

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	ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России
2.	Адрес места нахождения организации	ул. Акkuratова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	+7(812)702-37-33 konradi@almazovcentre.ru +7(812)702-37-07 karpenko@almazovcentre.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Клиническая апробация метода лечения послеоперационной боли в составе мультимодальной анальгезии у детей после реконструктивных операциях на костях черепа
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	31 (2019г. – 10, 2020г. - 16, 2021г. - 5)

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 11 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 2 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Генеральный директор Центра,
академик РАН

“26” февраля 2019г.



Е.В. Шляхто

В Департамент медицинской помощи
детям и службы родовспоможения

СОГЛАСИЕ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации выражает согласие на опубликование протокола клинической апробации метода «**Клиническая апробация метода лечения послеоперационной боли в составе мультимодальной анальгезии у детей после реконструктивных операциях на костях черепа**» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

Генеральный директор,
академик РАН



Шляхто Е.В.

Протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – метод):

«Клиническая апробация метода лечения послеоперационной боли в составе мультимодальной анальгезии у детей после реконструктивных операциях на костях 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 «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2.

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

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

Заместитель генерального директора по научной работе, д.м.н., член-корр. РАН, профессор Конради А.О.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Послеоперационная боль приносит страдание и отрицательно сказывается на психо-эмоциональном статусе пациента, оказывает негативное воздействие на сердечно-сосудистую, дыхательную, ЦНС систему и систему крови [Овечкин А.М. 2008, 2011; Ульрих Г.Э. 2013; Морган Д. 2001; Alfelbaum J.L. С соавт. 2003; Ip Н. с соавт.2009]. Наиболее частыми последствиями интенсивной боли являются нестабильность гемодинамики с тенденцией к артериальной гипертензии, расстройства сердечного ритма, гипоксемия, тромбоз глубоких вен, длительный парез кишечника, развития стрессорных язв и эрозий ЖКТ, психо-эмоциональная травма. Эффективное послеоперационное обезболивание определяет не только результаты хирургического лечения пациента, но и качества жизни пациентов [Sommer M. с соавт.2010]. Не стоит забывать, что правом на облегчение боли обладает каждый пациент, согласно 323 федеральному закону. Обезболивание у детей, особенно до 1 года является сложной и актуальной задачей. Большинство препаратов и методов не рекомендованы у маленьких детей. Коррекция краниосиностоза является достаточно травматичной операцией с развитием высокоинтенсивной боли, для купирования которой по современным рекомендациям необходимо использование методов регионарной анальгезии. Инфильтрация кожного лоскута является одним таких методов [Заболотский Д.В. 2004]. Благодаря новым современным местным анестетикам методы регионарной анальгезии широко используют для послеоперационного обезболивания. По литературным данным имеются сообщения, что современные местные анестетики подавляют местную воспалительную реакцию в операционной ране и препятствуют развитию микрофлоры [Vintar N 2009, Noda N. 1990]. к положительным эффектам также можно отнести опиоидосберегающий эффект методов регионарной анальгезии [Banks A. 2007].

5. Актуальность метода для здравоохранения, включая организационные,

клинические и экономические аспекты.

Частота встречаемости несиндромальных краниосиностозов составляет 1:2000-1:2500 новорожденных. На сегодняшний день наметилась чёткая тенденция к раннему выявлению и оперативному лечению. В связи с этим стоит задача об адекватной анальгезии таких пациентов после оперативного лечения. Современная концепция высокотехнологичного хирургического лечения - это внедрение методов доказательной медицины для обеспечения сокращения сроков пребывания больного в стационаре. Одним из основных способов оптимизации сроков лечения хирургических пациентов является обеспечение адекватного послеоперационного обезболивания, с помощью которого возможна максимально ранняя активизация. Однако, чаще всего для лечения боли в раннем послеоперационном периоде у детей после реконструктивных операций на костях черепа применяются методы парентерального введения анальгетиков, что сопровождается развитием хорошо известных в клинической практике побочных эффектов. Снижение осложнений ускоряет активизацию пациентов и оптимизирует послеоперационное восстановление, что ускоряют выписку из стационара и снижает затраты на лечение в целом.

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

Предложенные ранее методы инфильтрации кожного лоскута в нашей стране использовали в основном при ортопедических операциях, удаление спинномозговой грыжи и применяли местные анестетики первого поколения, которые блокируют болевую импульсацию от раны в течение короткого периода: 2-4 часа. Кроме того обладают побочными действиями. Современные местные анальгетики действуют в течение 6-8 часов, не вызывают побочных эффектов, блокируют рост микроорганизмов в ране, ускоряют заживление. Кроме того, в отечественных исследованиях оценка инфильтрации кожного лоскута у детей после радикальных реконструктивных операциях на костях черепа не проводилось. Сравнение метода инфильтрации кожного лоскута в составе мультимодальной анальгезии будет проводится с методом парентеральной анальгезии с использованием наркотических и ненаркотических анальгетиков между группами.

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

Риски при использовании данной методики не превосходят риски при любой другой регионарной анальгезии: аллергическая и токсическая реакция на местный анестетик, развитие судорог при попадании в кровеносный сосуд. При правильном выполнении инфильтрации кожного лоскута, по литературным данным осложнений не отмечалось. Согласно инструкции к препарату наиболее часто встречающиеся (<1%), связанные с техникой регионарной анальгезии. По некоторым источникам развитие судорог или токсической реакции составляет 3,5 случаев на 10 000 блокад.

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. Kim J.S., Kim G.W., Park D.H., Ahn H.E., Chang M.Y., Kim J.Y. Effects of scalp nerve block on pain and emergence agitation after pediatric nevus surgery: a clinical trial. // Acta Anaesthesiol Scand. 2017. IF 2,3
2. Chaki T., Sugino S., Janicki P.K., Ishioka Y., et. all. Efficacy and Safety of a Lidocaine and Ropivacaine Mixture for Scalp Nerve Block and Local Infiltration Anesthesia in Patients Undergoing Awake Craniotomy. // J Neurosurg Anesthesiol. 2016. IF 3.23
3. Tang Y, Kang J., Zhang Y., Zhang X. Influence of greater occipital nerve block on pain severity in migraine patients: A systematic review and meta-analysis // Am J Emerg. Med. 2017. IF 6,6

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Исследование будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, стандартами надлежущей клинической практики (GCP) и нормативными

требованиями.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель: Оценка клинической и экономической эффективности метода лечения послеоперационной боли путём инфильтрации кожного лоскута ропивакаином в составе мультимодальной анальгезии у детей после реконструктивных операциях на костях черепа.

Задачи:

1. Оценить эффективность инфильтрации кожного лоскута для послеоперационного обезболивания у больных после реконструктивных операций на костях черепа .
2. Оценить частоту побочных эффектов при использовании метода инфильтрации кожного лоскута.
3. Изучить связь между интенсивностью боли и критериями эффективности её лечения в раннем послеоперационном периоде у детей после реконструктивных операциях на костях черепа

IV. Дизайн клинической апробации

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

Данная методика встречается в анализируемой литературе, при других оперативных вмешательствах и у взрослых. В РНХИ им. А.Л.Поленова и ФГБУ «НМИЦ им.В.А.Алмазова» данная методика проведена у 20 пациентов с положительными результатами и продолжает применяться.

- 1) Пулькина О.Н., Ульрих Г.Э., Куклин ДВ. Пролонгированная внутривенная анальгезия после реконструктивных операциях на позвоночнике у больных туберкулёзным спондилитом. // Хирургия позвоночника. 2014. №2. С74.-78.
- 2) Инфильтрация кожного лоскута местным анестетиком для послеоперационного обезболивания у детей с краниосиностозом после реконструктивных операциях. Вестник АИР. Сборник статей посвящённый памяти В.И. Гордеева. 2019. Принято в печать (данные пилотного исследования)

12. Описание дизайна клинической апробации.

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

Основные исследуемые параметры:

1. Оценка интенсивности боли по шкале FLACC , OPS.
2. Оценка неинвазивных гемодинамических параметров как косвенных показателей интенсивности боли.

Дополнительные исследуемые параметры:

1. Оценка лабораторных показателей для косвенной оценки интенсивности боли.
2. Оценка побочных эффектов от проводимой терапии.

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

Первый этап.

Первый амбулаторный этап направлен на установку и верификацию диагноза, требующего оперативное лечение в объеме реконструкции костей свода и основания черепа. Оптимальным сроком выполнения реконструктивного вмешательства при пороках развития костей черепа является возраст 6-12 месяцев. Сроки выполнения первого этапа зависят от возраста выявления патологии.

Второй этап.

На втором этапе выполняется госпитализация пациента с целью выполнения оперативного вмешательства. Проводится предоперационное обследование пациента, включающее осмотр невролога, офтальмолога, нейропсихолога, анестезиолога-реаниматолога, выполняются необходимые клинические анализы. При необходимости проводится нейровизуализационные методы обследования (СКТ, МРТ, НСГ). Само оперативное вмешательство заключается в ремоделировании свода и основания черепа при явлениях краниocereбральной диспропорции и краниостеноза у детей и может включать в себя фронтально-орбитальную реконструкцию, ремоделирование теменных и затылочных отделов черепа с формированием множества отдельных костных лоскутов. Фиксацию костных лоскутов предпочтительно выполнять современными биодеградируемыми пластинами. После проведенной коррекции, костные лоскуты фиксируются пластинами в положении нормоцефалии, либо в положении умеренной гиперкоррекции. Оперативное лечение завершается инфильтрацией кожного лоскута раствором ропивокаина в возрастных дозировках. В палате интенсивной терапии проводится оценка болевого и соматического статуса пациента согласно схеме:

	1 этап через 2 часа после экстубации	2 этап через 6 часов после экстубации	3 этап через 12 часов после экстубации
Оценка по шкале FLACC	-	+	+
Оценка по шкале OPS	-	+	+
Контроль АД, ЧСС	+	+	+
КОС артериальной крови	-	+	-
Подсчёт количества потреблённых наркотических и ненаркотических анальгетиков	-	+	+
Учёт осложнений от использования наркотических анальгетиков в иде тошноты и рвоты	+	+	+

При благоприятном течении послеоперационного периода на 2 сутки пациент переводится в нейрохирургическое отделение для наблюдения и подготовки к выписке.

Третий этап.

Контрольное обследование пациента проводится на амбулаторном приеме через 6 месяцев после оперативного лечения. Обследование включает в себя осмотр врача нейрохирурга, СКТ головного мозга с целью оценки достигнутой коррекции, осмотр нейропсихолога.

Рисунок 1. Графическая схема.

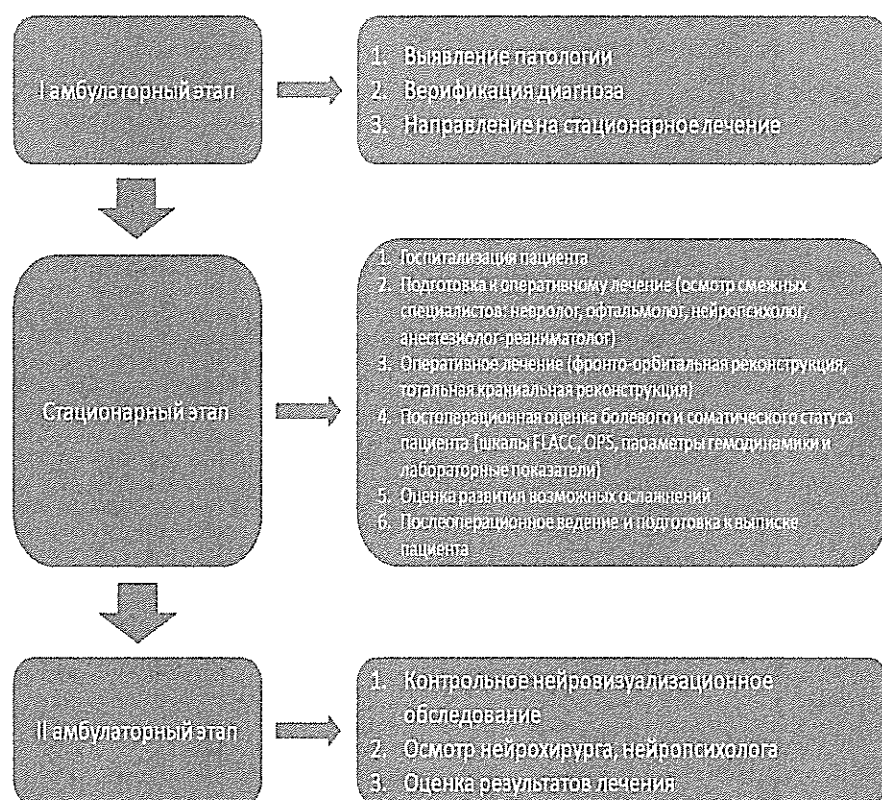


Таблица 1. Сводная таблица обследований пациента.

Этап лечения	Обследование пациента
Первый амбулаторный этап	Консультация нейрохирурга
Стационарный этап	Осмотр нейрохирурга Осмотр невролога Осмотр офтальмолога Осмотр нейропсихолога Осмотр анестезиолога-реаниматолога Нейровизуализационные методы обследования (СКТ, МРТ) Лабораторные методы обследования (клинические анализы крови, биохимические анализы крови) Оценка по шкалам FLACC, OPS Оценка витальных функций пациента (ЧСС, АД, ЧДД)
Второй амбулаторный этап	Осмотр нейрохирурга Осмотр нейропсихолога Выполнение компьютерной томографии

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению.

На амбулаторном этапе обследования выполняется консультация нейрохирурга, выявление аномалии развития костей черепа (Q75.0 Краниосиностоз), направление пациента на стационарное лечение по протоколу клинической апробации. При госпитализации проводится осмотр пациента неврологом, нейропсихологом,

офтальмологом, анестезиологом-реаниматологом. При выраженной деформации/наличии сопутствующих пороков развития ЦНС/с целью верификации пораженных швов черепа выполняется компьютерная томография головного мозга/магнитно-резонансная томография головного мозга/нейросонографическое исследование головного мозга. Выбор нейровизуализационного обследования зависит от характера сопутствующего состояния, возраста ребенка и ранее выполненного обследования, однако предпочтение стоит отдавать методам, не несущим лучевой нагрузки для пациента. Оперативное вмешательство по коррекции деформации черепа начинается с инфильтрации линии разреза раствором ропивакаина в возрастной дозировке. Оперативное вмешательство заключается в формировании доступа к деформированным участкам черепа, остеотомии обширных участков костей черепа, ремоделировании сформированных свободных костных лоскутов с целью формирования нормоцефалии и восстановлению максимально возможной симметрии. После выполнения ремоделирования костные лоскуты фиксируются в заданном положении биодеградируемыми пластинами. Завершающим этапом операции является инфильтрация кожного лоскута в области костного доступа раствором ропивакаина. Дальнейшая оценка соматического и болевого статуса проводится в палате интенсивной терапии согласно вышеуказанной схеме. Данные о проведенной оценке фиксируются в истории болезни. На вторые сутки послеоперационного периода, при отсутствии осложнений, пациент переводится в нейрохирургическое отделение для дальнейшего наблюдения и подготовке к выписке из стационара.

Второй этап амбулаторного наблюдения проводится через 6 месяцев и направлен на оценку достигнутых результатов хирургической коррекции порока развития, исключения прогрессирования краниоцеребральной диспропорции. На данном этапе выполняется осмотр нейрохирурга, компьютерная томография головного мозга и осмотр нейропсихолога.

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

Продолжительность участия пациента – 6 месяцев. Стационарный этап следует начинать как можно раньше с учетом достижения пациента возраста 6 месяцев. 3 этап клинической апробации выполняется через 6 месяцев после стационарного этапа.

Этап 1. Первый амбулаторный этап – 1 день.

Этап 2. Стационарный этап – 15 дней.

Этап 3. Второй амбулаторный этап – 1 день.

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

- номер при рандомизации
- паспортные данные пациента (ФИО, пол, возраст, вес, место проживания, контактные данные родителей)
- оценка по шкалам FLACC, OPS
- параметры оперативного вмешательства (тип операции, продолжительность, кровопотеря)
- гемодинамические показатели в периоперационном периоде.

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

13. Критерии включения пациентов.

1. Q75.0 Краниосиностоз, Q67.3 Пластицефалия, Q75.1 Краниофациальный

дизостоз, Q75.2 Гипертелоризм, Q75.3 Макроцефалия, Q75.8 Другие уточненные пороки развития костей черепа и лица.

2. Пациенты в возрасте от 6 месяцев до 7 лет включительно.

14. Критерии не включения пациентов.

1. Пациенты с наличием общих противопоказаний к выполнению оперативного вмешательства.

2. Пациенты с анамнестическими данными о наличии аллергических/токсических реакций на местные анальгетики.

3. Лица, страдающие психическими расстройствами.

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

1. Выявление на стационарном этапе сопутствующей патологии, препятствующей проведению оперативного лечения.

2. Выявление на стационарном этапе данных о наличии аллергической реакции на местные анестетики.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи:

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

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств):

Перечень услуг в соответствии приказом Минздравсоцразвития России от 13.10.2017 N 804н (ред. от 12.07.2018) "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг".

Койко-дни: 15. Нахождение в отделении реанимации: 2.

Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния, лечения заболевания, состояния и контроля за лечением			
код	Наименование	Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения
Этап 1: Первый амбулаторный этап			
V01.02 4.001	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	1	1

Этап2: Стационарный этап			
код	Наименование	Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения
	Статистическая обработка данных	1	1
	Ведение индивидуальной регистрационной карты	1	1
V01.024. 001	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	1	1
V01.029. 001	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	1	1
V01.029. 002	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	1	1
V01.023. 001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1	1
V01.023. 002	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	1	1
V01.031.	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра	1	1

001	первичный		
B01.031.002	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра повторный	1	1
B01.003.001	Прием (осмотр, консультация) анестезиолога-реаниматолога первичный	1	1
B03.016.99	Клинический анализ крови	1	2
B03.016.06	Анализ мочи общий	1	2
A09.05.042	Определение уровня аланин-трансаминазы крови	1	1
A09.05.041	Определение уровня аспартат-трансаминазы крови	1	1
A09.05.046	Определение уровня щелочной фосфатазы в крови	1	1
A09.05.010	Определение уровня общего белка	1	1
A09.05.021	Определение уровня билирубина	1	1
A09.05.009.001	Определение уровня С-реактивного белка	1	1
A09.05.023	Определение уровня глюкозы в крови	1	1
A09.05.020	Определение уровня креатинина в крови	1	1
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время	1	1
B03.016.34	Протромбиновый индекс, МНО	1	1
B03.052.052	Нейросонография детей до 1 года	1	1
A05.23.004.006	Магнитно-резонансная томография (1,5 Тл) головы	1	1
B01.003.04.012	Внутривенная анестезия	1	2
A06.03.002	Компьютерная томография головы без контрастного усиления	1	1
A18.05.012	Гемотрансфузия	1	1
B01.073.03	Прием медицинского психолога	1	2
B01.003.04.1431	Анестезиологическое пособие	1	1
A16.31.124	Коррекция краниосиностоза с использованием резорбируемых пластин	1	1
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	2
A11.12.003.001	Непрерывное внутривенное введение лекарственных средств	1	2
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств и растворов	1	2

Этап 3: Второй амбулаторный этап			
В01.024.001	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	1	1
В01.073.03	Прием медицинского психолога	1	1
А06.03.002	Компьютерная томография головы	1	1

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

Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Средняя курсовая доза	Единицы измерения	Цель назначения
Ропивакаин	подкожно	10 мл	однократно	однократно	мл	Местная анестезия кожного лоскута в зоне оперативного лечения
Ибупрофен	внутри	5 мл	3 раза в день	75 мл	мл	Анестезия в послеоперационном периоде

**наименование специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания — нет,
перечень используемых биологических материалов — нет,
наименование медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека:**

Наименование	Количество	Цель применения
Пластина прямая 4 отверстия с центральным промежутком, биodeградируемая, толщина 1 мм	3	Фиксация костного лоскута
Сетка прямая 11*126 мм, биodeградируемая, толщина 1 мм	2	Фиксация костного лоскута
Пластина Т-образная, 6 отверстий, биodeградируемая, толщина 1 мм	1	Фиксация костного лоскута
Пластина прямая 22 отверстия, биodeградируемая, толщина 1 мм	2	Фиксация костного лоскута
Фиксирующий пин, длина 5 мм, толщина 2,1 мм, 5 штук в упаковке	8	Фиксация костного лоскута
Наконечник дрели для фиксации пина, 1,6*20 мм, ограничитель 6 мм	1	Фиксация костного лоскута
Элемент питания для ручной дрели	1	Фиксация костного лоскута

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

- 1) Оценка интенсивности боли по шкале FLACC
- 2) Оценка интенсивности боли по шкале OPS
- 3) Оценка гемодинамических показателей (АД, ЧСС)
- 4) Показатели КОС.

Эффективность оцениваемой методики определяется по данным шкал FLACC и OPS, гемодинамические показатели в сравнении с группой пациентов, оперированных без применения апробируемого метода.

Оценка эффективности

Эффективность оперативного лечения оценивается совокупностью клинических данных, полученных путем динамического наблюдения пациента профильными специалистами (нейрохирург), а так же на данных интраскопических методов исследования (СКТ). Определение вышеперечисленных показателей проводится при осмотре пациента через 6 месяцев после проведенного лечения.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

Критерии, принимаемые во внимание при формулировании вывода о клинической эффективности метода, влияющие на вывод, но не обосновывающие его

1. Безопасность

В настоящем исследовании безопасность будет определяться:

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

2. Опиоидосберегающий эффект, оцениваемый на основании протокола ведения анестезии при оперативном вмешательстве.

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

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

VIII. Статистика

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

Статистическую обработку материала планируем проводить согласно правилам, принятым для медико-биологических исследований. В программе STATISTICA 10.0. Планируется провести оценку нормальности распределения с помощью теста Шапиро-Уилка.

Оценка параметров описательной статистики: параметры положения, разброса, графическое представление результатов.

Сравнение групп по непараметрическим критериям (Тест Уитни-Манна), корреляционный анализ по Спирмену. Уровень статистической значимости будет принят как $P < 0,05$.

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

На основании литературных данных и проведенного ранее пилотного исследования, проведенного статистического расчета с уровнем статистической значимости $P < 0,05$ мощности 90%, эффективность апробируемого метода 72%, контрольного 36%, необходимое количество пациентов составило 36. В качестве статистической гипотезы принята гипотеза превосходства. Формула расчета $f(\alpha/2, \beta) \times [p_1 \times (100 - p_1) + p_2 \times (100 -$

$p_2)] / (p_2 - p_1)^2$, а так же $f(\alpha, \beta) = [\Phi^{-1}(\alpha) + \Phi^{-1}(\beta)]^2$.

Планируется включение 31 пациента. Продолжительность периода исследования — 2019-2021 гг. План исследования по годам: 2019г. - 10 пациентов, 2020 г. - 16 пациентов, 2021г. – 5 пациентов.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат.

Расчет нормативов финансовых затрат на оказание одной услуги одному пациенту проводили в соответствии с приказом Минздрава России от 13 августа 2015 г. № 556 «Об утверждении Методических рекомендаций по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации».

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту.

Предварительная стоимость норматива финансовых затрат на 1 пациента 889 800,00 рублей.

Наименование расходов	Сумма (руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	147 100,00
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	670 000,00
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0,00
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги и работы, расходы на содержание имущества, транспорт, связь, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	72 700,00
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	33 400,00
ИТОГО:	889 800,00

В протокол будет включено 31 пациент.

2019 г – 10 пациентов, стоимость 8 898 000,00 руб.,

2020 г – 16 пациентов, стоимость 14 236 800,00 руб.,

2021 г – 5 пациентов, стоимость 4 449 000,00 руб.

Общая стоимость протокола за 2019-2021 гг. 27 583 800,00 руб.

Генеральный директор,
академик РАН

26 «февраля» 2019 г.



Шляхто Е.В.

Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической
апробации
(«Клиническая апробация метода лечения послеоперационной боли в составе
мультиmodalной анальгезии у детей после реконструктивных операциях на костях черепа».)

I. Паспортная часть

1. ФИО: _____
2. Дата рождения: _____
3. Возраст: _____
4. Пол: _____
5. Адрес регистрации: _____
6. Адрес фактического проживания: _____
7. Контактные данные (телефон, адрес электронной почты законного представителя): _____
8. Номер истории болезни: _____

II. Клиническая часть

9. Клинический диагноз: _____
10. Жалобы: _____
11. Анамнез заболевания:

12. Анамнез жизни:

13. Состояние по шкале Karnofsky и Lansky при поступлении: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100.

14. Описание соматического статуса:

15. Описание неврологического статуса:

16. Нейроофтальмологическое обследование

17. Нейропсихологическое обследование:

18. Заключение по данным СКТ головного мозга:

19. Тип оперативного вмешательства: _____

20. Параметры оперативного вмешательства:

- продолжительность операции: _____
- объем кровопотери: _____
- артериальное давление в начале оперативного вмешательства: _____
- ЧСС в начале операции: _____
- артериальное давление в конце оперативного вмешательства: _____
- ЧСС в конце операции: _____

21. Оценка по шкалам боли:

- оценка FLACC через 2 часа после операции: _____
- оценка OPS через 2 часа после операции: _____
- оценка FLACC через 6 часов после операции: _____
- оценка OPS через 6 часов после операции: _____
- оценка FLACC через 12 часов после операции: _____
- оценка OPS через 12 часов после операции: _____

22. Исход: выписан с улучшением-1, выписан без перемен-2, выписан с ухудшением-3

III. Обсервационная часть

Наблюдение через 6 мес

23. Заключение осмотра нейрохирурга

24. Заключение по данным СКТ головного мозга:

25. Исход: _____