

D-2018-24-12

Заявление

f

о рассмотрении протокола клинической апробации на 2018-2020гг.

1.	Наименование федеральной медицинской организации научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение Центральный Научно-исследовательский институт стоматологии и Челюстно-лицевой хирургии Минздрава России.
2.	Адрес места нахождения организации	119991, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 16.
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	kulakov@cniis.ru 84992468263 dissovetcniis@mail.ru 84992460973
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Метод предоперационного ортопедического лечения детей грудного возраста с расщелиной губы и неба
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	38пациентов 2018г-10пациентов 2019г-12пациентов 2020г-16пациентов

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 13 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 3 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Руководитель организации

Директор ЦСБУ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России
Академик РАН, профессор А.А.Кулаков



«12» 02 2018 г.

**Согласие на опубликование протокола клинической апробации на
официальном сайте Министерства в сети «Интернет»**

Настоящим подтверждаем свое согласие на опубликование протокола клинической апробации метода предоперационного ортопедического лечения первого года жизни с односторонней расщелиной губы и неба с использованием набора коррекционных капп, выполняемой в ФГБУ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России.

Директор ФГБУ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России
Академик РАН, профессор А.А.Кулаков



« 12 » 02 2018 г.

Протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации на 2018-2020гг.

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

1. «Метод предоперационного ортодонтического лечения детей грудного возраста с односторонней расщелиной губы и нёба с использованием набора коррекционных канн»

2. ФГБУ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России. Адрес - г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 16.

3. Академик РАН, проф. Кулаков Анатолий Алексеевич, директор ФГБУ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России.

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

4. **Аннотация метода.** Расщелина губы и нёба является самым распространённым врождённым пороком развития челюстно-лицевой области. В России частота рождаемости детей с расщелиной составляет 1:500 новорождённых. Данный врождённый порок развития вызывает нарушение жизненно важных функций, таких как сосание, дыхание и глотание, поэтому участие ортодонта необходимо с первых дней жизни новорождённого. В тяжёлых клинических случаях, при высокой степени выраженности клинических проявлений, необходимо уменьшить имеющуюся деформацию с целью улучшения результатов хирургической операции по устранению дефекта губы и носа – первичной хейлоринопластики. Применение разработанного метода предоперационного ортодонтического лечения младенцев с использованием набора последовательных канн позволяет в короткий срок с максимальным комфортом для ребёнка уменьшить степень выраженности врождённого порока, нормализовать основные жизненно важные функции такие как дыхание, сосание, глотание. Метод основан на применении компьютерного трёхмерного моделирования и технологии стереолитографии, является инновационным, имеет ряд неоспоримых преимуществ в сравнении с имеющимися традиционными методами предоперационного ортодонтического лечения младенцев с расщелиной.

5. Актуальность метода для здравоохранения.

В настоящее время в мире нет единой выработанной концепции реабилитации детей с расщелиной губы, альвеолярного отростка и нёба. Существует множество школ, которые придерживаются разных протоколов лечения пациентов с расщелиной. За последние 10 лет в научной литературе встречается мало научных исследований, посвящённых усовершенствованию методик предоперационного ортодонтического лечения, нет исследований посвящённых разработке новых методик. В последнее десятилетие в научной литературе появились работы, указывающие на малую эффективность применяемых

методов предоперационного ортопедического лечения вследствие ряда существенных недостатков, основными из которых являются:

1. Плохая фиксация в условиях беззубой челюсти младенца. Требуется применение вперетовой фиксации. Чаще всего это различные эластические элементы, которые фиксируют на кожу или к чепчику на голове ребенка. Поскольку лечение длительное, постоянное раздражение кожи приводит к воспалительным реакциям и, как следствие, к беспокойству со стороны ребенка и родителей, что с практической точки зрения затрудняет процесс лечения.

2. Длительность лечения. Сроки обычного предоперационного ортопедического лечения составляют в среднем 6-8 месяцев. Это не согласуется со сроками первичной операции, которую проводят в среднем в возрасте 4-6 мес. Поэтому при необходимости предоперационной ортопедической подготовки вынужденно отодвигаются сроки устранения врождённого дефекта лица ребёнка, что является сильным негативным психологическим фактором для родителей.

3. Частые, примерно 1 раз в неделю, посещения ортодонта для коррекции и активации аппарата. С практической точки зрения это является частой причиной отказа родителей от лечения.

4. Аппараты как правило громоздки, затрудняют процесс кормления. Элементы аппаратов, направленные на исправления деформации крыла носа на нани взгляд затрудняют дыхание, поскольку перекрывают ход воздушной струи в полость носа. Нередко наблюдаются пролежни в местах плотного прилегания аппарата. С приходом в медицину компьютерных технологий моделирования появилась возможность создания нового, инновационного метода предоперационного ортопедического лечения с применением современных технологий трёхмерного компьютерного моделирования и стереолитографии.

6. Новизна метода.

Впервые научно обоснована и разработана методика предоперационного ортопедического лечения младенцев с расщелиной губы и нёба с использованием набора последовательных коррекционных каш. Впервые применены компьютерные технологии трёхмерного моделирования и прототипирования для изготовления набора последовательных коррекционных каш. Усовершенствована система измерений параметров верхней челюсти у младенцев с расщелиной губы и нёба. Впервые предложен оптимальный алгоритм применения метода предоперационного ортопедического лечения младенцев с расщелиной губы и нёба с использованием набора последовательных коррекционных каш.

7. Краткое описание частоты известных и потенциальных рисков применения метода для пациентов.

Разработанный метод позволит значительно уменьшить осложнения, связанные с использованием каких-либо съёмных ортопедических аппаратов в полости рта младенцев, таких как: нарушение функции сосания, затруднение дыхания, возникновение пролежней, воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта. Метод позволит сократить сроки лечения пациентов, что является немаловажным фактором для получения хорошего

клинического эффекта у растущих пациентов и психологического комфорта в семье. При получении оттиска у маловесных, ослабленных детей для предотвращения риска развития асфиксии, данная манипуляция проводится в присутствии реаниматолога и наличии соответствующего оборудования. При получении оттиска младенец находится на пеленальном столе в положении лёжа на животе во избежание попадания в дыхательные пути слюнной массы, слюны или птоза языка.

8. Ссылки на литературные источники.

- 8.1 Давыдов Б. П. и др. Патогенез деформаций хрящевых и костных структур лица при врождённых пороках, их коррекция на этапах комплексного лечения: Материалы научно-практической конференции стоматологов и челюстно-лицевых хирургов центрального федерального округа Российской Федерации с международным участием. Технологии XXI века в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. - Тверь, 2008. - С. 48-54 .
- 8.2 Егорова М.В. Ортодонтическое лечение детей раннего возраста с односторонней расщелиной верхней губы и нёба с использованием в анархите устройства из металла с эффектом памяти формы. Автореф. дис... канд. мед. наук. -М., 2011. - 24 с.
- 8.3 Иванов А. Л., Рогинский В. В. и др. Современные возможности реабилитации детей с врождёнными расщелинами.// Материалы научно- практической конференции стоматологов и челюстно-лицевых хирургов центрального федерального округа Российской Федерации с международным участием .Технологии XXI века в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии . - Тверь, 2008. - С. 203- 204 .
- 8.4 Короленкова М.В. Оптимизация алгоритма реабилитации детей с расщелиной губы и неба с использованием компьютерных методов автоматизации и учета: Дисс... канд.мед.наук.- М., 2008,- 156 с.
- 8.5 Крук Н.В., Удалова Н.В., Кудрявцева А.С. Развитие зубочелюстной системы у детей с двусторонней расщелиной губы и нёба, получавших раннее ортопедическое лечение // Материалы I научно-практической конференции молодых ученых «Инновационная наука-эффективная практика».-М.: ЦНИИС, 2010.- С.102-105.
- 8.6 Старикова Н. В. Раннее ортопедическое лечение детей с врождённой двухсторонней расщелиной верхней губы и нёба: Дисс. ... канд. мед. наук. - М., 2006, - 133 с.
- 8.7 Старикова Н.В., Удалова Н.В. Современная концепция коррекции положения фрагментов альвеолярного отростка у пациентов с расщелиной губы, альвеолярного отростка и неба // Клиническая стоматология.- 2012.- №4.- С.62- 65.
- 8.8 Старикова Н.В., Удалова Н.В. Современные технологии раннего ортопедического лечения пациентов с расщелиной губы и неба //Стоматология.- 2013.-№4.- С. 66-72.

- 8.9 Старикова Н.В. , Надточий А.Г., Удалова Н.В. «Способ коррекции положения фрагментов верхней челюсти у пациентов с расщелиной губы и неба»// Патент на изобретение № 2455958.- Бюл. № 20. 20.07.2012.
- 8.10 Удалова Н.В., Старикова Н.В., Надточий А.Г. "Способ изготовления последовательности моделей для получения набора коррекционных капи с использованием компьютерного моделирования"//Патент на изобретение № 2543543.- Бюл.№7, 10.032015.
- 8.11 Шоничева Ю.А. Предоперационное ортодонтическое лечение детей первого года жизни с расщелиной верхней губы и неба. Автореф. дисс... канд. мед. наук- М, 2010. - 24с.
- 8.12 Adali N., Mars M., Petrie A., Noar C., Sommerlad B. Presurgical orthopedics has no affect on arch form in unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofacial J* 2012; 49:7
- 8.13 Antonarakis G.S., Thompson B.D., Fisher D.M. Preoperative Cleft Lip Measurements and Maxillary Growth in Patients With Unilateral Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate Craniofacial J* 2015; 52: 269-276.
- 8.14 Ashhan Uzel and Z. Nazan Alparslan. Long-Term Effects of Presurgical Infant Orthopedics in Patients With Cleft Lip and Palate: A Systematic Review. *Cleft Palate Craniofacial J*. 2011; 48:587–595.
- 8.15 Bin Ye, Changhu Ruan , Jing H, Yunqiang Yang, Jimmy Thomas, Guozhi Zhang. A Comparative Study on the Measurements of Palatal Shelf Area and Gradient for Adult Patients With Unoperated Cleft Palate *Cleft Palate Craniofacial J*. 2012; 49:561–565
- 8.16 Grayson B.H., Cutting C.B. Presurgical nasoalveolar orthopedic molding in primary correction of the nose, lip, and alveolus of infants born with unilateral and bilateral clefts. *Cleft Palate Craniofacial J* 2001; 38(3):193–198.
- 8.17 Kang S.H., Lee J.W., Lim S.H., Kim Y.H., Kim M.K. Dental image replacement on cone beam computed tomography with three-dimensional optical scanning of a dental cast, occlusal bite, or bite tray impression. *Int J Oral Maxillofacial Surg*. 2014; 43:1293-3014.
- 8.18 Latief B.S., Lekkas K.C., Schols J.H., Fudalej P.S, Kuijpers M.A. Width and elevation of the palatal shelves in unoperated unilateral and bilateral cleft lip and palate patients in the permanent dentition. *J Anat*. 2012 Mar; 220(3): 263–270.
- 8.19 Levy-Bercowski Daniel, Amara Abreu, Eladio DeLeon, Stephen Looney, John Stockstill, Michael Weiler and Pedro E. Santiago. Complications and Solutions in Presurgical Nasoalveolar Molding Therapy. *Cleft Palate Craniofacial J* 2009; 46 (5): 521-528

- 8.20 Monasterio L., Ford A., Gutierrez C., Fastets V.E., Garcia G. Comparative study of nasoalveolar molding methods: nasal elevator plus DynaCleft Versus NAM-Grayson in patients with complete unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofacial J*. 2013;50(5):548-554.
- 8.21 Sisco L., Chan J. W., Stein M., Smith Ch., J. van Aalst, H. L. Brode Nasoalveolar Molding: Prevalence of Cleft Centers Offering NAM and Who Seeks It. *Cleft Palate Craniofacial J* 2012; 49 (3): 270-275.
- 8.22 Suri S., Disthaporn S., Atenafu E. G., Fisher D. M. Presurgical Presentation of Columellar Features, Nostril Anatomy, and Alveolar Alignment in Bilateral Cleft Lip and Palate After Infant Orthopedics With and Without Nasoalveolar Molding. *Cleft Palate Craniofacial J* 2012; 49 (3): 314-324.
- 8.21 Tollefson T., Gere R. Presurgical cleft lip management: nasal alveolar molding. *Facial Plast Surge J* 2007 : 23:113-122.
- 8.22 Udalova, N.V. Starikova, A.G. Nadtochiy N.V. New method of presurgical orthopedics in cleft lip and palate infants. // XXII congress of European association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery. -2014, Prague, Czech Republic, Abstracts, p. 9.
- 8.23 Wiggman K. , Larson M. , Larson O. , Semb G. , Brattström V. The influence of the initial width of the cleft in patients with unilateral cleft lip and palate related to final treatment outcome in the maxilla at 17 years of age. *Eur J Orthod*. 2013; 35:335-40.
- 8.24 Yuh-Jia Hsieh, Yu-Fang Liao, Akshai Shetty. Predictors of poor dental arch relationship in young children with unilateral cleft lip and palate. *Clin Oral Invest* 2012; 16:1261–1266.

9. Клиническая апробация проведена в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, правилами GCP и соответствующими регуляторными требованиями.

III. Цели и задачи клинической апробации.

10. **Цель исследования** Повышение эффективности предоперационного ортопедического лечения детей грудного возраста с расщелиной губы и нёба.

Задачи исследования

1. Оценить эффективность метода предоперационного ортопедического лечения детей грудного возраста с расщелиной губы, альвеолярного отростка и нёба с использованием набора последовательных коррекционных кап с применением компьютерных технологий трёхмерного моделирования
2. Оценить рост и положение фрагментов верхней челюсти у пациентов с односторонней расщелиной губы альвеолярного отростка и нёба, получивших лечение с использованием набора последовательных коррекционных кап.

3. Оценить влияние метода предоперационного ортогнатического лечения с использованием набора последовательных коррекционных капп на процесс вскармливания ребёнка первого года жизни.

IV. Дизайн клинической апробации.

11. Научная обоснованность и достоверность.

Планирование лечения проводится по показаниям, в зависимости от степени выраженности патологии, то есть при ширине расщелины более 6 мм. В процессе разработки метода и анализа результатов лечения проводится клиническое обследование ребёнка, которое включает в себя опрос родителей, сбор анамнеза, выявление сочетанной патологии, внешний и внутривидовой осмотр челюстно-лицевой области, определение степени тяжести врождённого дефекта и решение вопроса о включении пациента в исследование, при необходимости направление пациента на дополнительное обследование, разъяснение родителям ребёнка цели и преимуществ метода лечения с использованием набора коррекционных капп, получение информированного согласия родителей. Для оценки результатов исследования проводились измерения параметров верхней челюсти непосредственно на гипсовых моделях и на их двух- и трёхмерных изображениях, полученных при сканировании в конусно-лучевом компьютерном томографе. Статистический анализ достоверности результатов измерений проводился на персональном компьютере в программе Microsoft Excel в версии 14.2.0. Вычислялась средняя величина каждого параметра (M), величина стандартного отклонения (m). Определение достоверности различий средних арифметических будет производиться расчётом критерия Стьюдента для сравниваемых попарно значений в соответствующих группах. В начале и по окончании лечения проводилось фотографирование лица ребёнка в прямой проекции и верхней челюсти.

12 Описание дизайна клинической апробации.

12.1 Основные и дополнительные параметры, оцениваемые в ходе клинической апробации.

Проводятся измерения параметров верхней челюсти непосредственно на гипсовых моделях и на их двух- и трёхмерных изображениях, полученных при сканировании в конусно-лучевом компьютерном томографе.

Для проведения измерений непосредственно на гипсовых моделях применяли электронный штангенциркуль и штангенциркуль. На модели наносились референтные точки в соответствии с общепринятыми в мировой практике стандартами (Таблица 1)

Таблица 1. Референтные точки на моделях в норме и при расщелине.

Группа Точки	Норма	ОРГП
I – резцовая точка	Точка пересечения основания уздечки верхней губы с альвеолярным гребнем	
C1, C2 – клыковые	Точки соответствуют дистальному краю зачатков временных клыков. Расположены на вершинах альвеолярного	

точки	гребня.	
	Симметричны	С1- здоровая сторона (большой фрагмент) С2- поражённая сторона (малый фрагмент)
W1, W2. нёбные точки	Соответствуют точке V	Точки пересечения края расщелины с перпендикуляром к краю расщелины, проведённым через точки С1, С2
V- нёбная точка	Точка пересечения нёбного шва с перпендикуляром к нёбному шву, проведённому через точки С1, С2	Соответствует W1, W2
T1, T2 бугровые точки	Дистально-латеральная точка бугра верхней челюсти, соответствующая дистальному краю зачатка второго временного моляра.	
G- красная точка на большом фрагменте	-	Переднемезиальная точка расщелины на большом фрагменте
I. – красная точка на малом фрагменте	-	Переднемезиальная точка расщелины на малом фрагменте

Для анализа воздействия лечения на рост фрагментов будет предложена авторская методика «Сравнительных коэффициентов К». Коэффициент К определяется как отношение ширины расщелины к сумме ширины нёбных отростков. Чем меньше значение коэффициента, тем меньше недоразвитие нёбных отростков верхней челюсти у пациента. Проведено сравнение разницы показателей до и после лечения с использованием набора каш с группой детей без лечения.

Для получения двух- и трёхмерных изображений гипсовая модель сканировалась в конусно-лучевом компьютерном томографе в режиме высокого разрешения (размер вокселя – 0,125 мм³). Полученная в формате DICOM информация обработана и проанализирована в программе, предназначенной для просмотра компьютерной томографии. Для оценки результатов лечения разработана методика определения угла схождения фрагментов по референтным точкам, представленных в Таблице 2. Основная референтная точка V₀ (vertex), являющаяся вершиной угла схождения фрагментов, располагается на пересечении оси симметрии верхней челюсти и перпендикуляра к ней от бугровой точки T1. За ось симметрии верхней челюсти принята линия - продолжение продольной оси сошника в его задней трети (N.V. Hermann et al., 1999). Угол схождения фрагментов позволит оценить степень выраженности дистопии фрагментов верхней челюсти до и после лечения. Проводились измерения на 3D-изображениях сканированных

моделей в аксиальной проекции, распечатанных на принтере в масштабе 1:1. Оценка разницы угла до и после лечения с показателями группы сравнения в начале и в конце исследования в процентах.

Таблица 2. Описание референтных точек, линий и угла схождения фрагментов на 3-D модели верхней челюсти младенца с РГН.

Референтные точки и линии	Описание
Ось vo	Ось симметрии верхней челюсти. Продолжение продольной оси сонника в его задней трети.
Г1 – бутровая точка	Дистально-латеральная точка бугра верхней челюсти, соответствующая дистальному краю зачатка второго временного моляра
Ось t1	Перпендикуляр к vo из точки Г1
Г – резцовая точка	точка пересечения основания уздечки верхней губы с альвеолярным гребнем
Г- краевая точка на малом фрагменте	переднемезальная точка расщелины на малом фрагменте
Точка Vo	точка пересечения оси vo и t1

В начале и по окончании исследования всех детей фотографировали: в прямой проекции в режиме, и верхнюю челюсть. При получении снимков младенец будет находиться на пеленальном столе в положении лёжа на спине. Расстояние от объектива до объекта составит в среднем 30 см. Числовые измерения на фотографиях проводиться не будут. Визуально оценивается степень отклонения большого фрагмента от центральной линии лица, степень деформации позды, ширина расщелины до и после лечения. На внутриротовых фотографиях оценивается степень отклонения большого фрагмента, недоразвития и дистонии малого фрагмента, степень вертикального наклона фрагментов в полость носа, ширину расщелины.

12.3. Описание метода предоперационного ортоцелического лечения детей первого года жизни с односторонней расщелиной губы и нёба, инструкция и последовательность клинических и лабораторных этапов получения набора коррекционных каш.

Получают оттиск с верхней челюсти. Получение оттисков производится дважды, в начале и в конце лечения. Пациентам, выбывшим из основной группы, получение второго оттиска проводится в день госпитализации или под наркозом, непосредственно перед проведением первичной хейлорриносентопластики. Отливают 1 рабочую и 1 диагностическую гипсовую модель верхней челюсти. В это же посещение пациенту изготавливают первую кашу для использования в первые 1-2 недели лечения. Это время было необходимо для адаптации ребёнка и родителей к лечению и для прохождения этапов 3D-моделирования и изготовления каш.

Технология получения набора последовательных каш состоит из следующих этапов:

1) сканирование гипсовой модели в конусно-лучевом компьютерном томографе (КЛКТ);

2) сохранения полученной при сканировании информации в виде файлов DICOM;

3) обработка данных в программе для 3-D моделирования. 3D-модель продольно разделяли на 2 части и производили последовательное перемещение – наклон большого фрагмента по направлению к малому вокруг расположенного в точке T1 центра вращения. T1 – самая дистальная и латеральная точка на бугре большого фрагмента верхней челюсти. При таком способе перемещения межбугровое расстояние T1T2 остаётся неизменным, уменьшение ширины расщелины происходило за счёт наклона большого фрагмента к оси симметрии верхней челюсти. Шаг перемещения моделируется таким образом, чтобы ширина расщелины последовательно уменьшалась на 0,5-0,8 мм. Каждую 3D-модель в последовательности сохраняют в виде STL файла. Затем информацию загружают в 3D-принтер и печатают стереорентгенографические модели.

5) Изготовление капп.

Область расщелины на моделях закрывают силиконовой слепочной массой, чтобы создать пространство для низведения фрагментов из полости носа. Для предотвращения контакта внутренней поверхности каппы с фотополимерным материалом модели, каждую стереорентгенографическую модель изолируют плёнкой методом горячего прессования под давлением. Затем на основе подготовленных таким образом моделей методом горячего прессования под давлением из двухслойных термоформовочных заготовок толщиной 1,8 мм изготавливают каппы. Внутренний слой заготовки выполняется из силикона. Каждая каппа обрезалась на модели по границам прикреплённой десны, обходя участки прикрепления уздечки, нёбных тяжей и верхней губы в местах расщепления. Задняя граница каппы проходила по буграм. Благодаря методике изготовления, материал не даёт усадки, каппа чётко повторяет поверхность фрагментов верхней челюсти, поэтому аппарат хорошо фиксируется в полости рта ребёнка и не требует дополнительных фиксирующих приспособлений. Набор содержал 6-8 капп с шагом перемещения 0,6-0,8 мм. Обычно, чем больше выражена дистония и недоразвитие фрагментов, тем большее количество капп необходимо в наборе, либо использовались 2 набора капп. Шаг перемещения был определён в процессе разработки метода. При увеличении шага перемещения до 0,9-1 мм наблюдалась плохая фиксация аппарата на фрагментах челюсти, при уменьшении шага перемещения до 0,5 мм и ниже для получения хорошего клинического результата необходимо увеличивать число капп в наборе, что неоправданно повышало трудозатраты и стоимость. Рекомендуемый срок использования каждой каппы в последовательности так же был определён в процессе разработки и клинического использования метода и составил 10-14 дней. При первой принасовке очередной каппы из набора, в области обращённых друг к другу поверхностей большого и малого фрагментов имелось пространство, составлявшее с каждой стороны половину шага перемещения (0,3-0,4 мм). В процессе использования каппы происходит постепенное заполнение пространства. Клинически это выражалось в том, что каппа плотно прилегает к фрагментам. Время необходимое для этого перемещения составляет в среднем 10-14 дней. Средний срок использования одного набора капп составляет 8-14 недель. Рекомендуется использование каппы круглосуточно, промывать после каждого приёма пищи в горячей проточной воде, при необходимости чистить зубной щёткой без пасты.

12.4. Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации метода составляет от 3 до 8 месяцев.

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

В настоящей клинической апробации все данные регистрируются в первичной документации пациентов. На каждого пациента заводится стандартная медицинская документация, принятая в медицинском учреждении (амбулаторная карта, история болезни пациента). В документации фиксируются данные первичного осмотра, опроса, степень тяжести врождённого порока до лечения, динамическое наблюдение в процессе лечения, описываются манипуляции, проводимые на клиническом приёме в процессе лечения, заносятся данные измерений гипсовых моделей и сканированных 3D- моделей верхней челюсти, сравнение фотографий лица и верхней челюсти до и после лечения, вычисление коэффициента «К», вычисление угла схождения фрагментов.

V. Отбор и исключение пациентов, участвующих в клинической апробации.

13. Критерии включения пациентов

Для анализа результатов лечения с использованием набора последовательных коррекционных каш были сформирована группа. В группу включено 38 пациентов (2018г-10пациентов;2019г-12пациентов; 2020г-16пациентов) получающих предоперационное ортопедическое лечение. Для сравнения так же войдут 20 детей не получающих предоперационное ортопедическое лечение. С целью определения зависимости эффективности данного метода предоперационного ортопедического лечения от сроков начала лечения основная группа делится на 2 подгруппы. В первую подгруппу будут включены пациенты, у которых лечение началось в возрасте до 1,5 месяцев, во вторую - с 2 до 3 месяцев.

14. Критерии не включения пациентов.

1. Пациенты с синдромами, одним из симптомов которого является расщелина губы и нёба.
2. Возраст больше 3 месяцев.

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

1. Протокол хирургической реабилитации, предусматривающий ранние сроки первичной хейлориннопластики.
2. Нежелание пациентов получать данный вид лечения.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации.

16. Вид, форма, и условия оказания медицинской помощи

16. Вид- Согласно Федеральному Закону от 21.11.2011 №323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» вид определен, как: медицинская помощь в рамках клинической апробации;

17. Форма – плановая медицинская помощь.

18. Условия оказания медицинской помощи- 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.

VII. Оценка эффективности.

19. Перечень показателей эффективности.

1. Угол схождения фрагментов до и после лечения;
2. Ширина расщелины до и после лечения;
3. Коэффициент К до и после лечения;
4. Угол наклона небных отростков в полость носа до и после лечения;
5. Длина альвеолярных отростков до и после лечения;

20. Перечень критериев дополнительной ценности

Сравнение результатов лечения в зависимости от возраста начала лечения.

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

Сравнительный анализ результатов измерений. При улучшении показателей измерений более, чем на 50%, разрабатываемый метода лечения оценивается как эффективный.

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.

База данных сделана в формате Excel. Стандартной сводной статистикой для количественных и порядковых переменных является число наблюдений (n), среднее, стандартное отклонение (m), медиана, минимум (min) и максимум (max). Уровень значимости, применяемый при проверке статистических гипотез, устанавливается на уровне 0,05. Вычислялись средняя величина каждого параметра (M), величина

стандартного отклонения (m). Определение достоверности различий средних арифметических производилось расчётом t -критерия (критерия статистики) для сравнимых попарно значений в соответствующих группах. При получении величины критерия достоверности $t \geq 2$, что соответствует вероятности безошибочного прогноза 95% и более (уровень значимости $P < 0.05; 0.01; 0.001$), различия средних арифметических величин считали достоверными (в таблицах помечены значками *, **, ***).

23. Планируемое количество пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода.

Планируемое количество пациентов всего – 38 пациентов (2018г-10пациентов; 2019г-12 пациентов; 2020г-16пациентов)

Данное количество пациентов получено при расчете проведения исследования средней точности с вероятностью прогноза 95% и с вероятностью ошибки 5%.

IX. Нормативы финансовых затрат.

В соответствии с Приказом Минздрава РФ № 113 от 13.08.2015 «Об утверждении Методических рекомендациях по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации» финансовые затраты на оказание медицинской помощи одному пациенту по каждому протоколу клинической апробации определяются исходя из затрат, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации, и затрат на общехозяйственные нужды.

Определение структуры затрат на оказание услуги и отдельный расчет каждой составляющей проведен исходя из требований к качеству и условиям оказания услуги (например, расчет заработной платы научных сотрудников исходя из их необходимого количества и ставки оплаты труда, принятой в учреждении). Затраты на питание пациентов, расходы на медикаменты и расходные материалы рассчитаны исходя из нормативов питания, потребления медикаментов и расходных материалов, необходимые для оказания государственной услуги должного качества. Нормативы затрат на медикаменты и расходные материалы были определены нами самостоятельно на основании опытных данных.

Для расчета расходов на общехозяйственные нужды, затраты, связанные с использованием имущества и коммунальных расходов выбран структурный метод. Эти расходы распределяются между государственными услугами пропорционально затратам на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда основного персонала.

Наименование затрат на 2018 год

Наименование затрат	Сумма (тыс.руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	22,88
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	7,53
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	6,00
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	8,07
4.1 Их них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	5,72
Стоимость затрат на 1 пациента	44,48
В клинической апробации принимают участие 10 пациентов Сумма затрат составит	444,8

Директор
Академик РАН, профессор



А.А. Кулаков

Наименование затрат на 2019 год

Наименование затрат	Сумма (тыс.руб.)
5. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	22.88
6. 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 (неиспользуемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	7.53
7. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	6.00
8. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	8.07
4.1 Их них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	5.72
Стоимость затрат на 1 пациента	44.48
В клинической апробации принимают участие 12 пациентов Сумма затрат составит	533.76

Директор
Академик РАН, профессор



(Handwritten signature)
А.А. Кулаков

Наименование затрат на 2020 год

Наименование затрат	Сумма (тыс.руб.)
9. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	22.88
10. 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	7.53
11. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	6.00
12. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	8.07
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	5.72
Стоимость затрат на 1 пациента	44.48
В клинической апробации принимают участие 16 пациентов Сумма затрат составит	711.68

Директор
Академик РАН, профессор



(Handwritten signature)
А.А. Кулаков

CRF 1 (Индивидуальная регистрационная карта)

Предоперационные данные

ИНФОРМАЦИЯ О ПАЦИЕНТЕ И СОГЛАСИЕ

1	<p>Идентификационный номер субъекта исследования:</p> <p><i>Введите Идентификационный номер субъекта исследования в следующем формате:</i></p> <p><i>XXX-XXX-XXX, где первый 3-значный код – код страны, затем 3-значный код больницы и 3-значный код конкретного пациента (число, разделенных дефисом).</i></p>	<p>□□□-□□□-□□□</p>
2	<p>Требуется ли информированное согласие?</p> <p><i>(выбрать «нет», если согласно местному законодательству согласие не требуется)</i></p> <p><input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет</p>	<p>2.1 Если согласие требуется, было ли оно получено?</p> <p><input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет</p> <p>2.1.1 Если согласие получено, укажите дату его получения в следующем формате:</p> <p><i>ДД-ММ-ГГГГ (месяц указывайте на английском языке с заглавной буквы)</i></p> <p>□□-□□-□□□□</p> <p>[>=01-01-2015]</p>

I. ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

1	Возраст пациента:	<p>□□ лет □□ месяцев □□ дней</p> <p>[9-99] [00-11] [0-30]</p>
2	Пол:	<p><input type="checkbox"/> Мужской <input type="checkbox"/> Женский</p>
3	Национальность	<p>_____</p>
4	Наличие данных о росте:	<p><input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет</p> <p>6.1 □□□□ см [40-210]</p>
5	Наличие данных о весе:	<p><input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет</p> <p>7.1 □□□□ □□ кг</p> <p>[0.0-140.0]</p>

II. АНАМНЕЗ

1	Нарушение функции сосания, глотания.	<p><input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет</p>
2		
3	Наличие расщелины губы и неба у	<p><input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Не</p> <p>4.1 Если да, укажите</p>

	родителей и близких родственников	знают	какие именно: _____ _____ _____ _____
4	Аллергия: <i>Наблюдались ли когда-либо у пациента аллергии?</i>	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Не опрошен / Не относится	<i>5.1 Если да, укажите все имеющиеся аллергии на:</i> <input type="checkbox"/> Пищевые продукты <input type="checkbox"/> Орехи <input type="checkbox"/> Латекс <input type="checkbox"/> Антибиотики <input type="checkbox"/> Другие аллергии <i>5.1.1 Если другое, укажите:</i>
5	Данные о прививках		
6	Нарушения здоровья: <i>Имеются ли у пациента метаболические / генетические заболевания или неврологические нарушения?</i>	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Не опрошен / Не относится	

III. ПОКАЗАНИЯ	
1	Возраст ребенка на момент обращения

IV. ПЛАН ЛЕЧЕНИЯ	
1	Планируемый объем комплексного лечения: <input type="checkbox"/> Получение оттиска контрольно-диагностических модели верхней челюсти <input type="checkbox"/> Изготовление первой разобщающей, адаптационной каппы <input type="checkbox"/> Припасовка каппы в полости рта <input type="checkbox"/> Рекомендации по использованию каппы
2	Этап компьютерного 3- D моделирования серии моделей с пошаговым перемещением <input type="checkbox"/> Сканирование гипсовой модели челюсти в конусно- лучевом томографе <input type="checkbox"/> Обработка данных в программе для 3- D моделирования, виртуальное пошаговое

		перемещение фрагментов верхней челюсти
3	Лабораторный этап изготовления набора последовательных коррекционных капш	<input type="checkbox"/> Стериолитографическая печать серии моделей с пошаговым перемещением <input type="checkbox"/> Изготовление капш из двухслойных формовочных заготовок на серии моделей в вакуумпрессформере
4	Клинический этап использования последовательности коррекционных капш	<input type="checkbox"/> Фотографирование лица и верхней челюсти младенца <input type="checkbox"/> Фиксация в полости рта первой капши с перемещением <input type="checkbox"/> Назначение использования последовательности капш <input type="checkbox"/> Наблюдение за ходом лечения (1 раз в месяц) <input type="checkbox"/> Фотографирование лица и верхней челюсти младенца после проведенного предоперационного ортопедического лечения <input type="checkbox"/> Получение оттиска и контрольно-диагностических модели верхней челюсти после лечения <input type="checkbox"/> Оценка эффективности лечения: измерение контрольно-диагностических моделей до и после лечения

CRF 3 (Индивидуальная регистрационная карта 3): Осложнения в процессе апробации метода

1	Возникли ли повреждения слизистой оболочки полости рта при использовании капши	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
2	Возникли ли сложности с фиксацией аппарата	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
3	Взаимосвязь использования капши и качества вскармливания (укажите время кормления и объем питания)	<input type="checkbox"/> время <input type="checkbox"/> объем

Перечень услуг, процедур, лекарственных препаратов, материалов по клинической апробации:

Слепочная масса- 50-100 грамм

Гипс-100 грамм

Изготовление гипсовой модели-1 штука

Одноразовая пеленка- 1 штука

Заготовка для изготовления набора кашп- 5-10 штук

Стоимость клинической апробации складывается – 75-80% стоимости закупки + 20-25% затраты на оплату труда.