



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»

МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МИНЗДРАВА РОССИИ)

119991, Москва
Ломоносовский проспект, 2, стр.1
ИНН 7736182930
КПП 773601001

Телефон: 8 499 134-30-83
Факс: 8 499 134-70-01
e-mail: info@nczd.ru
www.nczd.ru

Исх. №

88-23/РВ

« 02 02 2018 г. »

Минздрав России



2013684

05.02.18

Министерство здравоохранения
Российской Федерации
Заместителю директора
Департамента медицинской помощи
детям и родовспоможения
О.В. Чумаковой

Уважаемая Ольга Васильевна!

ФГАУ «НМИЦ Здоровья Детей» Минздрава России направляет заявление о рассмотрении протокола клинической апробации «Метод персонифицированной терапии у детей с хроническими запорами и оперированных на толстой кишке и промежности основанный на результатах высокоспецифичных функциональных исследований запирающего аппарата прямой кишки».

Приложение: согласие на размещение в сети «Интернет» - 1 стр.
заявление и протокол – 23 стр.
ИРК – 9 стр.

Директор

А.А.Баранов

Заявление

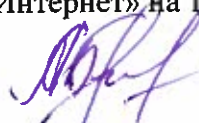
о рассмотрении протокола клинической апробации

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный Медицинский Исследовательский Центр Здоровья Детей» Минздрава России
2.	Адрес места нахождения организации	119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1.
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	Дьяконова Е.Ю., к.м.н., зам главного врача по хирургии ФГАУ «НМИЦ Здоровья Детей» Минздрава России, тел. +7499-134-0210 e-mail: Dyakonova@nczd.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Метод персонифицированной терапии у детей с хроническими запорами и оперированных на толстой кишке и промежности, основанный на результатах высокоспецифичных функциональных исследований запирающего аппарата прямой кишки
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	300

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 22 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 9 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Директор


 А.А.Баранов

« ___ » _____ 2018 г.

Протокол клинической апробации

метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

I. Паспортная часть

- 1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее - метод).**
- 2. Метод персонифицированной терапии у детей с хроническими запорами и оперированных на толстой кишке и промежности, основанный на результатах высокоспецифичных функциональных исследований запирательного аппарата прямой кишки**
- 3. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее - протокол клинической апробации).**

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1.

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

Дьяконова Елена Юрьевна, к.м.н., зам главного врача по хирургии ФГАУ «НМИЦ Здоровья Детей» Минздрава России.

II. Обоснование клинической апробации метода

5. Аннотация метода.

Метод относится к детской хирургии и предназначен для улучшения результатов лечения больных с хроническими запорами, а так же

катамнестических больных, ранее оперированных на толстой кишке и промежности. Функциональные исследования запирающего аппарата промежности и прямой кишки являются малотравматичным способом для оценки эффективности консервативной терапии детей с хроническим толстокишечным стазом и после перенесённых ранее реконструктивно-пластических операций на толстой кишке и промежности. Использование метода персонифицированной терапии у детей с хроническими запорами и оперированных на толстой кишке и промежности позволяет значительно снизить число рецидивов заболевания, минимизировать риск развития недержания кала и инвалидизации больных. В клиническую апробацию необходимо включить 300 детей с хроническими запорами и ранее перенесших оперативное лечение на толстой кишке и промежности в возрасте от 4 до 18 лет.

В России на настоящий момент отсутствуют систематизированные данные об эффективности использования консервативной терапии у данной категории больных.

Учитывая частоту осложнений после оперативных вмешательств на толстой кишке и промежности у детей, а также развитие осложнений у детей с хроническими запорами, приводящих к последующим оперативным вмешательствам, - изучение эффективности использования комплекса консервативной терапии с последующей оценкой с помощью функционального исследования малого таза (запирающего аппарата прямой кишки и промежности) высокого разрешения - позволит снизить частоту возникающих осложнений и необходимость повторной или первичной оперативной коррекции.

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

Хронические запоры представляют собой важную медико-социальную проблему. В развитых странах запорами страдают 30-50% взрослого трудоспособного населения, а истинная распространенность запоров у детей неизвестна ввиду низкой обращаемости родителей к врачу и недостаточных знаний данной патологии педиатрами. Считается, что запорами страдают от 10 до 25% детского населения. Несмотря на очевидный прогресс в изучении проблемы запоров, следует признать, что терапия функциональных нарушений толстой кишки, ее регуляция и взаимодействие с другими органами остаются недостаточными. То же самое относится и к детям, перенёсшим ранее оперативное лечение на толстой кишке и промежности. Отсутствие правильной реабилитационной работы часто приводит к повторным дорогостоящим операциям и значительно снижает качество жизни таких больных

Высокая фармако-экономическая эффективность метода обусловлена снижением частоты объёмных реконструктивно-пластических операций в будущем у ранее оперированных больных, улучшением качества жизни, а также длительности ремиссии. Снижаются прямые медицинские затраты за счет уменьшения частоты обострений, числа госпитализаций, затрат на терапию осложнений, что позволяет оптимизировать использование коечного фонда и повысить экономическую эффективность работы учреждения, а также снизить косвенные затраты, которые несет государство в связи с оплатой листов временной нетрудоспособности, выплатой пенсий и пособий, а также упущенного вклада в ВВП.

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

Впервые представлен мультидисциплинарный подход к терапии хронических запоров и послеоперационной реабилитации детей, перенесших оперативное лечение на толстой кишке и промежности, сочетающий

комплекс физиотерапевтических процедур, лекарственной терапии и лечебной физкультуры с подробной оценкой улучшения функции с помощью функциональных исследований: запирающего аппарата промежности и прямой кишки высокого разрешения.

Таким образом, методика позволяет объективно оценить степень улучшения работы запирающего аппарата прямой кишки в послеоперационном периоде, позволит избежать развития в последующем недостаточности анального сфинктера, позволит значительно улучшить качество жизни данной категории детей, снизит риск послеоперационных осложнений и позволит избежать оперативного лечения у некоторых категорий больных с запорами.

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

При взятии образца крови и инъекционном введении лекарственных веществ могут произойти такие нежелательные явления, возможные при любой патологии, как обморок, боль, жжение в месте прокола иглой. Также, хотя и редко, в месте прокола может возникнуть инфекция и экхимоз.

Терапия медицинскими препаратами может вызвать развитие нежелательных явлений, заявленных в инструкции по применению препаратов.

Возможна местная реакция тканей при использовании физиотерапевтического оборудования.

9. Ссылки на литературные источники публикаций научных исследований метода или 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. Баранов А. А., Климанская Е. В., Римарчук Г. В «Детская гастроэнтерология» Москва, 2001.
2. Бельмер С. В., Хавкин А. И. «Детская гастроэнтерология на компакт-диске» . 2003.
3. Лёнюшкин А.И. «О хронических запорах у детей» Детский доктор, 2000.
4. Петрова А.В., Потапов А.С., Хан М.А., Баранов К.Н., Комарова Е.В. «Физиотерапия в лечении хронических запоров у детей». Материалы XII Конгресса детских гастроэнтерологов России - 2005г.
5. Emmanuel AV, Tack J, Quigley EM, et al. «Pharmacological management of constipation.» Neurogastroenterol Motil 2009;21:41–54 (импакт фактор 2.30)
6. Locke GR 3rd, Pemberton JH, Phillips SF. «American Gastroenterological Association Medical Position Statement: guidelines on constipation» Gastroenterology. 2000 Dec;119(6):1761-6.. (импакт-фактор 16,7)

10. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

III. Цели и задачи клинической апробации.

11. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель:

Повысить качество оказания медицинской помощи детям с колопроктологической хирургической патологией и детям с суб- и декомпенсированными формами хронических запоров путем внедрения использования комплекса медикаментозных, физиотерапевтических, а также, при необходимости, хирургических методов, под обязательным контролем эффективности с использованием аноректальной электромиографии, сфинктеро- и профилометрии анального канала.

Задачи:

1. Внедрить мультидисциплинарный комплексный подход к терапии у детей, оперированных на толстой кишке и промежности, а также

страдающих суб- и декомпенсированными формами хронических запоров.

2. Повысить эффективность послеоперационной реабилитации и улучшить качество жизни, а также степень социальной адаптации детей с патологиями толстой кишки и аноректальной зоны.

IV. Дизайн клинической апробации.

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

Несмотря на активное развитие фармакологического рынка, предлагающего множество препаратов для регуляции дефекации, остаётся открытым вопрос о комплексном лечении детей с хроническими запорами и детей, перенесших оперативное вмешательство на толстой кишке и промежности. Целью настоящей апробации является улучшение качества жизни и результатов лечения пациентов с различными формами хронических запоров и повышение реабилитационного потенциала у детей, перенесших операции на толстой кишке и промежности путем усовершенствования алгоритма ведения и применения мультидисциплинарной схемы терапии, включающей современные методы физиотерапии, и, при необходимости, оперативное лечение. Оценка контрольных высокоспецифичных функциональных исследований (ректальной электромиографии, сфинктерометрии, профилометрии анального канала) позволит проанализировать результаты хирургического лечения и реабилитации послеоперационных больных, а также эффективность консервативной терапии ранее не оперированных больных.

12. **Описание дизайна клинической апробации должно включать в себя:**

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

Основные параметры, оцениваемые в ходе клинической апробации:

1. Основные показатели жизнедеятельности организма (вес, рост, температура тела, частота сердечных сокращений, частота дыхания, артериальное давление), физикальное обследование.
2. Оценка лабораторных показателей: клинический анализ крови (Лейкоциты, СОЭ), клинический анализ мочи, биохимический анализ крови.
3. Данные трансабдоминального ультразвукового сканирования и, при необходимости, данных других методов лучевой диагностики (Рентген, КТ, МРТ)
4. Данные ирригографии и ирригоскопии
5. Данные посева кала с определением чувствительности к антибиотикам
6. Данные анализа кала на токсины А и В Cl. Dificile
7. Данные электромиографии, сфинктерометрии и профилометрии анального канала.
8. Выраженность нарушений дефекации.
9. Оценка эффективности терапии

Дополнительные параметры:

10. Данные анкетирования опросника PedsQL

9. Иные сведения связанные с разработкой метода

9.1 Патент № 2417767 - Способ хирургического лечения хронических запоров у детей, связанных с гипертонусом сфинктера толстой кишки

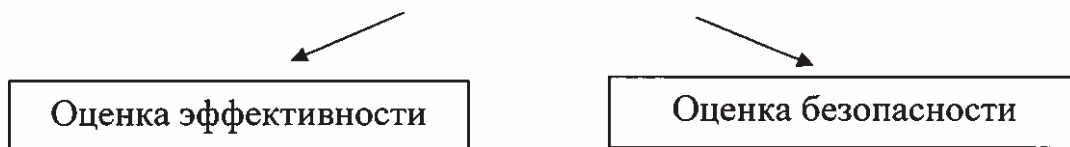
*(Патентообладатель Учреждение Российской академии медицинских наук
Научный центр здоровья детей РАМН)*

9.2 Патент № 2403875 - Способ хирургического лечения хронических запоров у детей *(Патентообладатель Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр здоровья детей РАМН)*

3. Новый лечебный метод для уменьшения вероятности возникновения послеоперационного спаечного процесса –

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





12.3. Описание метода, инструкции по его проведению

После включения пациента в протокол клинической апробации, в зависимости от типа направляющего диагноза (у детей после оперативного лечения или у детей с хроническими запорами) выполняется измерение основных показателей жизнедеятельности организма (вес, рост, температура тела, частота сердечных сокращений, частота дыхания, артериальное давление), физикальное обследование, проводится оценка лабораторных показателей: клинический анализ крови, клинический анализ мочи, биохимический анализ крови. Выполняется УЗИ брюшной полости (у детей подозрением на не оперированную патологию аноректальной области дополнительно выполняются МРТ малого таза). Всем пациентам выполняется ирригография с ирригоскопией, берутся посевы кала с определением чувствительности к антибиотикам, так же определяется наличие токсинов А и В *Cl. Dificile*. Проводится ректальная электромиография, сфинктерометрия и профилометрия анального канала. Назначается курс специфической терапии направленной на улучшение моторной функции толстой кишки, включающий в себя курс очистительно-тренировочных клизм, физиотерапии (Лазеротерапия, БОС-терапия, эндоректальная стимуляция, жемчужные ванны, душ циркулярный, акустическая стимуляция), ЛФК, массаж живота и лекарственная терапия (Неостигмина метилсульфат, Макрогол, Витамины группы В и D, Лиофилизат пробиотических бактерий). При наличии показаний (гипертонус сфинктера, наличие стеноза анального канала, рубцовых деформаций ануса, проляпса слизистой оболочки прямой кишки) выполняется оперативное пособие.

В день выписки выполняется контрольное функциональное исследование запирающего аппарата толстой кишки, после чего пациентом (и/или его родителями) заполняется анкета-опросник качества жизни PedsQL.

Амбулаторный период наблюдения составляет от 3 до 6 мес, по прошествии которого повторно заполняется опросник, проводятся инструментальные и клинико-лабораторные диагностические мероприятия, с последующим проведением статистической обработки, анализом полученных результатов и многофакторного анализа.

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

Апробация будет проводиться в течение 3-х лет (2018-2020 гг.). Состоит из следующих этапов:

1 Этап. Отбор больных, госпитализированных в специализированное хирургическое отделение. Обследование пациентов в соответствии с разделом 12.1., лечение в соответствии с п 12.3 (длительность госпитализации 14-16 дней – в зависимости от патологии)

2 Этап. Наблюдение за пациентами, оценка эффективности и безопасности применяемого метода лечения– 6 мес (пациенты будут госпитализироваться через 3-6 месяцев от предыдущей госпитализации на срок до 14-16 дней).

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 пункте 12.1 настоящего протокола клинической апробации.

Регистрируемые данные	Госпитализация	Госпитализация
	1	2
Анамнез заболевания	X	X
Оценка сопутствующей патологии	X	X
Оценка критериев включения/исключения	X	
Основные показатели жизнедеятельности организма**	X	X
Физикальное обследование	X	X
УЗИ брюшной полости	X	X
Лабораторные исследования (клиническая биохимия, клинический анализ крови, анализ мочи)	X	X
Ирригография с ирригоскопией	X	X
Назначение курсов физиотерапии	X	X
Назначение курса ЛФК	X	X
Назначение курса массажа	X	X
Назначение медикаментозного лечения	X	X
Оперативное лечение*	X	
Эзофагогастродуоденоскопия*	X	X

Колоноскопия*	X	X
Rg исследования органов брюшной полости*	X	X
Консультация невролога	X	X
Консультация педиатра\гастроэнтеролога	X	X
Исследование запирающего аппарата и прямой кишки (аноректальная манометрия – сфинктерометрия, профилометрия, электромиография)	XX	XX
Проверка сопутствующего лечения	X	
Оценка безопасности		X

*При наличии необходимости.

**Вес, рост, температура тела, частота сердечных сокращений, частота дыхания, артериальное давление.

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

13. Критерии включения пациентов.

- Пациенты в возрасте до 18 лет
- Пациенты ранее оперированные на толстой кишке или промежности с расстройствами дефекации.
- Пациенты с хроническими запорами суб- и декомпесированных форм

14. Критерии невключения пациентов.

- Любые сопутствующие заболевания или отличные от нормы лабораторные показатели, которые могут повлиять на участие пациента в клинической апробации согласно клинической оценке врача,
- Любое из противопоказаний, перечисленных в инструкции по применению препаратов.
- Возраст до 4х лет

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

- Нежелательные явления, препятствующие продолжению терапии.
- Социальные или иные причины, которые могут препятствовать проведению медицинского обследования.
- Отказ пациента или его родителей от продолжения апробации.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид - Медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Условия – стационарные.

Форма – плановая медицинская помощь.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

18. Наименование	Кратность
Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга первичный	1
Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1
Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	1
Консультация врача ЛФК	1
Консультация врача ФЗТ	1
Общий (клинический) анализ крови	1
Перевязка послеоперационная*	10
Анализ крови биохимический общетерапевтический	1
Анализ мочи общий	1

Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)*	1
Определение токсинов Cl. Dificile	1
Морфологическое исследование препарата тканей толстой кишки*	1
Определение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови	1
Определение основных групп крови (А, В, 0)	1
Определение резус-принадлежности	1
Эзофагогастродуоденоскопия	0.1
Толстокишечная эндоскопия	0.05
Эхокардиография	0.5
Магнитно-резонансная томография брюшной полости	0.1
Магнитно-резонансная томография малого таза	0,1
Электрокардиограмма	0,5
Комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов	1
Взятие крови из вены	1
Катетеризация периферической вены*	1
Внутримышечная / подкожная инъекция	40
Внутривенное вливание капельное*	40
Ежедневный осмотр врачом детским хирургом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	16
ЛФК	10
Массаж	10
Физиотерапия БОС	10
Физиотерапия акустическая стимуляция\душ циркулярный	10
Физиотерапия эндоректальная стимуляция\лазеротерапия	10
Очистительные клизмы	24
Ирригография с ирригоскопией	1
Операция (сфинктеротомия, аносфинктеропластика)*	0,05
Сфинктерометрия	2
Профилометрия анального канала	2
Электромиография	2

**При проведении оперативной коррекции*

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

Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	МНН, способ введения	Частота приема	Продолжительность приема	Дозировка
Антибактериальные средства*	Цефалоспорины I, II, III поколения, защищенные пенициллины	2 раза в день	7 дней	В средних возрастных дозировках в зависимости от веса и роста ребенка
Блокаторы протонной помпы	Рабомепрозол	2 раза в день	2 недели	
Прокинетики	Тримебутин	3 р\день	3 недели	
Холиномиметики	Неостигмина метилсульфат	1 \рд	10 дней	
Витамины	Цианкобаламин	1 р\д	10 дней	
	Тиамин			
	Пиридоксин			
Слабительные средства	Макрогол	2 р\д	14 дней	
Поливитамины	Кальция карбонат + Колекальциферол*	1 р\д	14 дней	

<p>пробиотики и пребиотики</p>	<p>лиофилизат пробиотических бактерий** не менее $4,5 \cdot 10^9$ КОЕ (**из них не менее <i>Lactobacillus helveticus</i> $9,00 \times 10^8$ КОЕ, <i>Lactococcus lactis</i> $9,00 \times 10^8$ КОЕ, <i>Bifidobacterium iongum</i> $6,75 \times 10^8$ КОЕ, <i>Bifidobacterium breve</i> $4,50 \times 10^8$ КОЕ, <i>Streptococcus thermophilus</i> $4,5 \times 10^8$ КОЕ, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> $4,5 \times 10^8$ КОЕ, <i>Lactobacillus casei</i> $2,25 \times 10^8$ КОЕ, <i>Lactobacillus plantarum</i> $2,25 \times 10^8$ КОЕ, <i>Bifidobacterium bifidum</i> $2,25 \times 10^8$ КОЕ.)</p>	<p>2р\д</p>	<p>10-14 дней</p>	
--------------------------------	--	-------------	-------------------	--

*по результатам посевов (при необходимости)

Перечень используемых биологических материалов.

Не используются

Наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека.

Используемые медицинские изделия: шприц медицинский инъекционный однократного применения, бинт марлевый, салфетка стерильная, бинт эластичный иммобилизирующий, перчатки хирургические однократного применения. Ректальные датчики для проведения сфинктерометрии одноразовые. Ректальные датчики для проведения электромиографии и профилометрии.

При оперативном пособии дополнительно - операционный набор для открытых и лапароскопических операций, катетер для вливания в малые вены (игла-бабочка), катетер подключичный, система (устройство) для внутривенных вливаний, шприц туберкулиновый, канюля внутривенная, однократного применения катетер для внутривенных вливаний однократного применения, и иное.

VII. Оценка эффективности метода

В 2018 г. будет предоставлен промежуточный отчет №1, включающий результаты эффективности лечения 50 пациентов.

В 2019 г. будет предоставлен промежуточный отчет №2, включающий результаты эффективности лечения 150 пациентов и анализ эффективности и безопасности проведенной терапии у 50 пациентов, включенных в 2018г.

В 2020 г. будет предоставлен окончательный отчет, включающий результаты клинической апробации 300 пациентов с анализом эффективности и безопасности проведённой терапии, включая 150 пациентов за 2020 год.

19. Перечень показателей эффективности.

- Частота рецидивов заболевания
- Частота ранних и поздних осложнений

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

- Количество дефекаций в неделю
- Качество жизни (PedsQL)

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

На каждого больного, включенного в клиническую апрбацию, заполняется индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента. Анализ параметров эффективности производится с помощью соответствующих математических и статистических методов через 3-6 месяцев от проведённого оперативного лечения

Годы	2018г.	2019г.	2020г.
Число пациентов, включенных в апрбацию	50	150	100

В 2018 г. планируется включить 50 пациентов. У больных будут проанализированы и охарактеризованы клинические, инструментальные и лабораторные показатели заболевания и эффективность проводимой терапии, В конце года будет предоставлен промежуточный отчет №1.

В 2019 г. в клиническую апробацию планируется включить 150 пациентов, у которых также будут проанализированы и охарактеризованы клинические, инструментальные и лабораторные показатели и эффективность проводимой терапии, назначена патогенетическая индивидуализированная терапия. Также планируется повторно госпитализировать 50 пациентов, включенных в 2018г. для оценки эффективности и безопасности терапии через 3-6 месяцев от начала лечения. В конце года будет предоставлен промежуточный отчет №2.

В 2020 г. планируется включить 100 пациентов, будет оцениваться эффективность и безопасность проводимой терапии у 150 больных, включенных в клиническую апробацию в 2019 г. через 3-6 месяцев от начала лечения. В конце года будет предоставлен окончательный отчет.

VIII. Статистика

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

Все статистические тесты будут проводиться с использованием двусторонних критериев с уровнем достоверности 0.05. Все значения p будут рассчитаны с точностью 2 десятичных знаков. Для непрерывных переменных будут рассчитаны следующие суммарные статистические параметры: размер выборки, среднее, стандартное отклонение, стандартная ошибка, медиана, квартили, минимальное и максимальное значения. Для категориальных переменных будут приведены число и процент пациентов в каждой категории.

Для оценки изменений будет использован критерий Стьюдента для парных значений. В качестве подтверждающего метода может быть использован непараметрический тест (критерий ранговых сумм Вилкоксона для парных значений).

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

В рамках клинической апробации планируется обследовать 300 пациентов с хирургической и функциональной патологией брюшной полости. В 2018г. – 50 пациентов, в 2019г. – 150 пациентов, в 2020г. – 100 пациентов.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат.

Расчет норматива финансовых затрат производится на основании стандартов оказания специализированной помощи детям с аномалиями кишечника (МКБ Q43.2 и МЭС 172.350). Также нормативы учитывают фактические расходы при 2х госпитализациях пациента (первичной и повторной).

Норматив финансовых затрат включает в себя расходы на заработную плату, начисления на оплату труда, прочие выплаты, приобретение лекарственных средств, расходных материалов, продуктов питания, мягкого инвентаря, медицинского инструментария, реактивов и химикатов, прочих материальных запасов, расходы на оплату стоимости лабораторных и инструментальных исследований, проводимых в других учреждениях (при отсутствии в медицинской организации лаборатории и диагностического оборудования), организации питания (при отсутствии организованного питания в медицинской организации), расходы на оплату услуг связи, транспортных услуг, коммунальных услуг, работ и услуг по содержанию имущества, расходы на арендную плату за пользование имуществом, оплату программного обеспечения и прочих услуг, социальное обеспечение работников медицинских организаций, установленное законодательством Российской Федерации, прочие расходы, расходы на приобретение основных средств (оборудование, производственный и хозяйственный инвентарь).

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

Расчет стоимости 1 пациента по протоколу клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации: «Метод персонифицированной терапии у детей с хроническими запорами и

оперированных на толстой кишке и промежности основанный на результатах высокоспецифичных функциональных исследований запирающего аппарата прямой кишки»

Наименование расходов	Сумма (руб.)
1. Расходы на заработную плату и начисления на оплату труда, включая научных сотрудников, принимающих участие в реализации протокола	45 970 руб. 94 коп.
2. Расходы на приобретение медикаментов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, лечебного питания, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, другие медицинские изделия, используемые в рамках протокола клинической апробации	74 944 руб. 27 коп.
3. Расходы на оплату договорных услуг, связанных с реализацией протокола клинической апробации	20 778 руб. 41 коп.
4. Общехозяйственные расходы (транспорт, связь, коммунальные услуги и работы, расходы на содержание имущества, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	16 482 руб. 02 коп.

а. из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	12 031 руб. 87 коп.
ИТОГО:	158 175 руб. 64 коп.

Общая стоимость апробации (300 чел.) – 47 452 692 руб. 00 коп. , в том числе с разбивкой по годам:

2018 г. – 7 908 782 руб. 00 коп.;

2019 г. – 23 726 346 руб. 00 коп.;

2020 г. – 15 817 564 руб. 00 коп.

Директор

А.А. Баранов

Индивидуальная Регистрационная Карта

Метод персонифицированной терапии у детей с хроническими запорами и оперированных на толстой кишке и промежности, основанный на результатах высокоспецифичных функциональных исследований запирающего аппарата прямой кишки

Участвующий в КА центр № ____

Номер пациента ____

Дата рождения ____

Инициалы пациента ____

Схема визитов и процедур исследования

Регистрируемые данные	Госпитализация	Госпитализация
	1	2
Анамнез заболевания	X	X
Оценка сопутствующей патологии	X	X
Оценка критериев включения/исключения	X	
Основные показатели жизнедеятельности организма ¹	X	X
Физикальное обследование	X	X
УЗИ брюшной полости	X	X
Лабораторные исследования (клиническая биохимия, клинический анализ крови, анализ мочи)	X	X
Ирригография с ирригоскопией	X	X
Назначение курсов физиотерапии	X	X
Назначение курса ЛФК	X	X
Назначение курса массажа	X	X
Назначение медикаментозного лечения	X	X
Оперативное лечение*	X	
Эзофагогастродуоденоскопия*	X	X
Колоноскопия*	X	X

Rg исследования органов брюшной полости*	X	X
Консультация невролога	X	X
Консультация педиатра\гастроэнтеролога	X	X
Исследование запирательного аппарата и прямой кишки	XX	XX
Проверка сопутствующего лечения	X	
Оценка безопасности		X

1- Вес, рост, температура тела, частота сердечных сокращений, частота дыхания, артериальное давление

**- При наличии патологии или наличии показаний.*

Демографические данные:

Дата рождения: _ _ - _ - _ - _ - _ -

Пол: женский мужской

Этническая принадлежность / Раса:

Белая Черная Латиноамериканская

Азиатская Другая,
пожалуйста, укажите какая: _____

Дата подписания формы информированного согласия: _ _ - _ - _ - _ - _ -

Отвечает пациент всем критериям включения? Да Нет

Критерии включения

Да Нет

 1. Пациенты в возрасте до 18 лет

 2. Пациенты ранее оперированные на толстой кишке и промежности с расстройствами дефекации

3. Пациенты с хроническими запорами суб- и декомпенсированные формы

Критерии невключения:

Да Нет

1. Любые сопутствующие заболевания или отличные от нормы лабораторные показатели, которые могут повлиять на участие пациента в клинической апробации согласно клинической оценке врача, любое из противопоказаний, перечисленных в инструкции по применению, застойная сердечная недостаточность, иммунодефицитные состояния.
2. Возраст до 4х лет

Критерии исключения пациента из клинической апробации:

Да Нет

1. Социальные причины или иные причины, которые могут препятствовать проведению контрольного медицинских обследований.
2. Нежелательные явления препятствующие продолжению терапии
3. Отказ пациента или родителей от продолжения исследования

Основные показатели жизнедеятельности организма:

Вес __, __ кг

Рост, ____, __ см

Артериальное давление ____ / ____

Частота сердечных сокращений ____ / мин

Температура тела __, __ °С

частота дыхания __ / мин

Результаты УЗИ органов брюшной полости

(Могут быть использованы результаты исследования, проведенного не ранее, чем за 1 сутки до скринингового периода).

Дата исследования: __ - __ - ____

Результаты исследования _____

Результаты Ирригографии с ирригоскопией

(Могут быть использованы результаты исследования, проведенного не ранее, чем за 1 сутки до скринингового периода).

Дата исследования: __ - __ - ____

Результаты исследования _____

Анамнез заболевания

Дата постановки диагноза __ / ____ (месяц/год)

Другие диагнозы

1. _____ Дата диагноза __ / ____ (Месяц/год)
2. _____ Дата диагноза __ / ____ (Месяц/год)
3. _____ Дата диагноза __ / ____ (Месяц/год)
4. _____ Дата диагноза __ / ____ (Месяц/год)

Лабораторные исследования:

Проведены: Да Нет

Дата исследования: _ _ - _ _ - _ _ _ _

Гематология	Результат	Единицы измерения	Нормы	Оценка
Гемоглобин	___, _	г/л	120,0-145,0	
Число эритроцитов	___, _	$10^{12}/л$	4,00-5,20	
Число лейкоцитов	___, _	$10^9/л$	5,60-8,70	
Число нейтрофилов	___, _	%	43-65	
Число лимфоцитов	___, _	%	31-53	
Число моноцитов	___, _	%	4-8	
Число базофилов	___, _	%	0-1	
Число эозинофилов	___, _	%	1-5	
Число тромбоцитов	___, _	$10^9/л$	150-450	
Скорость оседания эритроцитов	___, _	мм/ч	1-15 (девочки) 1-10 (мальчики)	

Клиническая биохимия	Результат	Единицы измерения	Нормы	Оценка
Мочевина	___, _	ммоль/л	1,8-6,4	
Креатинин	___, _	мкмоль/л	27-62	
Общий билирубин	___, _	мкмоль/л	3,7-20,5	
АЛТ	___, _	Ед/л	5-40	
АСТ	___, _	Ед/л	5-42	
С-РБ			До 5	
Ионы				

Анализ мочи	Результат	Единицы измерения	Нормы	Оценка
РН	___, _		1000-1030	
Белок	___, _	г/л	0,00-0,03	
Эритроциты,	___, _	клеток/мкл	0-5	
Лейкоциты	___, _	клеток/мкл	0-5	
Глюкоза	___, _	моль/л	0	
Микроскопическое исследование				

Результаты ректальной электромиографии (до терапии)

(Могут быть использованы результаты исследования, проведенного не ранее, чем за 1 сутки до скринингового периода).

Дата исследования: ___ - ___ - _____

Результаты исследования

Результаты сфинктерометрии (до терапии)

(Могут быть использованы результаты исследования, проведенного не ранее, чем за 1 сутки до скринингового периода).

Дата исследования: ___ - ___ - _____

Результаты исследования

Результаты профилометрии анального канала (до терапии)

(Могут быть использованы результаты исследования, проведенного не ранее, чем за 1 сутки до скринингового периода).

Дата исследования: ___ - ___ - _____

Результаты исследования

Результаты ректальной электромиографии (после терапии)

(Могут быть использованы результаты исследования, проведенного не ранее, чем за 1 сутки до скринингового периода).

Дата исследования: __ - __ - ____

Результаты исследования

Результаты сфинктерометрии (после терапии)

(Могут быть использованы результаты исследования, проведенного не ранее, чем за 1 сутки до скринингового периода).

Дата исследования: __ - __ - ____

Результаты исследования

Результаты профилометрии анального канала (после терапии)

(Могут быть использованы результаты исследования, проведенного не ранее, чем за 1 сутки до скринингового периода).

Дата исследования: __ - __ - ____

Результаты исследования

Оценка эффективности терапии

- оценка пациентом (родителями) общего состояния здоровья,
- оценка врачом
- Опросник PedsQL,



Пациент принимает:

1. Анальгетики в течение последних 1 суток

___ да _____ нет ___

2. Спазмолитики в течение последних суток

3. ___ да _____ нет ___

СОГЛАСИЕ
на опубликование протокола клинической апробации
на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской
Федерации в сети «Интернет»

г. Москва

«__»_____ 2018 г.

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России) в лице директора, академика РАН А.А.Баранова, действующего на основании Устава:

Дает свое согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет» под названием «Метод персонифицированной терапии у детей с хроническими запорами и оперированных на толстой кишке и промежности, основанный на результатах высокоспецифичных функциональных исследований запирающего аппарата прямой кишки»

1. Настоящее Соглашение распространяется на текст Протокола и сопроводительные документы, включая данное Соглашение.

2. Настоящее Соглашение вступает в силу с даты его подписания обеими Сторонами и действует до момента отзыва заинтересованными сторонами.

Директор



А.А.Баранов