых костей и костей черепа, перелом неуточненной части костей черепа и лицевых костей, последствие перелома черепа и костей лица

Код по МКБ-10: S02.1, S02.2, S02.7, S02.8, S02.9, T90.2

Фаза: любая

Стадия: любая

Осложнения: без осложнений

Условия оказания: стационарная помощь

1.1. ДИАГНОСТИКА

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.03.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии костной системы	1	1
A01.03.002	Визуальное исследование костной системы	1	1
A01.03.003	Пальпация костной системы	1	1
A01.07.005	Внешний осмотр челюстно-лицевой области	1	1
A01.07.006	Пальпация челюстно-лицевой области	1	1
A01.07.007	Определение степени открывания рта и ограничения подвижности нижней челюсти	1	1
A02.03.001	Линейные измерения костей	0,1	1
A02.07.004	Антропометрические исследования	0,1	1
A01.07.007	Определение степени открывания рта и ограничения подвижности нижней челюсти	1	1
A01.23.002	Визуальное исследование при патологии центральной нервной системы	1	1
A01.23.003	Пальпация при патологии центральной нервной системы	1	1
A01.23.004	Исследования чувствительной и двигательной сферы при патологии центральной нервной системы	1	1
A01.26.002	Визуальное исследование глаз	1	1
A02.26.001	Исследование переднего сегмента глаза методом бокового освещения	1	1
A02.26.002	Исследование сред глаза в проходящем свете	1	1
A02.26.003	Офтальмоскопия	1	1
A02.26.004	Визометрия	1	1
A02.26.005	Периметрия	1	1
A02.26.006	Кампиметрия	1	1
A04.26.003	Ультразвуковое исследование глазницы	0,03	1
A04.26.001	Ультразвуковое исследование глазного яблока	0,03	1
A02.26.010	Измерение угла косоглазия	0,1	1
A02.26.011	Исследование диплопии	0,3	1
A02.26.012	Пупилометрия	1	1
A02.26.017	Определение дефектов поверхности роговицы	1	1
A02.26.019	Канальцевая и носовая пробы	0,05	1
A02.26.022	Экзофтальмометрия	1	1
A02.26.023	Исследование аккомодации	1	1
A03.26.001	Биомикроскопия глаза	1	1
A03.26.018	Биомикроскопия глазного дна	1	1
A03.26.004	Офтальмохромоскопия	1	1
A03.26.008	Рефрактометрия	1	1
A02.25.001	Осмотр органа слуха (отоскопия)	1	1
A03.08.002	Фарингоскопия	1	1
A03.25.002	Вестибулометрия	1	1
A03.25.003	Проведение калорической пробы	1	1
A03.25.004	Исследование органа слуха с помощью камертона	1	1
A02.08.001	Осмотр верхних дыхательных путей с использованием дополнительных источников света, шпателя и зеркал	1	1
A02.08.002	Исследование дыхательной и обонятельной функции (ольфактометрия)	1	1
A05.23.002	Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга	0,1	1

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A05.31.003	Описание и интерпретация магнитно-резонансных томограмм	0,1	1
A05.26.002	Регистрация зрительных вызванных потенциалов коры головного мозга	0,05	1
A05.26.004	Расшифровка, описание и интерпретация данных электрофизиологических исследований зрительного анализатора	0,05	1
A05.23.001	Электроэнцефалография	0,1	1
A05.23.007	Описание, интерпретация и расшифровка данных электрофизиологических методов исследования центральной нервной системы	0,1	1
A06.03.006	Рентгенография всего черепа в одной или более проекциях	1	1
A06.08.003	Рентгенография придаточных пазух носа	0,5	1
A06.26.001	Рентгенография глазницы	0,5	1
A06.31.007	Описание и интерпретация рентгенологических изображений	1	1,5
A06.03.002.001	Спиральная компьютерная томография с трехмерной реконструкцией	1	1
A06.31.006.001	Описание и интерпретация компьютерных томограмм	1	1

2. Модель пациента:

Категория возрастная: взрослые, дети

Нозологическая форма: Перелом основания черепа, перелом дна глазницы, множественные переломы костей черепа и лицевых костей, переломы других лицевых костей и костей черепа, перелом неуточненной части костей черепа и лицевых костей

Код по МКБ-10: S02.1, S02.2, S02.7, S02.8, S02.9

Фаза: любая

Стадия: любая

Осложнения: вне зависимости от осложнений

Условия оказания: стационарная помощь

2.1. ЛЕЧЕНИЕ ИЗ РАСЧЕТА 24 ДНЯ

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.03.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии костной системы	1	30
A01.03.002	Визуальное исследование костной системы	1	30
A01.03.003	Пальпация костной системы	1	30
A01.07.005	Внешний осмотр челюстно-лицевой области	1	30
A01.07.006	Пальпация челюстно-лицевой области	1	30
A01.07.007	Определение степени открывания рта и ограничения подвижности нижней челюсти	0,2	30
A01.23.002	Визуальное исследование при патологии центральной нервной системы	1	30
A01.23.003	Пальпация при патологии центральной нервной системы	1	30
A01.23.004	Исследования чувствительной и двигательной сферы при патологии центральной нервной системы	1	30
A02.08.001	Осмотр верхних дыхательных путей с использованием дополнительных источников света, шпателя и зеркал	1	3
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	30

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A02.12.001	Исследование пульса	1	30
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	48
A02.12.003	Измерение центрального венозного давления	1	1
A02.25.001	Осмотр органа слуха (отоскопия)	1	2
A03.08.002	Фарингоскопия	1	2
A03.25.002	Вестибулометрия	1	2
A03.25.003	Проведение калорической пробы	1	2
A03.25.004	Исследование органа слуха с помощью камертона	1	2
A02.08.001	Осмотр верхних дыхательных путей с использованием дополнительных источников света, шпателя и зеркал	1	2
A02.08.002	Исследование дыхательной и обонятельной функции (ольфактометрия)	1	2
A02.26.001	Исследование переднего сегмента глаза методом бокового освещения	1	6
A02.26.002	Исследование сред глаза в проходящем свете	1	6
A02.26.003	Офтальмоскопия	1	6
A02.26.004	Визометрия	1	6
A02.26.005	Периметрия	1	6
A02.26.006	Кампиметрия	1	6
A02.26.010	Измерение угла косоглазия	0,1	6
A02.26.011	Исследование диплопии	0,5	6
A02.26.012	Пупилометрия	1	6
A02.26.017	Определение дефектов поверхности роговицы	1	2
A02.26.018	Выявление фистулы роговицы склеры (флюоресцентный тест Зайделя)	0,05	1
A02.26.019	Канальцевая и носовая пробы	0,05	2
A02.26.020	Тест Ширмера	1	2
A02.26.022	Экзофтальмометрия	1	4
A02.26.023	Исследование аккомодации	1	4
A02.26.027	Исследование критической частоты слияния световых мельканий (КЧСМ)	0,01	1
A02.31.001	Термометрия общая	1	48
A03.25.002	Вестибулометрия	1	2
A03.25.003	Проведение калорической пробы	1	2
A03.25.004	Исследование органа слуха с помощью камертона	1	2
A03.26.001	Биомикроскопия глаза	1	6
A03.26.004	Офтальмохромоскопия	1	4
A03.26.007	Лазерная ретинометрия	0,01	1
A03.26.008	Рефрактометрия	1	1
A03.26.009	Офтальмометрия	1	1
A04.26.003	Ультразвуковое исследование глазницы	0,03	1
A04.26.001	Ультразвуковое исследование глазного яблока	0,03	1
A17.26.003	Электростимуляция импульсная при болезнях органа зрения	0,05	8
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1,2
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1,2
A06.09.008	Рентгенография легких	0,1	1

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A06.03.006	Рентгенография всего черепа в одной или более проекциях	1	1
A06.08.003	Рентгенография придаточных пазух носа	1	1
A06.26.001	Рентгенография глазницы	1	1
A06.31.007	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1	3
A06.03.002	Компьютерная томография головы	1	1
A06.03.002.001	Спиральная компьютерная томография с трехмерной реконструкцией	1	1
A06.31.006.001	Описание и интерпретация компьютерных томограмм	1	2
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	6
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	6
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	6
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	6
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	6
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	6
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	6
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	6
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	0,1	4
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	2
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	2
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	2
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	2
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	2
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	0,05	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	7
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	7
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	7
A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	7
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	3
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	3
A09.05.044	Исследование уровня гамма-глютамилтрансферазы в крови	1	3
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	0,25	2
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	2
A09.23.001	Цитологическое исследование клеток спинномозговой жидкости	0,1	5
A09.23.002	Определение крови в спинномозговой жидкости	0,1	5
A09.23.004	Исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости	0,1	5
A09.23.005	Исследование уровня белка в спинномозговой жидкости	0,1	5
A09.23.008	Исследование физических свойств спинномозговой жидкости	0,1	5
A09.23.011	Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза)	0,1	5

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A26.23.006	Микробиологическое исследование спинномозговой жидкости на аэробные и факультативно- анаэробные условно- патогенные микроорганизмы	0,1	2
A26.23.013	Микробиологическое исследование спинномозговой жидкости на кандиды (Candida spp.)	0,1	2
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	4
A09.28.003	Определение белка в моче	1	4
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	3
A09.28.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (рН мочи)	1	4
A09.28.022	Определение объема мочи	1	4
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	4
A11.08.004	Пункция придаточных пазух носа	0,05	3
A11.09.007	Эндотрахеальное введение лекарственных средств	0,01	2
A11.09.008	Ингаляторное введение лекарственных средств и кислорода	0,01	2
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	0,1	1
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	2
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	10
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	10
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	1	36
A14.31.011	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	1	36
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	10
A11.23.001	Спинномозговая пункция	0,1	3
A11.23.002	Введение лекарственных средств в спинномозговой канал	0,01	2
A11.26.004	Зондирование слезных путей (и промывание)	0,02	2
A11.26.005	Зондирование слезно- носового протока	0,02	2
A11.28.007	Катетеризация мочевого пузыря	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	6
A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием крови	0,1	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (А, В, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус- принадлежности	1	1
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	2
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	1	2
A09.05.051	Определение уровня продуктов паракоагуляции в крови	0,02	1
A12.12.003	Оценка проходимости вен нижних конечностей	0,1	1
A12.25.001	Тональная аудиометрия	1	2
A12.25.002	Речевая аудиометрия	1	2
A13.30.003	Психологическая адаптация	1	1
A13.31.001	Обучение самоуходу	1	2
A13.31.004	Обучение близких уходу за тяжелобольным	1	2
A13.31.007	Обучение гигиене полости рта	1	2
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	0,05	24

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A14.01.002	Уход за волосами, ногтями, бритье тяжелобольного	0,05	24
A14.31.012	Оценка степени риска развития пролежней	0,05	24
A14.01.017	Бритье кожи предоперационное или поврежденного участка	1	1
A14.07.001	Уход за полостью рта больного в условиях реанимации и интенсивной терапии	1	2
A14.07.002	Уход за полостью рта тяжелобольного	0,05	48
A14.07.003	Гигиена полости рта и зубов	1	2
A14.08.002	Пособие при трахеостоме	0,01	12
A14.08.003	Уход за назогастральным зондом, носовыми канюлями и катетером	0,05	72
A14.08.004	Отсасывание слизи из носа	0,05	24
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	3
A14.16.002	Уход за назогастральным зондом	0,1	72
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелого больного	0,05	10
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	1	2
A14.28.001	Пособие при мочеиспускании тяжелобольного	0,05	48
A14.28.002	Уход за постоянным мочевым катетером	0,05	24
A14.28.005	Пособие при недержании мочи	0,01	24
A14.31.001	Перемещение тяжелобольного в постели	0,05	96
A14.31.002	Размещение тяжелобольного в постели	0,05	30
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	0,05	5
A14.31.004	Кормление тяжелобольного через рот и назогастральный зонд	0,05	72
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелобольному	0,05	24
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	0,05	24
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелобольного	0,05	24
A14.31.015	Обучение членов семьи пациента технике его перемещения в постели	0,05	2
A14.31.016	Обучение пациента самопомощи при перемещении в постели и кресле	1	1
A15.01.001	Перевязки при нарушениях целостности кожных покровов	1	6
A15.26.001	Перевязки при операциях на органе зрения	0,1	6
A15.26.002	Наложение монокулярной и бинокулярной повязки (наклейки, занавески) на глазницу	0,1	7
A15.08.001	Працевидная повязка на нос при переломах и после операций	0,01	7
A16.01.040	Иссечение рубцов	0,01	1
A16.03.001	Коррекция перелома скуловой кости	0,01	1
A16.03.002	Коррекция верхнечелюстного и нижнечелюстного переломов	0,01	1
A16.08.003	Постановка временной трахеостомы	0,01	1
A16.08.019	Смена трахеостомической трубки	0,01	5
A16.08.020	Закрытие трахеостомы	0,01	1
D04.06.31.02	Планирование и моделирование оперативного вмешательства с использованием виртуальной трехмерной модели головы	0,8	1

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
D04.06.31.03	Планирование и моделирование оперативного вмешательства с использованием материальной модели головы	0,2	1
A16.23.047	Люмбальный дренаж наружный	0,1	1
A16.23.057	Вентрикуло- перитонеальное шунтирование	0,05	1
A16.23.066	Реконструкция лобно- глазничного комплекса	0,4	1
A16.03.057	Реконструкция скуло- глазничного комплекса	0,1	1
A16.03.058	Реконструкция носо- глазничного комплекса	0,05	1
A16.23.067	Реконструкция лобно- скуло-глазничного комплекса	0,15	1
A16.23.068	Реконструкция лобно- носо-глазничного комплекса	0,1	1
A16.23.069	Реконструкция лобно- скуло-носо-глазничного комплекса	0,05	1
A16.03.059	Реконструкция скуло- носо-глазничного комплекса	0,05	1
A16.03.60	Реконструкция стенок глазницы	0,5	1
A16.23.049	Пластика дефекта основания черепа	0,1	1
A16.23.062	Пластика дефекта свода черепа	0,05	1
A16.03.024	Костная пересадка	0,6	1
A26.124.001	Медиальная кантопексия	0,01	1
A26.124.002	Латеральная кантопексия	0,01	1
A16.08.014	Репозиция костей носа	0,01	1
A16.08.023	Промывание верхнечелюстной пазухи носа	0,03	3
A16.23.019	Удаление гематомы головного мозга	0,01	1
A16.23.001	Пункция желудочка головного мозга	0,01	1
A16.26.024	Блефарография	0,02	1
A16.26.104	Удаление инородного тела, новообразования из глазницы	0,01	1
A16.26.106	Пластика глазницы	0,01	1
A19.09.002	Дыхательные упражнения дренирующие	0,01	2
A19.23.002	Лечебная физкультура при заболеваниях центральной нервной системы	1	2
A21.23.001	Массаж при заболеваниях центральной нервной системы	1	2
A23.26.004	Промывание конъюнктивальной полости	0,1	4
A23.26.005	Промывание слезоотводящих путей	0,02	2
A23.26.001	Подбор очковой коррекции	0,1	1
A24.01.003	Применение пузыря со льдом	1	3
A25.23.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	1	30
A25.23.003	Назначение лечебно- оздоровительного режима при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	1	30
A25.23.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	1	30
A25.31.019	Назначение комплекса упражнений (лечебной физкультуры)	1	2
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	0,03	1
A26.06.082	Определение антител к Treponema pallidum	1	1
A26.06.036	Определение антигена HBsAg Hepatitis B virus	1	1
A26.06.041	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis C virus	1	1

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A26.06.048	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 1	1	1
A26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 2	1	1
A26.02.001	Бактериологическое исследование гнойного отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,01	1
A26.03.001	Бактериологическое исследование биоптата костной ткани на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,01	1
A26.31.004	Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим препаратам	0,1	2
A26.08.005	Бактериологическое исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,03	1
A26.28.003	Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы	0,02	2
A26.08.006	Бактериологическое исследование смывов из околоносовых полостей на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,05	1
A26.08.007	Бактериологическое исследование пунктатов из околоносовых полостей на неспорообразующие анаэробные микроорганизмы	0,05	1
A18.05.012	Гемотрансфузия	0,1	1
A21.12.002	Пережимающаяся пневмокомпрессия	0,1	3
B01.003.01	Осмотр (консультация) врача-анестезиолога	1	1,1
B01.003.03	Суточное наблюдение врача-реаниматолога	0,2	1
B01.003.04	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	1,1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа <*>	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД <*>	ЭКД <***>
Анестетики, миорелаксанты			1		
	Средства для наркоза		1		
		Пропофол	0,8	1 г	2 г
		Кетамин	0,1	160 мг	160 мг
		Тиопентал натрия	0,95	3 г	6 г
		Динитроген оксид	1	1960	1960
		Кислород	1	980	980
	Миорелаксанты		1		
		Пипекурония бромид	1	8 мг	8 мг
		Суксаметония бромид	0,5	10 мг	10 мг
	Местные анестетики		1		
		Лидокаин	0,4	200 мг	1000 мг
		Прокаин	0,5	200 мг	1000 мг
		Ропивакаин	0,05	300 мг	300 мг
		Бупивакаин	0,05	20 мг	20 мг

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа <*>	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД <*>	ЭКД <***>
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	Наркотические анальгетики		1		
		Фентанил	1	2 мг	2мг
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		1		
		Кеторолак	0,1	30 мг	300 мг
		Кетопрофен	0,3	300 мг	3000 мг
		Парацетамол	0,1	2 г	10 г
		Диклофенак	0,3	200 мг	2000 мг
		Метамизол натрия	0,95	4 г	20 г
		Индометацин	0,05	75 мг	750мг
Ацетилсалицило- вая кислота		0,7	500 мг	3000 мг	
Средства для лечения аллергических заболеваний			0,8		
	Антигистаминные препараты		1		
		Дифенгидрамин	0,5	20 мг	140 мг
		Клемастин	0,25	2 мг	48 мг
		Хлоропирамин	0,2	75 мг	1800 мг
		Лоратадин	0,05	10 мг	240 мг
Средства, влияющие на центральную нервную систему			1		
	Анксиолитики (транквилизаторы)		1		
		Диазепам	0,6	5 мг	50 мг
		Оксибутират натрия	0,05	400 мг	1200 мг
		Алпразолам	0,04	0,75 мг	7,5 мг
		Бромдигидро- хлорфенилбензо- дiazепин	0,3	1 мг	24 мг
		Оксазепам	0,01	10 мг	100 мг
	Средства для лечения нарушений сна		1		
		Реладорм	0,05	0,11 г	0,11 г
		Зопиклон	0,1	7,5 мг	75 мг
		Мидазолам	1	10 мг	20 мг
	Антипсихотические средства		1		
		Галоперидол	0,05	5 мг	25 мг
		Дроперидол	0,8	20 мг	20 мг
		Кветиапин	0,2	75 мг	750 мг
		Хлорпромазин	0,03	25 мг	75 мг
		Рisperидон	0,1	1 мг	7 мг
		Клозапин	0,02	50 мг	500 мг
		Перфеназин	0,25	4 мг	40 мг
		Тиоридазин	0,01	25 мг	250 мг
		Левомепромазин	0,01	25 мг	50 мг
		Трифлуоперазин	0,01	5 мг	50 мг
		Сульпирид	0,01	100 мг	1000 мг
		Зуклопентиксол	0,01	50 мг	150 мг
	Антидепрессанты и средства нормотимического действия		0,3		

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа <*>	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД <***>	ЭКД <***>
		Сертралин	0,35	100 мг	1000 мг
		Амитриптилин	0,15	25 мг	250 мг
		Мапротилин	0,25	25 мг	250 мг
		Циталопрам	0,25	20 мг	200 мг
	Противосудорожные средства		1		
		Карбамазепин	0,6	900 мг	21600 мг
		Бензонал	0,15	300 мг	7200 мг
		Ламотриджин	0,2	200 мг	4800 мг
		Вальпроевая кислота и ее натриевая соль	0,4	1000 мг	24000 мг
		Топирамат	0,15	200 мг	2000 мг
		Фенобарбитал	0,01	50 мг	500 мг
		Клоназепам	0,2	2 мг	20 мг
	Прочие средства, влияющие на центральную нервную систему		0,15		
		Толперизон	0,45	450 мг	10800 мг
		Тизанидин	0,55	12 мг	288 мг
	Средства для лечения паркинсонизма		0,07		
		Амантадин	0,4	300 мг	7200 мг
		Леводопа + Карбидопа	0,4	1000 мг	24000 мг
		Тригексифенидил	0,2	1 мг	24 мг
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			1		
	Гипотензивные средства		0,6		
		Клонидин	0,05	0,2 мг	0,6 мг
		Фозиноприл	0,2	20 мг	480 мг
		Пропранолол	0,4	30 мг	720 мг
		Нифедипин	0,3	40 мг	960 мг
		Амлодипин	0,1	10 мг	240 мг
		Индапамид	0,05	2,5 мг	25 мг
		Магния сульфат	0,2	2,5 мг	25 мг
	Средства для лечения сердечной недостаточности		0,3		
		Каптоприл	0,3	100 мг	2400 мг
		Эналаприл	0,7	40 мг	960 мг
		Строфантин	0,01	1 мг	24 мг
		Периндоприл	0,05	4 мг	96 мг
	Вазопрессорные средства		0,1		
		Добутамин	0,05	2304 мг	23040 мг
		Фенилэфрин	0,98	48 мг	96 мг
		Допамин	0,01	1728 мг	17280 мг
	Противоаритмические средства		0,1		
		Амиодарон	0,6	1200 мг	4800 мг
		Прокаинамид	0,4	2 г	10 г
		Атенолол	0,3	100 мг	2400 мг
	Антиангинальные средства		0,1		
		Нитроглицерин	0,3	100 мкг	2400 мкг
		Изосорбида динитрат	0,3	120 мг	2880 мг

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа <*>	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД <*>	ЭКД <***>	
		Триметазидин	0,4	70 мг	1680 мг	
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			1			
	Инсулин и средства для лечения сахарного диабета		0,02			
		Инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный)	1	20 ЕД	120 ЕД	
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1			
		Гидрокортизон	0,1	50 мг	1000 мг	
		Преднизолон	0,05	30 мг	720 мг	
		Дексаметазон	0,98	16 мг	400 мг	
		Флудрокортизон	0,02	0,1 мг	0,7 мкг	
		Левотироксин натрия	0,05	100 мкг	24000 мкг	
		Десмопрессин	0,1	0,4 мг	2,8 мг	
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			0,8			
	Антациды и другие противоязвенные средства		0,1			
		Алюминия фосфат	0,06	40,16 мг	963,84 мг	
		Алгелдрат + Магния гидроксид		0,05	3366 мг	80724 мг
		Ранитидин		0,7	300 мг	7200 мг
		Фамотидин		0,3	40 мг	960 мг
		Омепразол		0,02	20 мг	480 мг
		Сукральфат		0,02	4 г	96 г
	Стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта		0,6			
		Метоклопрамид	1	316,2 мг	6324 мг	
	Спазмолитические средства		1			
		Атропин	1	1 мг	2 мг	
		Дротаверин	0,4	80 мг	240 мг	
		Папаверин	0,6	40 мг	200 мг	
	Панкреатические энзимы		0,5			
		Панкреатин	1	150000 ЕД	3600000 ЕД	
	Противорвотные средства		0,1			
		Домперидон	1	60 мг	600 мг	
	Антиферменты		0,05			
		Апротинин	1	700000 ЕД	700000 ЕД	
	Прочие средства		0,06			
		Симетикон	1	240 мг	2400 мг	
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			0,5			
	Диуретики		0,5			
		Ацетазоламид	0,4	250 мг	1000 мг	
		Гидрохлортиа-зид	0,1	100 мг	400 мг	
		Маннитол	0,1	400 мл	1200 мл	
		Фуросемид	0,4	20 мг	80 мг	
Средства, влияющие на кровь			1			

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа <*>	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД <*>	ЭКД <***>
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		0,95		
		Клопидогрел	0,03	75 мг	750 мг
		Пентоксифиллин	0,05	1500 мг	15000 мг
		Надропарин кальций	0,5	855 МЕ	3420 МЕ
		Эноксапарин натрий	0,3	40 мг	200 мг
		Варфарин	0,05	750 мкг	7500 мкг
		Гепарин	0,95	1000 МЕ	7000 МЕ
		Этамзилат	0,8	250 мг	1000 мг
		Аминокапроновая кислота	0,3	12 г	12 г
		Тахокомб	0,8	30 кв. см	30 кв. см
	Растворы и плазмозаменители		1		
		Декстроза	0,95	400 мл	1200 мл
		Гидроксиэтил- крахмал	0,6	500 мл	700 мл
		Желатин	0,5	500 мл	1000 мл
	Препараты плазмы		0,4		
		Альбумин	1	400 мл	800 мл
Средства, влияющие на органы дыхания			0,8		
	Противоастматические средства		1		
		Аминофиллин	1	360 мг	10800 мг
	Прочие средства для лечения заболеваний органов дыхания, не обозначенные в других рубриках		0,1		
		Ацетилцистеин	1	600 мг	3000 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			1		
	Антибактериальные средства		1		
		Амоксициллин + Клавулановая кислота	0,1	1875 мг	13125 мг
		Цефазолин	0,7	6000 мг	18000 мг
		Цефтриаксон	0,4	2000 мг	10000 мг
		Цефепим	0,05	4000 мг	36000 мг
		Амикацин	0,05	1500 мг	10500 мг
		Ципрофлоксацин	0,1	1000 мг	5000 мг
		Офлоксацин	0,03	800 мг	8000 мг
		Пефлоксацин	0,3	800 мг	11200 мг
		Норфлоксацин	0,05	800 мг	4000 мг
		Ванкомицин	0,05	2000 мг	20000 мг
		Имипенем	0,08	6000 мг	60000 мг
		Меропенем	0,05	4000 мг	40000 мг
		Пипемидовая кислота	0,1	800 мг	8000 мг
	Противогрибковые средства		0,5		
		Флуконазол	0,4	400 мг	4000 мг
		Кетоконазол	0,7	200 мг	2000 мг
		Итраконазол	0,02	400 мг	12000 мг
	Противопроtoзойные и противомаларийные средства		0,1		
		Метронидазол	1	1500 мг	15000 мг

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа <*>	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД <*>	ЭКД <***>
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			1		
	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания		1		
		Натрия хлорид	0,6	400 мл	6000 мл
		Кальция хлорид	0,95	1000 мг	5000 мг
		Калия, магния аспарагинат	0,5	1,8 г	25 г
		Растворы электролитные моно- и поли- компонентные	1	500 мл	2000 мл

<*> Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.

<*> Ориентировочная дневная доза.

<***> Эквивалентная курсовая доза.

Консервированная кровь человека и ее компоненты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Плазма свежезамороженная из дозы крови	0,2	2 дозы
Эритроцитная масса	0,1	2 дозы

Питательные смеси

Наименование		Частота предоставления	Среднее количество
Смеси для парентерального питания		0,1	
	Растворы аминокислот	0,5	5000 мл
	Жировые эмульсии	0,5	3000 мл
Смеси для специализированного белкового питания		0,1	3000 мл
Смеси для энтерального зондового питания		0,1	10000 мл

Импланты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Полиметилметакрилат	0,4	40 г
Титановые микропластины различной конфигурации	0,5	4
Титановые микровинты различного размера	0,5	16
Титановые минипластины различной конфигурации	0,5	4
Титановые минивинты различного размера	0,5	16
Металлическая проволока различного диаметра	1	50 см
Титановый имплант для закрытия дефекта	0,02	50 кв. см
Биодеградируемые импланты	0,01	6 кв. см

Расходные материалы

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Сменный ликвороприемник с линией	0,1	5
Система для длительного люмбального дренирования	0,1	1

3. Модель пациента:

Категория возрастная: взрослые и дети

Нозологическая форма: Перелом свода черепа, последствия перелома свода черепа

Код по МКБ-10: S02.0, T90.2

Фаза: любая

Стадия: большие и обширные дефекты свода черепа (60 кв. см и более)

Осложнения: без осложнений

Условия оказания: стационарная помощь

3.1. ЛЕЧЕНИЕ ИЗ РАСЧЕТА 21 ДЕНЬ

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.03.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии костной системы	1	24
A01.03.002	Визуальное исследование костной системы	1	24
A01.03.003	Пальпация костной системы	1	24
A01.23.002	Визуальное исследование при патологии центральной нервной системы	1	24
A01.23.003	Пальпация при патологии центральной нервной системы	1	24
A01.23.004	Исследования чувствительной и двигательной сферы при патологии центральной нервной системы	1	24
A02.08.001	Осмотр верхних дыхательных путей с использованием дополнительных источников света, шпателя и зеркал	1	3
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	24
A02.12.001	Исследование пульса	1	24
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	42
A02.12.003	Измерение центрального венозного давления	1	1
A02.25.001	Осмотр органа слуха (отоскопия)	1	2
A03.08.002	Фарингоскопия	1	2
A03.25.002	Вестибулометрия	1	2
A03.25.003	Проведение калорической пробы	1	2
A03.25.004	Исследование органа слуха с помощью камертона	1	2
A02.08.001	Осмотр верхних дыхательных путей с использованием дополнительных источников света, шпателя и зеркал	1	2
A02.08.002	Исследование дыхательной и обонятельной функции (ольфактометрия)	1	2
A02.26.001	Исследование переднего сегмента глаза методом бокового освещения	1	3
A02.26.002	Исследование сред глаза в проходящем свете	1	3
A02.26.003	Офтальмоскопия	1	3
A02.26.004	Визометрия	1	3
A02.26.005	Периметрия	1	3
A02.26.006	Кампиметрия	1	3
A02.26.010	Измерение угла косоглазия	0,05	3
A02.26.011	Исследование диплопии	0,2	3
A02.26.012	Пупилометрия	1	3
A02.26.017	Определение дефектов поверхности роговицы	1	2

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A02.26.018	Выявление фистулы роговицы склеры (флюоресцентный тест Зайделя)	0,05	1
A02.26.019	Канальцевая и носовая пробы	0,05	2
A02.26.020	Тест Ширмера	1	2
A02.26.022	Экзофтальмометрия	1	3
A02.26.023	Исследование аккомодации	1	2
A02.26.027	Исследование критической частоты слияния световых мельканий (КЧСМ)	0,01	1
A02.31.001	Термометрия общая	1	42
A03.25.002	Вестибулометрия	1	2
A03.25.003	Проведение калорической пробы	1	2
A03.25.004	Исследование органа слуха с помощью камертона	1	2
A03.26.001	Биомикроскопия конъюнктивы с помощью щелевой лампы	1	3
A03.26.004	Офтальмохромоскопия	1	3
A03.26.007	Лазерная ретинометрия	0,01	1
A03.26.008	Рефрактометрия	1	1
A03.26.009	Офтальмометрия	1	1
A04.26.003	Ультразвуковое исследование глазницы	0,03	1
A04.26.001	Ультразвуковое исследование глазного яблока	0,03	1
A17.26.003	Электростимуляция импульсная при болезнях органа зрения	0,05	8
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	0,1	1
A06.03.006	Рентгенография всего черепа в одной или более проекциях	0,1	1
A06.31.007	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1	1,1
A06.03.002	Компьютерная томография головы	1	1
A06.31.006.001	Описание и интерпретация компьютерных томограмм	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	4
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	4
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	4
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	4
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	4
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	4
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	4
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	4
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	0,1	3
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	2
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	2
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	2
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	2
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	2
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	0,05	1

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	5
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	5
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	5
A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	5
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	3
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	3
A09.05.044	Исследование уровня гамма-глутамилтрансферазы в крови	1	3
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	0,25	2
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	2
A09.23.001	Цитологическое исследование клеток спинномозговой жидкости	0,1	3
A09.23.002	Определение крови в спинномозговой жидкости	0,1	3
A09.23.004	Исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости	0,1	3
A09.23.005	Исследование уровня белка в спинномозговой жидкости	0,1	3
A09.23.008	Исследование физических свойств спинномозговой жидкости	0,1	3
A09.23.011	Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза)	0,1	3
A26.23.006	Микробиологическое исследование спинномозговой жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные условно- патогенные микроорганизмы	0,03	2
A26.23.013	Микробиологическое исследование спинномозговой жидкости на кандиды (Candida spp.)	0,1	2
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	4
A09.28.003	Определение белка в моче	1	4
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	3
A09.28.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (рН мочи)	1	4
A09.28.022	Определение объема мочи	1	4
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	4
A11.09.007	Эндотрахеальное введение лекарственных средств	0,01	2
A11.09.008	Ингаляторное введение лекарственных средств и кислорода	0,01	2
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	0,1	1
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	2
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	5
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	5
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	1	24
A14.31.011	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	1	24
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	10
A11.23.001	Спинномозговая пункция	0,1	3
A11.23.002	Введение лекарственных средств в спинномозговой канал	0,05	3

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A11.28.007	Катетеризация мочевого пузыря	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	4
A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием крови	0,1	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (А, В, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус- принадлежности	1	1
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	2
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	1	2
A09.05.051	Определение уровня продуктов паракоагуляции в крови	0,02	1
A12.12.003	Оценка проходимости вен нижних конечностей	0,1	1
A12.25.001	Тональная аудиометрия	1	2
A12.25.002	Речевая аудиометрия	1	2
A13.30.003	Психологическая адаптация	1	1
A13.31.001	Обучение самоуходу	1	2
A13.31.004	Обучение близких уходу за тяжелобольным	1	2
A13.31.007	Обучение гигиене полости рта	1	2
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	0,05	21
A14.01.002	Уход за волосами, ногтями, бритье тяжелобольного	0,05	24
A14.31.012	Оценка степени риска развития пролежней	0,05	44
A14.01.005	Очищение кожи лица и шеи	1	21
A14.01.017	Бритье кожи предоперационное или поврежденного участка	1	1
A14.07.001	Уход за полостью рта больного в условиях реанимации и интенсивной терапии	1	2
A14.07.002	Уход за полостью рта тяжелобольного	0,05	42
A14.07.003	Гигиена полости рта и зубов	1	2
A14.07.004	Контролируемая чистка зубов	1	1
A14.08.002	Пособие при трахеостоме	0,01	12
A14.08.003	Уход за назогастральным зондом, носовыми канюлями и катетером	0,05	63
A14.08.004	Отсасывание слизи из носа	0,05	63
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	3
A14.16.002	Уход за назогастральным зондом	0,1	63
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелого больного	0,05	8
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	1	2,2
A14.28.001	Пособие при мочеиспускании тяжелобольного	0,05	42
A14.28.002	Уход за постоянным мочевым катетером	0,05	21
A14.28.005	Пособие при недержании мочи	0,01	21
A14.31.001	Перемещение тяжелобольного в постели	0,05	84
A14.31.002	Размещение тяжелобольного в постели	0,05	21
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	0,05	5
A14.31.004	Кормление тяжелобольного через рот и назогастральный зонд	0,05	63
A14.31.005	Приготовление и смена постельного белья тяжелобольному	0,05	21
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	0,05	21

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелообольного	0,05	21
A14.31.015	Обучение членов семьи пациента технике его перемещения в постели	0,05	2
A14.31.016	Обучение пациента самопомощи при перемещении в постели и кресле	1	1
A15.01.001	Перевязки при нарушениях целостности кожных покровов	1	6
A16.08.003	Постановка временной трахеостомы	0,01	1
A16.08.019	Смена трахеостомической трубки	0,01	5
A16.08.020	Закрытие трахеостомы	0,01	1
D04.06.31.02	Планирование и моделирование оперативного вмешательства с использованием виртуальной трехмерной модели головы	0,5	1
D04.06.31.03	Планирование и моделирование оперативного вмешательства с использованием материальной модели головы	0,5	1
A16.23.062	Пластика дефекта свода черепа	1	1
A16.23.057	Вентрикуло- перитонеальное шунтирование	0,05	1
A16.23.049	Пластика дефекта основания черепа	0,05	1
A16.23.019	Удаление гематомы головного мозга	0,01	1
A17.26.003	Электростимуляция зрительного нерва	0,02	8
A19.09.001	Лечебная физкультура при заболеваниях бронхо-легочной системы	0,01	2
A19.09.002	Дыхательные упражнения дренирующие	0,01	2
A19.23.002	Лечебная физкультура при заболеваниях центральной нервной системы	1	2
A21.23.001	Массаж при заболеваниях центральной нервной системы	1	2
A23.26.001	Подбор очковой коррекции	0,1	1
A24.01.003	Применение пузыря со льдом	1	3
A25.23.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	1	24
A25.23.003	Назначение лечебно- оздоровительного режима при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	1	24
A25.23.003	Назначение диетической терапии при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	1	24
A25.31.019	Назначение комплекса упражнений (лечебной физкультуры)	1	2
A26.06.082	Определение антител к Treponema pallidum	1	1
A26.06.036	Определение антигена HBsAg Hepatitis B virus	1	1
A26.06.041	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis C virus	1	1
A26.06.048	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 1	1	1
A26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 2	1	1
A26.02.001	Бактериологическое исследование гнойного отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,01	1
A26.03.001	Бактериологическое исследование биоптата костной ткани на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,01	1

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A26.31.004	Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим препаратам	0,1	2
A26.28.003	Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно- анаэробные условно-патогенные микроорганизмы	0,02	2
A26.08.006	Бактериологическое исследование смывов из околоносовых полостей на аэробные и факультативно- анаэробные микроорганизмы	0,02	1
A26.08.007	Бактериологическое исследование пунктатов из околоносовых полостей на неспорообразующие анаэробные микроорганизмы	0,02	1
A18.05.012	Гемотрансфузия	0,25	1
A21.12.002	Пережимающаяся пневмокомпрессия	0,1	3
B01.003.01	Осмотр (консультация) врача-анестезиолога	1	1,1
B01.003.03	Суточное наблюдение врача-реаниматолога	0,1	1
B01.003.04	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	1,1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа <*>	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД <*>	ЭКД <***>
Анестетики, миорелаксанты			1		
	Средства для наркоза		1		
		Пропофол	0,8	1 г	2 г
		Кетамин	0,1	160 мг	160 мг
		Тиопентал натрия	0,95	3 г	6 г
		Динитроген оксид	1	1120 л	1120 л
		Кислород	1	560 л	560 л
		Миорелаксанты		1	
		Пипекурония бромид	1	8 мг	8 мг
		Суксаметония бромид	0,5	10 мг	10 мг
	Местные анестетики		1		
		Лидокаин	0,4	200 мг	1000 мг
		Прокаин	0,5	200 мг	1000 мг
		Ропивакаин	0,05	300 мг	300 мг
		Бупивакаин	0,05	20 мг	20 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	Наркотические анальгетики		1		
		Фентанил	1	2 мг	2 мг
	Ненаркотические анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты		1		
		Кеторолак	0,1	30 мг	300 мг
		Кетопрофен	0,3	300 мг	3000 мг
		Парацетамол	0,1	2 г	10 г
		Диклофенак	0,3	200 мг	2000 мг
		Метамизол натрия	0,95	4 г	20 г

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа <*>	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД <*>	ЭКД <***>
		Индометацин	0,05	75 мг	750 мг
		Ацетилсалициловая кислота	0,7	500 мг	3000 мг
Средства для лечения аллергических заболеваний			0,8		
	Антигистаминные препараты		1		
		Дифенгидрамин	0,5	20 мг	140 мг
		Клемастин	0,25	2 мг	48 мг
		Хлоропирамин	0,2	75 мг	1800 мг
		Лоратадин	0,05	10 мг	240 мг
Средства, влияющие на центральную нервную систему			1		
	Анксиолитики (транквилизаторы)		1		
		Диазепам	0,6	5 мг	50 мг
		Оксибутират натрия	0,05	400 мг	1200 мг
		Алпразолам	0,04	0,75 мг	7,5 мг
		Бромдигидро- хлорфенилбензодиазепин	0,3	1 мг	24 мг
		Оксазепам	0,01	10 мг	100 мг
	Средства для лечения нарушений сна		1		
		Реладорм	0,05	0,11 г	0,11 г
		Зопиклон	0,1	7,5 мг	75 мг
		Мидазолам	1	10 мг	20 мг
	Антипсихотические средства		1		
		Галоперидол	0,05	5 мг	25 мг
		Дроперидол	0,8	20 мг	20 мг
		Кветиапин	0,2	75 мг	750 мг
		Хлорпромазин	0,03	25 мг	75 мг
		Рisperидон	0,1	1 мг	7 мг
		Клозапин	0,02	50 мг	500 мг
		Перфеназин	0,25	4 мг	40 мг
		Тиоридазин	0,01	25 мг	250 мг
		Левомепромазин	0,01	25 мг	50 мг
		Трифлуоперазин	0,01	5 мг	50 мг
		Сульпирид	0,01	100 мг	1000 мг
		Зуклопентиксол	0,01	50 мг	150 мг
	Антидепрессанты и средства нормотимического действия		0,3		
		Сертралин	0,35	100 мг	1000 мг
		Амитриптилин	0,15	25 мг	250 мг
		Мапротилин	0,25	25 мг	250 мг
		Циталопрам	0,25	20 мг	200 мг
	Противосудорожные средства		1		
		Карбамазепин	0,6	900 мг	21600 мг
		Бензонал	0,15	300 мг	7200 мг
		Ламотриджин	0,2	200 мг	4800 мг
		Вальпроевая кислота и ее натриевая соль	0,4	1000 мг	24000 мг
		Топирамат	0,15	200 мг	2000 мг
		Фенобарбитал	0,01	50 мг	500 мг

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа <*>	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД <*>	ЭКД <***>
		Клоназепам	0,2	2 мг	20 мг
	Прочие средства, влияющие на центральную нервную систему		0,15		
		Толперизон	0,45	450 мг	10800 мг
		Тизанидин	0,55	12 мг	288 мг
	Средства для лечения паркинсонизма		0,07		
		Амантадин	0,4	300 мг	7200 мг
		Леводopa + Карбидopa	0,4	1000 мг	24000 мг
		Тригексифенидил	0,2	1 мг	24 мг
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			1		
	Гипотензивные средства		0,6		
		Клонидин	0,05	0,2 мг	0,6 мг
		Фозиноприл	0,2	20 мг	480 мг
		Пропранолол	0,4	30 мг	720 мг
		Нифедипин	0,3	40 мг	960 мг
		Амлодипин	0,1	10 мг	240 мг
		Индапамид	0,05	2,5 мг	25 мг
		Магния сульфат	0,2	2,5 мг	25 мг
	Средства для лечения сердечной недостаточности		0,3		
		Каптоприл	0,3	100 мг	2400 мг
		Эналаприл	0,7	40 мг	960 мг
		Строфантин	0,01	1 мг	24 мг
		Периндоприл	0,05	4 мг	96 мг
	Вазопрессорные средства		0,1		
		Добутамин	0,05	2304 мг	23040 мг
		Фенилэфрин	0,98	48 мг	96 мг
		Допамин	0,01	1728 мг	17280 мг
	Противоаритмические средства		0,1		
		Амиодарон	0,6	1200 мг	4800 мг
		Прокаинамид	0,4	2 г	10 г
		Атенолол	0,3	100 мг	2400 мг
	Антиангинальные средства		0,1		
		Нитроглицерин	0,3	100 мкг	2400 мкг
		Изосорбида динитрат	0,3	120 мг	2880 мг
		Триметазидин	0,4	70 мг	1680 мг
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			1		
	Инсулин и средства для лечения сахарного диабета		0,02		
		Инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный)	1	20 ЕД	120 ЕД
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Гидрокортизон	0,1	50 мг	1000 мг
		Преднизолон	0,05	30 мг	720 мг
		Дексаметазон	0,98	16 мг	400 мг
		Флудрокортизон	0,02	0,1 мг	0,7 мкг

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа <*>	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД <*>	ЭКД <***>
		Левотироксин натрия	0,05	100 мкг	24000 мкг
		Десмопрессин	0,1	0, 4мг	2,8 мг
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта			0,8		
	Антациды и другие противоязвенные средства		0,1		
		Алюминия фосфат	0,06	40,16 мг	963,84 мг
		Алгелдрат + Магния гидроксид	0,05	3366 мг	80724 мг
		Ранитидин	0,7	300 мг	7200 мг
		Фамотидин	0,3	40 мг	960 мг
		Омепразол	0,02	20 мг	480 мг
		Сукральфат	0,02	4 г	96 г
		Стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта		0,6	
		Метоклопрамид	1	316,2 мг	6324 мг
	Спазмолитические средства		1		
		Атропин	1	1 мг	2 мг
		Дротаверин	0,4	80 мг	240 мг
		Папаверин	0,6	40 мг	200 мг
	Панкреатические энзимы		0,5		
		Панкреатин	1	150000 ЕД	3600000 ЕД
	Противорвотные средства		0,1		
		Домперидон	1	60 мг	600 мг
	Антиферменты		0,05		
		Апротинин	1	700000 ЕД	700000 ЕД
	Прочие средства		0,06		
		Симетикон	1	240 мг	2400 мг
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			0,5		
	Диуретики		0,5		
		Ацетазоламид	0,4	250 мг	1000 мг
		Гидрохлоротиа- зид	0,1	100 мг	400 мг
		Маннитол	0,1	400 мл	1200 мл
		Фуросемид	0,4	20 мг	80 мг
Средства, влияющие на кровь			1		
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		0,95		
		Клопидогрел	0,03	75 мг	750 мг
		Пентоксифиллин	0,05	1500 мг	15000 мг
		Надропарин кальций	0,5	855 МЕ	3420 МЕ
		Эноксапарин натрий	0,3	40 мг	200 мг
		Варфарин	0,05	750 мкг	7500 мкг
		Гепарин	0,95	1000 МЕ	7000 МЕ
		Этамзилат	0,8	250 мг	1000 мг
		Аминокапроновая кислота	0,3	12 г	12 г
		Тахокомб	0,8	30 кв. см	30 кв. см
	Растворы и плазмозаменители		1		

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа <*>	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД <*>	ЭКД <***>
		Декстроза	0,95	400 мл	1200 мл
		Гидроксиэтил- крахмал	0,6	500 мл	700 мл
		Желатин	0,5	500 мл	1000 мл
	Препараты плазмы		0,4		
		Альбумин	1	400 мл	800 мл
Средства, влияющие на органы дыхания			0,8		
	Противоастматические средства		0,8		
		Аминофиллин	1	360 мг	10800 мг
	Прочие средства для лечения заболеваний органов дыхания, не обозначенные в других рубриках		0,1		
		Ацетилцистеин	1	600 мг	3000 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			1		
	Антибактериальные средства		1		
		Амоксициллин + Клавулановая кислота	0,1	1875 мг	13125 мг
		Цефазолин	0,7	6000 мг	18000 мг
		Цефтриаксон	0,4	2000 мг	10000 мг
		Цефепим	0,05	4000 мг	36000 мг
		Амикацин	0,05	1500 мг	10500 мг
		Ципрофлоксацин	0,1	1000 мг	5000 мг
		Офлоксацин	0,03	800 мг	8000 мг
		Пефлоксацин	0,3	800 мг	11200 мг
		Норфлоксацин	0,05	800 мг	4000 мг
		Ванкомицин	0,05	2000 мг	20000 мг
		Имипенем	0,08	6000 мг	60000 мг
		Меропенем	0,05	4000 мг	40000 мг
		Пипемидовая кислота	0,1	800 мг	8000 мг
	Противогрибковые средства		0,5		
		Флуконазол	0,4	400 мг	4000 мг
		Кетоконазол	0,7	200 мг	2000 мг
		Итраконазол	0,02	400 мг	12000 мг
	Противопроtoзойные и противомаларийные средства		0,1		
		Метронидазол	1	1500 мг	15000 мг
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			1		
	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания		1		
		Натрия хлорид	0,6	400 мл	6000 мл
		Кальция хлорид	0,95	1000 мг	5000 мг
		Калия, магния аспарагинат	0,5	1,8 г	25 г
		Растворы электролитные моно- и поли- компонентные	1	500 мл	2000 мл

<*> Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.

<***> Ориентировочная дневная доза.

<***> Эквивалентная курсовая доза.

Консервированная кровь человека и ее компоненты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Плазма свежезамороженная из дозы крови	0,2	2 дозы
Эритроцитная масса	0,05	1 доза

Питательные смеси

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Смеси для парентерального питания	0,1	
Растворы аминокислот	0,5	5000 мл
Жировые эмульсии	0,5	3000 мл
Смеси для специализированного белкового питания	0,1	3000 мл
Смеси для энтерального зондового питания	0,1	10000 мл

Импланты, средства иммобилизации

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Полиметилметакрилат	0,98	40 г
Титановые микропластины различной конфигурации	0,02	4
Титановые микровинты различного размера	0,02	16
Металлическая проволока различного диаметра	0,98	50 см
Титановый имплант для закрытия дефекта	0,02	70 кв. см



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
FEDERAL SERVICE OF HEALTH CARE AND SOCIAL DEVELOPMENT CONTROL

РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ
REGISTRATION CERTIFICATE
ФС №2006/147

ДЕЙСТВИТЕЛЬНО с 7 февраля 2006 года до 7 февраля 2016 года

ИЗДЕЛИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ
Имплантаты и инструменты для остеосинтеза (см. Приложение на 2 листах),

ПРОИЗВОДСТВА *Synthes GmbH, Швейцария,*

ЗАРЕГИСТРИРОВАНО В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ВНЕСЕНО В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР
ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Государственная регистрация предусматривает надзор за производством
в целях обеспечения безопасности, качества, эффективности
зарегистрированных изделий медицинского назначения и медицинской техники

*Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере здравоохранения
и социального развития*



