

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 детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2.	Адрес места нахождения организации	117997, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	телефон (495) 937-50-24, факс (495) 664-70-90 info@fnkc.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Использование современных методов и технологий для выявления осложнений и оценки эффективности персонализированной реабилитации детей с первичными иммунодефицитными состояниями.
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	Всего 220 пациентов, в том числе: в 2019 г. – 40 пациентов, в 2020 г. – 90 пациентов, в 2021 г. – 90 пациентов

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 37 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.

Руководитель организации



И.о. генерального директора Новичкова Г.А.
(должность, ф.и.о., подпись)

"28" января 2019 г.

Согласие

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

Авторы протокола клинической апробации метода «Использование современных методов и технологий для выявления осложнений и оценки эффективности персонализированной реабилитации детей с первичными иммунодефицитными состояниями», представленного ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, согласны на опубликование данного протокола на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет».

И.о. генерального директора



Г.А. Новичкова

**Протокол клинической апробации
метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации
«Использование современных методов и технологий для выявления
осложнений и оценки эффективности персонализированной реабилитации
детей с первичными иммунодефицитными состояниями»**

Идентификационный № _____

Дата «__» февраля 2019 г.

I. Паспортная часть

1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – метод). Оценка эффективности персонализированной реабилитации детей с первичными иммунодефицитными состояниями, основанной на использовании современных методов и технологий выявления осложнений проводимого лечения.

2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – протокол клинической апробации). ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1.

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

1. Румянцев Александр Григорьевич, президент

2. Новичкова Галина Анатольевна, и.о. генерального директора

3. Карелин Александр Федорович, заместитель генерального директора – директор ЛРНЦ «Русское поле»

4. Щербина Анна Юрьевна, заместитель директора Института гематологии, иммунологии и клеточных технологий

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода. В настоящее время выявляемость врожденных иммунодефицитов значительно выросла в связи с внедрением в рутинную практику новых методов диагностики, таких как TREC/KREC, определение функциональной активности различных белков (WAS, SAP, XIAP, FOXP3), бурст-тест, секвенирование по Сэнгеру и секвенирование нового поколения (NGS), выполнение большинства из которых возможно только в условиях крупного федерального центра, обладающего техническим и кадровым потенциалом для проведения диагностики и правильной интерпретации результатов. Повысилась и вероятность излечения ребенка от заболеваний данной нозологической группы за счет активного внедрения трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). В свою очередь, не все первично выявляемые пациенты нуждаются в проведении ТГСК, некоторые формы иммунодефицитов возможно курировать при помощи консервативных методов. Стало возможным продление жизни и улучшение ее

качества у пациентов с первичными иммунодефицитными состояниями (ПИДС) за счет появления целого ряда лекарственных препаратов, преимущественно таргетного действия. Однако в случае неизбежности ТГСК пациента необходимо подвести к ней в наилучшем соматическом и клиническом статусе, чтобы снизить риск осложнений. Уникальность и таргетность лекарственных препаратов не отменяет ни их побочных эффектов, ни побочных эффектов массивной сопроводительной терапии, особенно противомикробной, которую необходимо проводить данной группе пациентов. Токсические эффекты проводимой иммуносупрессивной терапии, инфекционные осложнения на фоне длительного иммунодефицита, аутоиммунные и онкологические осложнения, нарушения развития костной ткани, дисфункция эндокринной системы являются неполным перечнем проблем, требующих тщательного наблюдения специалистами, ранней диагностики и адекватного лечения. Ведь за целью – излечить основное заболевание – нельзя забывать о последующем качестве жизни пациентов. Качество жизни во многом определяется набором осложнений, значительная часть которых имеет медленный и неограниченный во времени процесс развития. Мониторинг этих состояний должен проводиться регулярно и охватывать весь комплекс имеющихся у пациента проблем. Все осложнения можно разделить на инфекционные и неинфекционные (в т.ч. злокачественные новообразования).

Основные неинфекционные осложнения ПИДС:

- онкологические: лимфомы, лейкозы, солидные опухоли;
- аутоиммунные: артриты, васкулиты, серозиты, гепатиты;
- гастроэнтерологические: воспалительные заболевания кишечника, гепатиты;
- бронхолегочные: интерстициальные заболевания легких, плевриты, бронхоэктазы;
- дерматологические: дерматиты, гранулемы, алопеция, телеангиоэктазии;
- неврологические: атаксия, полинейропатия, асептические менингоэнцефалиты, ишемия головного мозга, гидроцефалия;
- эндокринные: сахарный и несахарный диабет, тиреоидиты, синдром Иценко–Кушинга, экзогенный гиперкортицизм;
- гематологические: анемия, нейтропения, тромбоцитопения, лейкопения, синдром активации макрофагов;
- костно-суставные: синовиты, бурситы, остеомиелиты.

Основные онкологические осложнения при некоторых формах ПИДС представлены в табл. 1.

Таблица 1. Основные онкологические осложнения при некоторых формах ПИДС

Форма ПИДС	Опухоли	Патогенетические механизмы
Дефекты репарации ДНК (синдром Неймеген и др.)	Лимфомы, солидные опухоли	Нарушение репарации разрывов двухцепочечной ДНК

Синдром Вискотта–Олдрича	Лимфомы	Нарушение Т-клеточного контроля
Х-сцепленный лимфопролиферативный синдром	EBV-ассоциированные лимфомы	Нарушение работы натуральных киллеров и цитотоксических Т-лимфоцитов
Аутоиммунный лимфопролиферативный синдром	Лимфомы	Нарушение механизмов апоптоза

Для большинства пациентов с ПИДС характерно рецидивирование инфекций с различным спектром возбудителей. Защита от инфекций является основной задачей ведения таких пациентов и включает в себя профилактические меры, превентивную терапию, определенный режим питания и поведения, специально разработанный график вакцинации.

В табл. 2 представлены инфекционные осложнения ПИДС.

Таблица 2. Инфекционные осложнения

Группа ПИДС	Характерная локализация инфекции	Частые патогенные возбудители	Частые оппортунистические возбудители
Дефекты гуморального звена иммунитета	Пневмония, кишечная инфекция, менингоэнцефалит	Инкапсулированные бактерии (<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i>), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Campilobacter</i> spp.	Энтеровирусы, <i>Giardia lamblia</i> , <i>Cryptosporidium</i> spp., <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Комбинированные дефекты (дефекты Т-клеточного звена)	Кишечная инфекция, пневмония, сепсис, инфекция кожи и слизистых оболочек	Инкапсулированные бактерии (<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>), внутриклеточные организмы (<i>Listeria monocytogenes</i>),	<i>Mycobacterium bovis</i> (БЦЖ-штамм), <i>Pneumocystis carinii</i> , цитомегаловирус, ротавирусы, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус, вирус парагриппа,

		<i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterobacter</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp., <i>Serratia marcescens</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Nocardia</i> spp.	простейшие (<i>Cryptosporidium</i> spp.); грибы (<i>Candida</i> spp., <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i>)
Дефекты фагоцитоза	Пневмония, абсцессы подкожной клетчатки, абсцессы внутренних органов (в т. ч. головного мозга), лимфаденит	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp., <i>Serratia marcescens</i> , <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Nocardia</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>Candida</i> spp.	<i>Aspergillus</i> spp., <i>Actinomyces</i> spp., <i>Mycobacterium bovis</i> (БЦЖ-штамм)
Дефекты системы комплемента	Менингит, пневмония	Инкапсулированные бактерии (<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>), <i>Neisseria</i> spp.	
Дефекты врожденного иммунитета (звено интерферон-гамма/интерлейкин-12)	Пневмония, инфекция кожи и подкожной клетчатки, лимфаденит	Инкапсулированные бактерии (<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>), <i>Neisseria</i> spp., <i>Candida</i> spp.	<i>Mycobacterium bovis</i> (БЦЖ-штамм)

Надо отметить, что у детей с иммунодефицитом риск развития вторичных опухолей выше по сравнению со здоровой популяцией.

Множественные нарушения со стороны органов и систем требуют тщательного наблюдения, регулярного мониторинга, комплексной оценки каждого больного различными специалистами. Это возможно только с использованием мультидисциплинарного подхода, который планируется применить в качестве

основы данного апробационного метода. Будет проводиться корреляционный анализ степени выраженности осложнений с характеристиками инициальной клинической картины основного заболевания, а также особенностями лечения и необходимостью ТГСК. По результатам комплексного анализа запланировано разработать и осуществить индивидуальную программу реабилитации для каждого пациента, включая восстановление физического и психического здоровья, когнитивной и эмоциональной сфер.

5. Актуальность метода для здравоохранения, включая организационные, клинические и экономические аспекты. Актуальность метода для здравоохранения определяется следующим: пациенты с ПИДС являются многообразной группой больных в силу ее генетической гетерогенности и особенностей поиска дефекта, приведшего к развитию заболевания. Большое количество генетических поломок приводит к нарушению работы различных звеньев иммунной системы, что, в свою очередь, отражает разнообразие клинических проявлений. При развитии осложнений пациенты вынуждены подвергаться длительной и/или многократной госпитализации, лечение продолжается несколько лет, требуя колоссальных медицинских, человеческих и финансовых затрат. Известна корреляция между временем обнаружения осложнения и эффективностью его терапии. К сожалению, в регионах Российской Федерации квалификация медицинских работников и качество методов диагностики не всегда позволяют правильно поставить диагноз и своевременно выявить как само заболевание, так и его осложнение. В результате лечение детей затягивается, клиническое состояние ухудшается, а при развитии инфекций нередко процесс завершается летальным исходом. Поэтому так актуально и важно проведение реабилитации данных пациентов на основании регулярного динамического мониторинга их состояния. Сохраняется чрезвычайная значимость контрольных обследований пациентов в центрах, где они наблюдаются такие пациенты, в целях качественного выявления патологии и определения реабилитационного плана. До настоящего времени проблема реабилитации детей с ПИДС оставалась в нашей стране абсолютно неразрешенной. С созданием условий в виде ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, развитием методов и технологий, реабилитация станет возможной и доступной большинству пациентов. Имеющиеся в настоящий момент в распоряжении ЛРНЦ «Русское поле» диагностические и лечебно-реабилитационные мощности позволяют не только провести контрольное обследование пациента, но и составить персональную программу реабилитационных мероприятий, осуществить комплекс мероприятий по медицинской и психологической реабилитации, включающий лечебную физкультуру, бальнео- и климатотерапию, психотерапию, медико-социальную реабилитацию, подбор терапии осложнений и поздних эффектов, сформулировать рекомендации по дальнейшему наблюдению и реабилитации детей по месту жительства, разработать индивидуальные графики профилактической вакцинации.

6. Новизна метода и (или) отличие его от известных аналогичных методов. Впервые на постоянной базе будет осуществляться коррекция выявленных нарушений и реабилитация пациентов согласно индивидуальному подходу на основании комплексной междисциплинарной диагностики ПИДС, оценки осложнений и отдаленных соматических, психологических и социальных

последствий у детей, составление плана дальнейшего лечения и наблюдения по месту жительства.

Радикальные отличия метода:

- 1) разработка реабилитационных программ для детей в зависимости от характера осложнений и индивидуальных особенностей пациентов;
- 2) плановый динамический мониторинг эффективности проводимой терапии и комплексная оценка рисков развития неинфекционных осложнений у детей с ПИДС с использованием лабораторных и инструментальных исследований, консультаций специалистов, оценки статуса и психологического состояния;
- 3) использование блока двигательной коррекции в кинезиотерапии;
- 4) персонализация плана реабилитации.

Методы сравнения

Группа пациентов с ПИДС, к которым применяются стандартные методы реабилитации в рамках госпитализации по стандарту ОМС.

7. Краткое описание и частота известных и потенциальных рисков применения метода для пациентов, если таковые имеются, и прогнозируемых осложнений. Реабилитация, лечение и обследование больных будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, требованиями надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и решениями экспертного совета и этического комитета. Все известные риски и прогнозируемые осложнения указаны в п. 4. и нуждаются в профилактических и коррекционных мероприятиях, в т.ч. с помощью лекарственной терапии.

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. Щербина А.Ю. Первичные иммунодефициты – реалии XXI века. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2016;15(1):8–9. *Импакт-фактор: 0.228*

2. Кузьменко Н.Б., Варламова Т.В., Мерсиянова И.В. и др. Молекулярно-генетическая диагностика первичных иммунодефицитных состояний. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2016;15(1):10–16. *Импакт-фактор: 0.228*

3. ESID Registry. Working definitions for clinical diagnosis of PID. <https://esid.org/Working-Parties/Clinical/Resources/Diagnostic-criteria-for-PID2>. *Импакт-фактор: не предусмотрено*

4. Ochs H.D., Hitzig W.H. History of primary immunodeficiency diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;12(6):577–87. *Импакт-фактор: 3.151*

5. Jiang F., Torgerson T.R., Ayars A.G. Health-related quality of life in patients with primary immunodeficiency disease. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2015;(11):27. *Импакт-фактор: 1.796*

6. Vignesh P., Rawat A., Singh S. An Update on the Use of Immunomodulators in Primary Immunodeficiencies. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2017;52(2):287–303. *Импакт-фактор: 2.597*

7. Mahlaoui N., Warnatz K., Jones A. et al. Advances in the Care of Primary Immunodeficiencies (PIDs): from Birth to Adulthood. *J Clin Immunol.* 2017;37(5):452–60. *Импакт-фактор: 3.583*

8. Modell V., Orange J.S., Quinn J., Modell F. Global report on primary immunodeficiencies: 2018 update from the Jeffrey Modell Centers Network on disease classification, regional trends, treatment modalities, and physician reported outcomes. Immunologic Research. 2018. *Импакт-фактор: 2.613*

9. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению детей с тяжелой комбинированной иммунной недостаточностью, 2015. Эл. Ресурс: <http://nodgo.org/sites/default/files/27%20%28Г%29ТКИН.pdf>

10. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению детей с синдромом Вискотта-Олдрича, 2015. Эл. Ресурс: http://nodgo.org/sites/default/files/09.%20Вискотт_Олдрич.pdf

10. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению детей с врожденной нейтропенией, 2015. Эл. Ресурс: <http://nodgo.org/sites/default/files/10.%20Вожд%20нейтропения.pdf>

11. Клинические рекомендации. Первичный иммунодефицит- синдром Оменн. Эл. Ресурс: <http://www.noepid.ru/clinrec/omenn.docx>

12. Клинические рекомендации. Первичный иммунодефицит- X-сцепленный лимфопролиферативный синдром. Эл. Ресурс: <http://www.noepid.ru/clinrec/lpro-x.docx>

13. Клинические рекомендации. Первичный иммунодефицит- синдром делеции 22 хромосомы (синдром ДиДжорджи). Эл. Ресурс: <http://www.noepid.ru/clinrec/sdd.docx>

14. Клинические рекомендации. Первичный иммунодефицит-тяжелая комбинированная иммунная недостаточность. Эл. Ресурс: <http://www.noepid.ru/clinrec/tkin.docx>

15. Клинические рекомендации. Интерферопатии. Эл. Ресурс: <http://www.noepid.ru/clinrec/intfp.docx>

16. Клинические рекомендации. Первичные иммунодефициты с преимущественным нарушением синтеза антител. Эл. Ресурс: <http://www.noepid.ru/clinrec/pnsa.docx>

17. Клинические рекомендации. Приобретенные нейтропении. Эл. Ресурс: <http://www.noepid.ru/clinrec/pn.docx>

18. Клинические рекомендации. Врожденная нейтропения. <http://www.noepid.ru/clinrec/vn.docx>

19. Клинические рекомендации. Наследственный ангионевротический отек. <http://www.noepid.ru/clinrec/nao.docx>

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода. Метод базируется на опубликованном многолетнем опыте зарубежных исследователей, в том числе мультицентровых групп. Проводимые обследования и методики безопасны для пациентов. Протокол не включает использование исследуемых лекарственных средств.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации. *Цель* – улучшить качество жизни детей с ПИДС и осложнениями основного заболевания за счет внедрения планового системного мониторинга осложнений и разработки персонализированного реабилитационного плана пациентов.

Задачи:

1. Выявление всех особенностей основного заболевания и их осложнений у детей с ПИДС с помощью проведения регулярных плановых контрольных обследований.
2. Проведение комплексного анализа состояния с определением факторов риска их развития у детей.
3. Формирование плана лечебно-реабилитационных мероприятий для коррекции осложнений.
4. Осуществление комплекса реабилитационных мероприятий с оценкой их эффективности и формированием рекомендаций для восстановительного лечения детей по месту жительства.

IV. Дизайн клинической апробации

11. Научная обоснованность и достоверность полученных на стадии разработки метода данных, включая доказательства его безопасности. Анализ литературных данных, включающих результаты мультицентровых исследований, проведенных за рубежом, позволил определить круг изучаемых параметров, действующих на них факторов, необходимых для проведения апробации методы диагностики и лечения. Методики лечения и реабилитации активно внедряются в практику. Предлагаемые в данном протоколе методы реабилитации не представляют опасности для пациентов. Планируемые протоколы восстановительного лечения соответствуют международным стандартам, либо с доказанной эффективностью применялись на описанных в литературе выборках пациентов и будут использованы после получения информированного согласия пациента и/или родителей/опекунов.

Перед проведением настоящей апробации на территории ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России и ЛРНЦ «Русское поле» осуществляли пилотные исследования пациентов, которым проводилось обследование и лечение по данной программе. Это позволило отработать логику диагностических и терапевтических процедур, установить отсутствие факторов, которые могут оказать негативное влияние на состояние здоровья и качество жизни пациентов.

В качестве группы сравнения предложена равнозначная по количеству и условиям группа пациентов с ПИДС, проходящих реабилитацию в рамках имеющегося стандарта ОМС.

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 исследуемые параметры: оценка качества жизни пациентов; кумулятивный риск развития осложнений; частота развития осложнений; характеристики осложнений; оценка толерантности к физической нагрузке; антропометрические показатели

Дополнительные исследуемые параметры: факторы риска развития осложнений; общая выживаемость; бессобытийная выживаемость; смертность от осложнений; ответ на проводимые лечебно-реабилитационные мероприятия.

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

Мониторинг пациентов предполагает работу врача в кооперации со следующими службами:

- клинико-диагностической лабораторией;
- отделением функциональной диагностики;
- консультирующими специалистами;
- отделением лечебной физической культуры и массажа, бассейном;
- отделением физиотерапии, бальнео- и талассотерапии;
- отделом психологической поддержки и реабилитации;
- отделом медико-социальной реабилитации;
- центром немедицинских услуг: игры, рукоделие, музыка- и цветотерапия, танцевальная и театральная студии, организация досуга и проч.;

• лабораторным комплексом ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России: клинико-диагностической лабораторией; лабораторией молекулярной биологии; лабораторией цитогенетики и молекулярной генетики; лабораторией клеточного гемостаза и тромбоза; лабораторией инфекционной иммунологии; лабораторией молекулярной иммунологии; лабораторией трансплантационной иммунологии и иммунотерапии гемобластозов;

- отделением рентгенологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

Логистика осуществления протокола (пункт 12.3) – при поступлении пациента первостепенным является осмотр врачом отделения лечения и реабилитации пациентов иммуногематологического профиля/ врача отделения стационара кратковременного лечения с модификацией спектра обследований для каждого конкретного больного и последующий осмотр врачом по лечебной физической культуре.

Обязательные обследования для пациентов:

• общий анализ крови (с лейкоцитарной формулой, скоростью оседания эритроцитов), при наличии гемолиза в анамнезе – ретикулоциты;

• развернутый биохимический анализ (включающий показатели функции почек и печени, электролиты, лактатдегидрогеназу, у пациентов с множественными трансфузиями – ферритин, у пациентов с явлениями нефротоксичности – цистатин С), уровень витамина В12;

- С-реактивный белок;
- гаптоглобин, проба Кумбса – при наличии гемолиза в анамнезе;
- коагулограмма – при нарушениях в анамнезе или у пациентов на фоне тромболитической терапии;

• концентрации иммуносупрессивных препаратов (циклоsporин, такролимус, сиролимус) и противомикробных препаратов (вориконазол) – для пациентов длительно получающих лечение данным препаратом для оценки эффективности терапии и коррекции дозы;

- анализ крови на сывороточные иммуноглобулины, субклассы иммуноглобулинов;
- иммунофенотипирование лимфоцитов периферической крови (краткая панель и расширенные панели по показаниям);
- исследование крови на вирусы CMV, EBV методом полимеразной цепной реакции – при задержке иммунореактивности и пролонгировании иммуносупрессивной терапии, длительной персистенции CMV в анамнезе;
- экспрессия внутриклеточных белков (для пациентов, удовлетворяющим диагностическим критериям и/или для подтверждения результатов молекулярно-генетических исследований);
- скрининговое исследование уровня TREC/KREC;
- электрокардиография, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек, щитовидной железы, функция внешнего дыхания;
- осмотр окулистом, нутрициологом, по показаниям – неврологом, кардиологом, эндокринологом, ортопедом;
- общий анализ мочи;
- гормональный профиль (ТТГ, своб.Т3, своб.Т4, анти-ТПО, анти-ТТГ,ФСГ, ЛГ, эстрадиол у девочек или тестостерон у мальчиков, кортизол, АМГ у девочек или В-ингибин у мальчиков, при задержке роста – ИФР-1, СТГ),
- коагулограмма – при нарушениях в анамнезе или у пациентов на фоне тромболитической терапии;
- денситометрия костей для пациентов, получавших стероиды более 3 месяцев;
- электроэнцефалография;
- рентгенография суставов при жалобах на боли и/или нарушение функции;
- компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости, магнитно-резонансная томография головного мозга, позитронно-эмиссионная томография для контроля за тяжестью проявлений осложнений ПИДС и оценки эффективности проводимой терапии;
- нейрокогнитивное обследование – оценка нейропсихологических нарушений будет включать полный расчет коэффициента интеллекта (IQ), оцененный с помощью как вербальных, так и невербальных тестов, тестов на устойчивость внимания, скорость мышления, вербальную и визуально-пространственную рабочую память;
- психологический осмотр проводится посредством психологической беседы и диагностики с использованием компьютерных тестов cantab для определения когнитивного и интеллектуального статусов и развития эмоциональной и поведенческой сфер. Батарея тестов разделена на блоки: тесты на обучение и оценку зрительно-моторной координации, выявление затруднений зрительного, двигательного и понятийного характера: MOT (Motor Screening, «Проба на зрительно-моторную координацию»); BLC (Big/Little Circle, «Большой или маленький круг»); тесты на оценку рабочей памяти: DMS (Delayed Matching to Sample, «Отсроченный подбор фигуры по образцу»); SSP (Spatial Span, «Объем зрительно-пространственной памяти»); SWM (Spatial Working Memory,

«Пространственная рабочая память»); тесты на ингибирование (торможение, сосредоточенность) на одном виде деятельности (Inhibition): SST (Stop Signal Task, задание «Стоп-сигнал») индивидуальная способность торможения доминирующего способа реакции; тест Струпа – задержка реакции; Анти-саккады. Тесты на переключение (Shifting, когнитивная гибкость (пластичность): IED (Intra-Extra Dimensional Set Shift, «Сортировка стимулов по разным основаниям»); исследование зрительно-пространственной памяти в парадигме вынужденного двухальтернативного выбора SRM (Spatial Recognition Memory, «Узнавание зрительно-пространственных стимулов»); RVP (Rapid Visual Information Processing, «Быстрая обработка зрительной информации») – оценка возможностей поддержания зрительного внимания; SOC (Stockings of Cambridge) – оценка пространственного планирования; опросник Т. Ахенбаха (родительская форма – CBCL и детская форма – YSR) – оценка эмоциональной и поведенческой сферы. Будет проводиться всем пациентам, проходящим обследование в рамках протокола и подходящих по возрасту для участия в нем;

- комплексная оценка нутритивного статуса (подробнее указан ниже).

Потребность в консультации пациента специалистами или проведении дополнительных инструментальных и лабораторных исследований, костномозговой пункции и проч. определяет врач отделения и/или консультирующий аллерголог-иммунолог индивидуально для каждого больного.

Врач лечебной физической культуры совместно с врачом-физиотерапевтом и психологической группой при содействии лечащего врача прописывает персональную программу восстановительного лечения, в которую могут входить: лечебная физкультура, массаж, плавание, физиотерапия, кинезиотерапия, психотерапия, музыкотерапия и проч.

Для отдельных групп пациентов, например с неврологическим и/или когнитивным дефицитом, врач-невролог определяет курс восстановительной терапии. То же касается пациентов с кардиологическими проблемами (курс кардиотропной терапии), остеопенией и асептическими некрозами (бисфосфонаты, лечебная физическая культура). Для пациентов с гипогаммаглобулинемией предусмотрено проведение заместительной трансфузии внутривенными иммуноглобулинами, а для пациентов, нуждающихся в продолжении этиотропной и патогенетической, противoinфекционной терапии, – определение концентрации получаемых препаратов. Для больных с неинфекционными поздними легочными осложнениями запланированы курсы ингаляционной терапии, лечебной физической культуры и дренажного массажа.

Блок двигательной коррекции включает в себя диагностическую и коррекционную части. В диагностическую часть входят: тест двигательных навыков Брунинкса–Озерецкого; стабилметрическое исследование; динамометрия; тест толерантности к физической нагрузке.

Оценка двигательной функции проводится на основании видеоанализа базового рефлексолокомоторного стереотипа поступательного движения с использованием специального программного обеспечения. Пациент многократно обсуждается на мультидисциплинарном обходе в целях объективизации динамики восстановительного или профилактического процесса. Проводится динамическая оценка актуальных проблем пациента. Определяются показания и/или

противопоказания для использования метода, выделяют доминанту для формулировки краткосрочной и долгосрочной реабилитационной цели. Соответственно, выбираются методики воздействия:

- 1) рефлексологомоторная терапия по методике Войта;
- 2) проприоцептивное нервномышечное протонирование;
- 3) вестибулярная гимнастика «баланс»;
- 4) миофасциальные техники;
- 5) контактная дыхательная гимнастика;
- 6) онтогенетически обусловленная этапная вертикализация.

С учетом динамического контроля данных клинического наблюдения за пациентом и данных объективного контроля объем нагрузки и сочетание методик кинезиотерапии могут быть изменены в сторону как снижения, так и повышения нагрузки.

Таким образом, коррекционная часть содержит различные мероприятия, направленные на: моторную коррекцию двигательных навыков; развитие равновесия и координации; повышение уровня толерантности к анаэробным нагрузкам; повышение уровня проприоцепции.

Она включает в себя кинезиотерапию в группе и индивидуально, двигательный моторный тренинг, занятия в плавательном бассейне, в зале лечебной гимнастики с использованием тренажеров, роботизированную механотерапию с биологической обратной связью.

Для проведения мероприятий, направленных на коррекцию нутритивных нарушений планируется выполнение:

- трехкратной динамической оценки нутритивного статуса и тканевого состава тела у детей с помощью антропометрии и биоимпедансного анализа (биоимпедансный анализ будет проводиться детям 5 лет и старше, что связано с отсутствием биоэлектрических норм для детей младше 5 лет), при их поступлении в ЛРНЦ «Русское поле», через 2 недели и перед выпиской;

- анализа особенностей питания, его структуры и вкусовых предпочтений включенных в протокол клинической апробации детей. Проводится с помощью анкеты-опросника (качественная частотная оценка состава повседневного рациона) и/или анализа пищевого дневника (в 4–7-дневном или 24-часовом варианте), форма определяется диетологом;

- по результатам полученных данных проводится оценка необходимости нутритивной коррекции, объема и схемы нутритивного вмешательства.

Коррекция нутритивных нарушений может включать:

- ✓ коррекцию повседневного режима питания и состава рациона ребенка, включая назначение специализированных смесей-заменителей грудного молока и коррекцию схемы их приема;

- ✓ нутритивную поддержку лечебными питательными смесями, которая может назначаться либо дополнительно к рациону, либо полностью заменять его (при необходимости);

- ✓ назначение фармаконутриентов;

- ✓ назначение парентерального питания при невозможности обеспечить полноценную (обеспечивающую как минимум энергопотребность основного обмена) нутритивную поддержку энтеральным путем.

Врачом-нутрициологом предполагается использование следующих схем нутритивной поддержки и коррекции нутритивного статуса (соответственно исходным показателям нутритивного статуса и состоянию гастроинтестинального тракта):

1) нормальный исходный нутритивный статус (антропометрические и биоимпедансные показатели в пределах нормы) – нутритивная поддержка и коррекция не производятся;

2) нутритивная недостаточность, выражающаяся в низких антропометрических и биоимпедансных показателях и/или в дефиците соматического пула белка:

- производятся коррекция рациона и/или включение специализированных смесей-заменителей грудного молока и коррекция схемы их приема;

- назначается гиперкалорическая полимерная лечебная смесь (при переносимости);

- назначается изокалорическая полимерная лечебная смесь (при непереносимости гиперкалорической);

- назначается олигомерная лечебная смесь (при имеющихся нарушениях переваривания/всасывания);

3) тканевой дисбаланс (скрытая белково-энергетическая недостаточность или скрытое ожирение). Показатели мышечной массы и соматического пула белка снижены относительно высоких значений жировой массы тела:

- производится коррекция рациона;

- возможно назначение изокалорической или гиперкалорической (при переносимости) полимерной смеси;

4) избыточная масса тела или ожирение:

- коррекция рациона;

- возможно назначение изокалорической или гиперкалорической (при переносимости) полимерной смеси;

5) метаболические нарушения вне зависимости от показателей нутритивного статуса и питания ребенка:

- коррекция рациона;

- включение специализированных смесей-заменителей грудного молока и коррекция схемы их приема;

- включение лечебных питательных смесей.

Примечание. Объем лечебного питания назначается исходя из расчетной потребности пациента.

Достижимые результаты:

1. улучшение самочувствия и функций пациентов (оценивается субъективно либо на основании контроля, например электрокардиографии, функции внешнего дыхания, нутритивных измерений, результатов тестирования);

2. улучшение качества жизни (оценивается при помощи опросников);

3. прогресс в социальной адаптации;

4. изменение психологического настроения (контроль по результатам консультаций и опросников).

Ориентировочное минимальное время достижения положительного эффекта составляет 4 недели, максимальное – 6 месяцев.

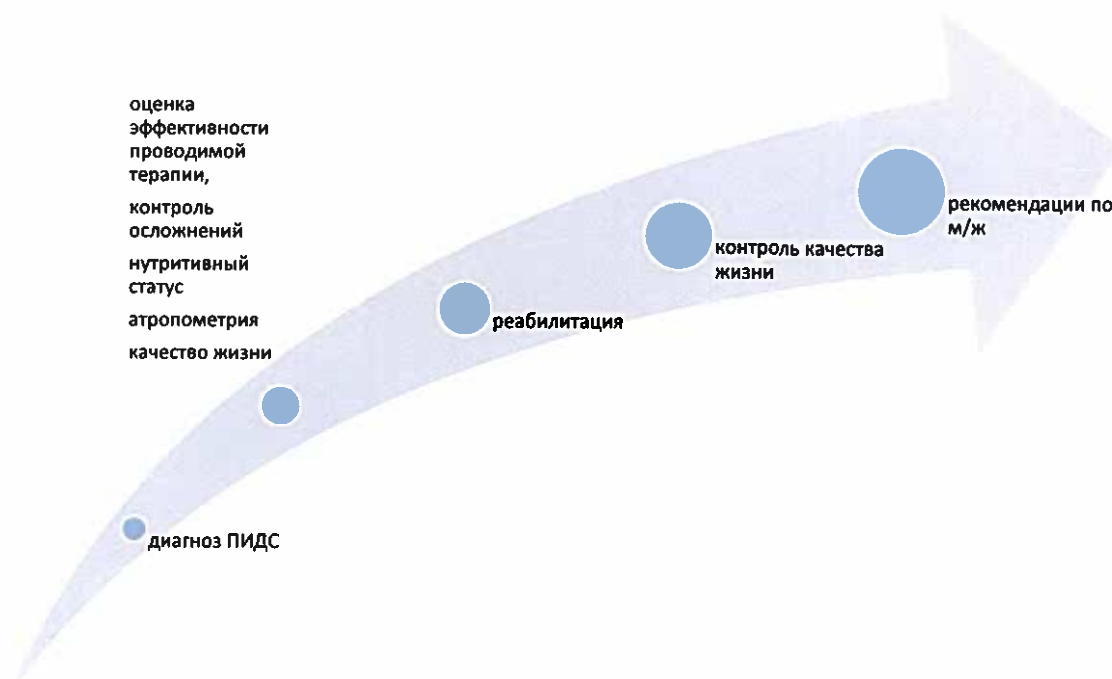
Показания для госпитализации в стационар НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева:

1. развитие инфекционного осложнения;
2. резкое ухудшение самочувствия пациента;
3. декомпенсация функционирования органов (например, дыхательной функции);
4. потребность в проведении более специализированной диагностики (например, биопсия слизистых и печени и т. д.) и терапии.

Эффект проводимой восстановительной терапии будет оцениваться с помощью контрольного исследования через 4 недели и 6 месяцев от начала лечебно-реабилитационного плана. После оказания помощи в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева и ЛРНЦ «Русское поле» (ориентировочно 4 недели) пациенты будут продолжать лечение и реабилитационные мероприятия по месту жительства.

Графическая схема представлена в п. 12.3

12.3 Описание метода, инструкции к его проведению. Графическая схема логистики выявления, лечения и реабилитации пациентов с ПИДС представлена на рисунке.



Графическая схема клинической апробации

Настоящая схема предполагает следующий план прохождения пациента по этапам апробационного протокола:

1 этап – поступление пациента с установленным диагнозом ПИДС, которому проводится лечение основного заболевания, в отделение лечения и реабилитации пациентов иммуногематологического профиля и реципиентов стволовых клеток/стационар кратковременного лечения.

2 этап – оценка качества жизни, контроль эффективности терапии, осложнений, нутритивного статуса, по результатам составление плана персонализированной реабилитации.

3 этап – проведение персонализированной реабилитации.

4 этап – выходная оценка качества жизни

5 этап – формирование рекомендаций по наблюдению и реабилитации по месту жительства

12.4 Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации, описание последовательности и продолжительности всех периодов клинической апробации, включая период последующего наблюдения, если таковой предусмотрен. Ожидаемая продолжительность участия в клинической апробации и период наблюдения пациентов составляет 21 день. Период набора пациентов для участия в протоколе клинической апробации – 3 года. Последующее наблюдение пациентов возможно в рамках имеющихся схем ОМС до 18-летнего возраста.

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.

1. Характер конкретного осложнения, сроки развития (дата выявления).
2. Степень коррекции осложнения.
3. Регистрация событий.

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

13. Критерии включения пациентов.

1. Пациенты с диагнозом ПИДС или находящиеся на диагностическом этапе с подозрением на данное заболевание.
2. Пациенты в возрасте от 2 до 18 лет в сопровождении с родителем/опекуном/законным представителем
3. Наличие подписанного родителями/опекунами и пациентами старше 14 лет информированного согласия.

14. Критерии невключения пациентов.

1. Тяжелый соматический статус пациента.
2. Неконтролируемая грибковая и/или бактериальная инфекция, септический статус.
3. Отсутствие добровольного информированного согласия пациента и/или его законного представителя на участие в исследовании.

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

1. Отказ ребенка или его родителей от проведения обследования и/или реабилитационных мероприятий.
2. При развитии тяжелой бактериальной и/или грибковой инфекции.

Данные по исключенным пациентам должны быть собраны не позднее 10 дней с момента их исключения из исследования.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи: медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Оказывается в условиях: стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение) в сопровождении родителя/опекуна/законного представителя.

Форма оказания помощи: плановая.

В протокол клинической апробации будут включены пациенты, находящиеся в стационаре кратковременного лечения и отделения лечения и реабилитации пациентов иммуногематологического профиля и реципиентов стволовых клеток ЛРНЦ «Русское поле».

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

1. Обязательные консультации врача отделения иммунологии и/или аллерголога-иммунолога консультативного отделения (минимум однократно при поступлении), врача лечебной физической культуры и врача-физиотерапевта, клинического психолога и социального работника, нутрициолога (диетолога);

2. Осмотры врачами – неврологом, офтальмологом, стоматологом, оториноларингологом, кардиологом, эндокринологом, травматологом-ортопедом, гинекологом и другими специалистами по показаниям.

3. Контрольные обследования:

- анализы (общий анализ крови + формула + скорость оседания эритроцитов, развернутый биохимический анализ крови, включающий липидограмму, общий анализ мочи, коагулограмма, сывороточные иммуноглобулины, субклассы иммуноглобулина G, специфические IgE, иммунофенотипирование лимфоцитов периферической крови, химеризм по показаниям, определение вирусной нагрузки в крови методом количественной полимеразной цепной реакции по показаниям, гормональный скрининг, исследование крови на ферменты для некоторых видов метаболических заболеваний, проведение костно-мозговой пункции по показаниям с последующим морфологическим и цитогенетическим исследованием и определением вирусной нагрузки в костном мозге, определение уровней TREC/KREC, проведение функциональных исследований лимфоцитов – экспрессия внутриклеточных белков, поверхностных белков на лимфоцитах, исследование окислительной активности фагоцитов;

- инструментальные обследования: электрокардиография, ультразвуковое исследование брюшной полости и почек, органов малого таза, щитовидной железы, сердца, лимфатических узлов, функция внешнего дыхания, рентгенография органов грудной клетки и придаточных пазух носа по показаниям, компьютерная и магнитно-резонансная томография по показаниям, денситометрия костей, позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией;

- проведение нейропсихологического тестирования, оценка нейрокогнитивного статуса, в том числе в динамике.

4. Проведение восстановительного лечения включает использование медицинских препаратов (иммуносупрессивная терапия, профилактика инфекций, вакцинация, заместительная терапия иммуноглобулинами, бисфосфонатами, терапия гранулоцитарным колониестимулирующим фактором, агонистом рецептора тромбопоэтина, а также ноотропами, сосудистыми, метаболическими и другая сопроводительная терапия) в пероральной и парентеральной форме, лечебную физическую культуру, массаж, физиотерапию, талассотерапию, в том числе занятия в бассейне и проч.

5. Просветительская работа включает беседы и лекции о здоровом образе жизни, необходимости мониторинга функций органов, ранней диагностике осложнений, правильном подходе к терапии, а также проведение семейного консультирования среди родителей пациентов с диагностированным генетическим дефектом.

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

Код АТХ	Наименование лекарственного препарата	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД	СКД	Способ введения
<i>Противомикробные препараты (показание – профилактика инфекционных осложнений у пациентов с дефектом иммунной системы и находящихся на системной иммуносупрессивной терапии)</i>						
<i>Антибактериальные препараты (показание – длительная антибиотикопрофилактика и лечение бактериальных инфекций у пациентов с дефектом иммунной системы и находящихся на системной иммуносупрессивной терапии)</i>						
J01DD	Цефоперазон+ Сульбактам	0,200	мг	720 (360+360)	10800 (5040+5040)	Парентерально
J01DD	Цефиксим	0,500	мг	120	2520	парентерально
J01DE	Цефепим	0,200	мг	1350	13500	парентерально
J01DH	Меропенем	0,200	мг	100	1000	парентерально
J01EE	Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]	0,500	мг	720+120	15120+2520	перорально
J01FA	Азитромицин	0,500	мг	125	2625	перорально
J01FA	Кларитромицин	0,300	мг	150	3150	перорально
J01GB	Амикацин	0,200	мг	135	675	парентерально

J01XA	Ванкомицин	0,200	мг	360	5040	парентерально
J01XD	Метронидазол	0,200	мг	50	700	перорально
J01XX	Линезолид	0,100	мг	45	630	парентерально, перорально
<i>Противогрибковые препараты (показание – профилактика и лечение грибковых инфекций у пациентов с дефектом иммунной системы и находящихся на системной иммуносупрессивной терапии)</i>						
J02AC	Вориконазол	0,300	мг	60	1260	перорально
J02AC	Позаконазол* (только для пациентов с 13 лет)	0,300	мг	60	1260	перорально
J02AC01	Флуконазол	0,300	мг	45	945	перорально
<i>Противовирусные препараты (показание - профилактика и лечение вирусных инфекций, вызванных вирусами герпетической группы: Herpes Zoster, Herpes Simplex, CMV, EBV, AdV)</i>						
J05AB	Валацикловир* (только для пациентов с 12 лет)	0,700	мг	750	11025	перорально
J05AB	Валганцикловир* (только для пациентов с 12 лет)	0,100	мг	450	945	перорально
Стимуляторы гемопоэза						
<i>Препараты колониестимулирующего фактора (показание – стимуляция миелоидного ростка кроветворения с целью выработки достаточного для противоинфекционной защиты и осуществления процессов жизнедеятельности количества нейтрофилов у пациентов с врожденными нейтропениями)</i>						
L03AA	Филграстим	0,300	мкг	300	1500	парентерально
L03AA	Ленограстим	0,500	мкг	300	3000	парентерально
<i>Эритропоэтины (показание – стимуляция эритроидного ростка кроветворения у пациентов с дефектом в данном звене с целью профилактики анемического синдрома и гемотрансфузионной терапии)</i>						
B03XA	Дарбэпоэтин альфа	0,100	мкг	0,45	1,35	парентерально
<i>Агонисты промбopoэтина (показание – стимуляция мегакариоцитарного ростка кроветворения у пациентов с дефектом в данном звене с целью профилактики геморрагического синдрома и гемотрансфузионной терапии)</i>						
B02BX05	Элтромбопаг* (только для пациентов с 6 лет)	0,100	мг	50	105	Парентерально

Иммуномоделирующие препараты (показание - профилактика инфекционных осложнений, иммуномоделиция у пациентов со сниженным уровнем IgG вследствие иммунного дефекта или осложнения терапии)						
J06BA	Иммуноглобулин человека нормальный	0,900	г	18	18	Парентерально
Иммуносупрессанты (показание – иммуносупрессивная терапия, направленная на ремоделирование иммунной системы с целью профилактики осложнений основного заболевания вследствие дефекта иммунной системы)						
H02AB06	Преднизолон	0,200	мг	18	378	Перорально
H02AB04	Метилпреднизолон	0,200	мг	18	378	Парентерально
L04AA06	Микофенолата мофетил* (только для пациентов с 12 лет)	0,500	мг	250	5250	Перорально
L01BA06	Метотрексат	0,200	мг	1	21	Парентерально, перорально
L04AD01	Циклоспорин А	0,100	мг	0,1	210	Перорально
Антицитокиновая терапия (показание – лечение и профилактика ревматоидных (аутоиммунных) заболеваний у пациентов с ПИДС)						
L04AB01	Инфликсимаб* (только для пациентов с 6 лет)	0,100	мг	13,5	13,5	Парентерально
L04AB01	Этанерцепт	0,100	мг	5	5	Парентерально
L04AC07	Тоцилизумаб	0,100	мг	10	21	Парентерально
Нестероидные противовоспалительные препараты (показание – неспецифическое лечение и профилактика воспалительных проявлений самого заболевания и его осложнений)						
N02BE01	Парацетамол	0,300	мг	150	3000	Парентерально, перорально
M01AE01	Ибупрофен	0,300	мг	60	1200	Перорально
M01AX17	Нимесулид	0,300	мг	30	600	Перорально
Прочее (показания – проведение инфузионной терапии у пациентов с дезинтоксикационной целью на фоне развившихся инфекционных осложнений)						
B05CB	Натрия хлорид	0,300	мл	300	3000	Парентерально
B05CX	Декстроза	0,300	мл	300	3000	Парентерально

* – данные препараты будут применяться в соответствии с возрастными показаниями

Вакцины, применение которых возможно в апробации (парентеральное введение), показание – вакцинопрофилактика наиболее опасных инфекций для данной группы пациентов.

Вакцина	Количество доз	СКД
Пневмококковый конъюгат (PCV + PPSV23)	3–4 ¹ (PCV)+ 1	1
Столбняк, дифтерия, бесклеточный коклюш (АКДС)	3 ¹ V+ 1 R	1
Конъюгат <i>Haemophilus influenzae</i>	3 + 1 R	1
Менингококковый конъюгат	1	1
Инактивированный полиомиелит	3 + 1 R ⁴	1
Рекомбинантный гепатит В	3	1
Инактивированный грипп	1–2 ³	1
Корь-паротит-краснуха (живой)	1–2 (дети)	1

Применение лечебных питательных смесей (пероральное введение) – показание – нутритивная поддержка пациентов с нутритивным дефицитом вследствие основного заболевания.

№ п/п	Вид смеси	Единица измерения	Среднее кол-во на пациента в сутки	Суток	Усредненная частота назначения
1	Сухая полимерная	Ж/б, 300–400 г	0,25	21	0,4
2	Сухая полуэлементная	Ж/б, 300–400 г	0,25	21	0,2
3	Сухая элементная	Ж/б, 300–400 г	0,25	21	0,1
4	Жидкая полимерная изокалорическая	Бут, 100–200 мл	3	21	0,4
5	Жидкая полимерная гиперкалорическая	Бут, 200 мл	2	21	0,2

Применение адаптированных смесей-заменителей грудного молока, в том числе специализированных (лечебных)(пероральное введение), показание – нутритивная поддержка пациентов с нутритивным дефицитом вследствие основного заболевания.

№ п/п	Вид смеси	Единица измерения	Среднее кол-во на пациента в сутки	Суток	Усредненная частота назначения
-------	-----------	-------------------	------------------------------------	-------	--------------------------------

1	Сухая молочная (на основе коровьего молока)	Ж/б, 300–400 г	0,25	21	0,3
2	Сухая молочная (на основе козьего молока)	Ж/б, 300–400 г	0,25	21	0,1
3	Сухая молочная безлактозная	Ж/б, 300–400 г	0,25	21	0,4
4	Сухая, на основе частично гидролизованного молочного белка	Ж/б, 300–400 г	0,25	21	0,1
5	Сухая, на основе гидролизатов белка с высокой степенью гидролиза	Ж/б, 300–400 г	0,25	21	0,1
6	Сухая, на основе аминокислот	Ж/б, 300–400 г	0,25	21	0,1

Применение специализированного питания промышленного производства (пероральное введение), показание – дополнительное питание пациентов младшего возраста.

№ п/п	Вид питания	Единица измерения	Среднее кол-во на пациента в сутки	Суток	Усредненная частота назначения
1	Фруктовые пюре	Банка, 50–100 г	1	21	0,4
2	Овощные пюре	Банка, 50–100 г	1	21	0,3
3	Мясные пюре	Банка, 50–100 г	1	21	0,3
4	Монокомпонентные безмолочные каши	Пачка, 200–400 г	0,25	21	0,3
5	Поликомпонентные безмолочные каши	Пачка, 200–400 г	0,25	21	0,3
6	Молоко пастеризованное	Карт/уп, 200 мл	1	21	0,6
7	Творог	Упак, 50–100 г	1	21	0,3

VII. Оценка эффективности

19. Перечень показателей эффективности.

1. Улучшение качества жизни.

2. Улучшение в течении имеющихся осложнений.
3. Коррекция выявленных осложнений.
4. Улучшение нейрокогнитивного статуса (исполнительные функции: объем рабочей памяти, ингибирование, переключение, тайминг, метакогниции; пространственные функции, концентрация).
5. Повышение физической активности: улучшение двигательных функций, базовых двигательных стереотипов, координации, баланса.
6. Улучшение нутритивного статуса.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

1. Повышение статуса социальной активности.
2. Повышение результативности обучения.
3. Предупреждение развития дальнейших осложнений.

21. Методы и сроки оценки, регистрации, учета и анализа показателей эффективности. Консультация специалистов, оценка качества жизни, нутритивного статуса, данных толерантности к физической нагрузке в начале апробации, через 3 недели от начала лечебно-реабилитационных мероприятий.

Оценка всех параметров эффективности производится на основании физикального обследования, результатов лабораторных и инструментальных исследований, показателей оценочных шкал и заносится в индивидуальную регистрационную карту.

VIII. Статистика

22. Описание статистических методов, которые предполагается использовать на промежуточных этапах анализа клинической апробации и при ее окончании. Уровень значимости применяемых статистических методов. Общая и бессобытийная выживаемость будут рассчитаны по методу Каплана–Майера, кумулятивная вероятность – по методу конкурирующих рисков, система оценки качества жизни. Достоверным результатом принимаются различия между группами сравнения при $p < 0,05$.

Статистический анализ будет проводиться со стратификацией по возрастным группам, характеристикам основного заболевания, предшествующему лечению. Анализ основных результатов будет проводиться с уровнем статистической значимости 5% при двустороннем анализе.

23. Планируемое число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование числа пациентов, включая расчеты для обоснования. В протокол планируется включить 220 пациентов. В 2019 году – 40 пациентов, в 2020 году – 90 пациентов, в 2021 году – 90 пациентов. Данная цифра основана на опыте работы отделения лечения и реабилитации пациентов иммуногематологического профиля и реципиентов СК, иммунологической части СКЛ. Суммарное количество пациентов, проходящих лечение и реабилитацию на базе данных подразделений составляет около 445

пациентов в год, данного количества достаточно для формирования основной и сравниваемой группы.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат. Расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному пациенту производился в соответствии с Методическими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации в расчете на одного пациента. Расчет дан в среднем на одного пациента.

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту, который включает: перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения); перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке; перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке; перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови); виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания; иное.

Лабораторно-диагностические, инструментальные исследования и манипуляции (на 1 пациента за период госпитализации)

№ п/п	Наименование медицинской услуги, лабораторного исследования, инструментального исследования, медицинской манипуляции	Усредненная частота предоставлен ия	Усредненная кратность применения
1	Анализ капиллярной/венозной крови (лейкоциты, гемоглобин, гематокрит, эритроциты, тромбоциты) с подсчетом лейкоцитарной формулы аппаратным и ручным способом	1,0	6
4	Биохимический анализ крови «МАКРО» (альбумин, общий белок, общий билирубин, прямой билирубин, креатинин, мочевины, глюкоза, электролиты (К, Na)), аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа, гамма-глутамилтранспептидаза, щелочная фосфатаза, альфа-амилаза, панкреатическая амилаза, холестерин	1,0	3

	общий, триглицериды, липаза, липопротеины низкой плотности, липопротеины высокой плотности)		
5	C-реактивный белок	1,0	1
6	Кислотно-основной гомеостаз (кислотно-щелочное состояние)	0,7	1
7	Определение субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови (CD14/CD3/CD16+CD56/CD19/CD4/CD8	1,0	1
8	Определение субпопуляционного состава Т-лимфоцитов в периферической крови (RTEs, T naïve, T central memory, T effector memory, TEMRA)	0,3	1
9	Определение субпопуляционного состава В-лимфоцитов в периферической крови (B naïve, B memory, B transitional, B non-switched, B switched, B switched (IgM only), Plasmablast/Plasma cells)	0,3	1
10	Определение количества дубль-негативных Т-лимфоцитов (CD45+CD3+CD4-CD8-TCR $\alpha\beta$)	0,5	1
11	KREC/TREC	0,5	1
12	Определение экспрессии внутриклеточного белка SAP в Т- и NK-лимфоцитах	0,3	1
13	Определение экспрессии внутриклеточного белка XIAP в Т- и NK-лимфоцитах	0,3	1
14	Определение экспрессии внутриклеточного белка Perforin в NK-лимфоцитах	0,3	1
15	Определение стимулированной дегрануляции NK-клеток (CD107a)	0,3	1
16	Определение количества Т-регуляторных клеток (FoxP3)	0,3	1
17	Определение экспрессии внутриклеточного белка WASp лимфоцитами (WAS)	0,3	1
18	Определение экспрессии CD40L на поверхности Т-лимфоцитов после стимуляции	0,3	1
19	Определение экспрессии внутриклеточного белка DOCK8 лимфоцитами	0,3	1

20	Определение экспрессии внутриклеточного белка ВТК моноцитами	0,3	1
21	Оценка окислительной активности нейтрофилов (Burst-test, DHR123)	0,3	1
22	Определение экспрессии внутриклеточного белка LRBA	0,1	1
23	Митогенный ответ	0,2	1
24	Иммуноглобулины сыворотки: IgG	1	1
25	Иммуноглобулины сыворотки: IgM	1	1
26	Иммуноглобулины сыворотки: IgA	1	1
27	Иммуноглобулины сыворотки: IgE	1	1
28	Субклассы иммуноглобулина IgG	0,5	1
29	Специфические IgE (панель фадиа топ, панели бытовых и грибковых аллергенов, пыльцевые, эпителиальные и пищевые аллергены методом Immunosap). Индивидуальный ответ на каждый аллерген	0,3	1
30	Поствакцинальные антитела: антитела к дифтерийному анатоксину, столбнячному анатоксину, вирусам кори и краснухи	0,7	1
31	Компоненты комплемента C3, C4	0,5	1
32	Скрининг на маркеры аутоиммунных заболеваний (ANA CTD screen)	0,5	1
33	Определение концентрации препаратов (сиролимуса, циклоспорина, вориконазола, позаконазола в крови)	0,5	1
34	Уровень витамина В12 (неактивный)	1	1
35	Выявление возбудителей инфекций методом полимеразной цепной реакции (EBV, CMV, HHV-VI), парвовирус В19, HCV, HBV, HAV, HIV1/2, респираторные и кишечные вирусы	1	1
36	Определение групповой принадлежности по системе АВ0, определение фенотипа резус-фактора	1	1
37	Прямая и непрямая проба Кумбса	0,5	1
38	Индивидуальный подбор эритроцитной массы	0,3	1
39	Тиреотропный гормон	1	1
40	Тироксин свободный	1	1

41	Антитела к тиреопероксидазе	0,5	1
42	Антитела к тиреотропному гормону	0,5	1
43	Кортизол	0,5	1
44	Инсулиноподобный фактор роста-1	0,5	1
45	Фолликулостимулирующий гормон	0,5	1
46	Лютеинизирующий гормон	0,5	1
47	Эстрадиол	0,5	1
48	Тестостерон	0,5	1
49	Коагулограмма (протромбиновый индекс по Квику, международное нормализованное отношение, протромбиновое время, АЧТВ, ТВ)	1	1
50	Госпитальный скрининг (анти-НСV, анти-HIV1/2, HbsAg)	1	1
51	Морфологическое, цитохимическое, цитогенетическое исследование пунктатов костного мозга	0,5	1
52	Определение вирусов в костном мозге методом полимеразной цепной реакции	0,5	1
53	Общеклиническое исследование мочи (определение физических свойств, химического состава, микроскопического изучения осадка)	1	1
54	Клиренс по эндогенному креатинину	0,5	1
55	Морфологическое исследование биоптата	0,1	1
56	Иммуногистохимия биоптата	0,1	1
57	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и мочевыделительной системы (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почки, мочевой пузырь)	1	1
58	Эхокардиография	1	1
59	Ультразвуковое исследование щитовидной железы	1	1
60	Ультразвуковое исследование органов малого таза (для девочек)	0,4	1
61	Ультразвуковое исследование периферических лимфатических узлов	0,7	1
62	Холтеровское мониторирование (по показаниям)	0,4	1
63	Суточное мониторирование артериального давления	0,3	1

64	Функция внешнего дыхания – кривая «поток–объем»	1	1
65	Спирометрия с пробами (с бронхолитиком, определение толерантности к физической нагрузке, определение диффузионной способности легких, оценка эффективности работы дыхательной мускулатуры)	1	1
166	Ультразвуковая доплерография сосудов портальной системы (по показаниям)	0,5	1
67	Электронейромиография	0,5	1
68	Зрительные вызванные потенциалы (по показаниям)	0,3	1
69	Компьютерная электроэнцефалография с видеомониторингом в состоянии дневного сна	0,5	1
70	Компьютерная электроэнцефалография с видеомониторингом до 1 часа	0,5	1
71	Тональная пороговая аудиометрия	0,5	1
72	Денситометрия	0,5	1
73	Костномозговая пункция под общим обезболиванием без учета стоимости анестезии (по показаниям)	0,4	1
74	Анестезиологическое пособие при операциях I степени риска под наркозом до 1 часа (по показаниям)	0,4	1
75	Эзофагогастродуоденоскопия диагностическая, эндоскопическая биопсия для гистологического исследования (1 фрагмент, 2-й и последующие фрагменты по показаниям)	0,3	1
76	Колonosкопия диагностическая, эндоскопическая биопсия для гистологического исследования (1 фрагмент, 2-й и последующие фрагменты по показаниям)	0,2	1
77	Биопсия кожи, подкожной клетчатки, мягких тканей, лимфатического узла (по показаниям)	0,2	1
78	МСКТ грудной клетки (нативное исследование и с контрастом по показаниям)	0,5	1

79	МСКТ брюшной полости, таза (нативное исследование и с контрастом по показаниям)	0,5	1
80	Магнитно-резонансная томография головного мозга	0,5	1
81	Позитронно-эмиссионная компьютерная томография, соавмещенная с компьютерной томографией	0,1	1
82	Люмбальная пункция	0,2	1
83	Секвенирования по Сэнгреу: поиск мутаций в генах, подтверждение ранее выявленных мутаций у родителей и сиблингов пациента	0,3	1
84	Проведение панельного секвенирования (NGS)	0,3	1

Осмотр специалистов

№ п/п	Наименование медицинской услуги, лабораторного исследования, инструментального исследования, медицинской манипуляции	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненная кратность применения
1	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога, первичный	1,0	1
2	Прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога-иммунолога, первичный	1	2
3	Прием (осмотр, консультация) врача-ревматолога, первичный	1	1
4	Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта	0,5	1
5	Прием (осмотр, консультация) врача-реабилитолога, первичный	0,3	1
6	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физической культуре, первичный	1,0	1
7	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога, первичный	0,3	1
8	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога, первичный	0,6	1
9	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога, первичный	0,6	1
10	Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога, первичный	0,9	1
11	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога, первичный	0,6	1

12	Прием (осмотр, консультация) врача-диетолога/нутрициолога, первичный	1,0	1
13	Прием (осмотр, консультация) врача-дерматолога, первичный	0,8	1
14	Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога детского, первичный	1,0	1
15	Прием (осмотр, консультация) врача-сурдолога-оториноларинголога, первичный	0,1	1
16	Прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда, первичный	0,2	1
17	Прием (осмотр, консультация) врача-детского уролога-андролога, первичный	0,2	1
18	Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра детского, первичный	0,1	1
19	Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога первичный	0,2	1
20	Прием (осмотр, консультация) врача-медицинского генетика, первичный	0,1	1
21	Прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога, первичный	0,4	1
22	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога, повторный	1,0	29
23	Прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога-иммунолога, повторный	1	2
24	Прием (осмотр, консультация) врача-ревматолога, повторный	1	1
25	Прием (осмотр, консультация) врача-реабилитолога, повторный	0,2	1
26	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физической культуре, повторный	1,0	1
27	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога, повторный	0,1	2
28	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога, повторный	0,3	2
29	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога, повторный	0,3	2
30	Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога, повторный	0,8	3
31	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога, повторный	0,5	2
32	Прием (осмотр, консультация) врача-диетолога/нутрициолога, повторный	0,8	3

33	Прием (осмотр, консультация) врача-дерматолога, повторный	0,7	3
34	Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога детского, повторный	0,6	1
35	Прием (осмотр, консультация) врача-сурдолога-оториноларинголога, повторный	0,05	1
36	Прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда, повторный	0,1	1
37	Прием (осмотр, консультация) врача-детского уролога-андролога, повторный	0,2	1
38	Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра детского, повторный	0,05	1
39	Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога, повторный	0,2	1
40	Прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога, повторный	0,2	1

Отделение клинической психологии

№ п/п	Наименование услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
Клинико-психологическая диагностика (КПД)			
1	Клинико-психологическая диагностика визуально-моторной интеграции (CDI)	0,8	1
2	Клинико-психологическая диагностика интеллектуальной сферы (Равен)	0,8	1
3	Консультация клинического психолога с проведением нейропсихологического обследования	0,2	1
4	Клинико-психологическая диагностика эмоционально-поведенческой сферы (методика Ахенбаха)	0,8	1
5	Клинико-психологическая диагностика когнитивных функций программно-аппаратным комплексом типа «кантаб когнишн тестлаб»	0,8	2
6	Консультация клинического психолога с проведением патопсихологического обследования	0,2	1
7	Клинико-психологическая диагностика когнитивных функций (бланковая)	0,2	1

8	Клинико-психологическая диагностика психомоторного развития детей раннего возраста	0,4	2
9	Метод оценки и тренировки функций зрительного внимания, переключения и памяти (аппарат типа «когнисэнс»)	0,7	6
10	Аппаратные методы коррекции когнитивных функций (аппарат типа «дивижт d2»)	0,7	6
11	Аппаратные методы коррекции когнитивных функций (аппарат типа «фитлайт»)	0,7	6
12	Клинико-психологическая коррекция развития мелкой моторики и когнитивных функций (типа «пертра»)	0,7	6
13	Клинико-психологическая коррекция развития мелкой моторики и зрительной перцепции с использованием интерактивного оборудования (типа «айпад»)	0,7	6
14	Интерактивные методы коррекции когнитивных функций (бланковый)	0,5	6
15	Обучение родственников пациента тактике и методам восстановления когнитивных функций больных	0,6	3
16	Клинико-психологическая коррекция развития координации и управляющих функций с использованием интерактивного оборудования (типа «иксбокс кинект»)	0,6	6
17	Клинико-психологическая коррекция развития координации и управляющих функций с использованием интерактивного оборудования (типа «самсунг гер-VR» Samsung Gear-VR)	0,5	6
18	Клинико-психологическая коррекция психомоторного развития	0,3	6
19	Консультация клинического психолога по профорientации детей старшего возраста	0,3	2
20	Консультация клинического психолога по психологической готовности ребенка к школьному обучению	0,3	2
21	Клинико-психологическая эмоционально-поведенческая коррекция	0,4	6
22	Групповые психологические занятия	0,3	3

23	Клинико-психологическая коррекция. Индивидуальная релаксационная программа	0,3	5
----	---	-----	---

Стоматологическое обследование и лечение

Обследование в объеме осмотра и рекомендаций по уходу за полостью рта проводится всем пациентам, лечение возможно при условии выполнения ортопантограммы по месту жительства.

№ п/п	Наименование услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
1	Ортопантомография	0,9	1
2	Прицельная внутриротовая контактная рентгенография	0,1	1
3	Ультразвуковая денситометрия	0,5	1
4	Определение прикуса	0,7	1
5	Исследование кариозных полостей с использованием стоматологического зонда	0,7	1
6	Определение индексов гигиены полости рта	0,5	1
7	Восстановление зуба пломбой	0,4	1
8	Удаление наддесневых и поддесневых зубных отложений	0,4	1
9	Пломбирование корневого канала зуба	0,1	1
10	Инструментальная и медикаментозная обработка корневого канала	0,1	1
11	Сошлифовывание твердых тканей зуба	0,1	1
12	Глубокое фторирование	0,7	1
13	Проводниковая анестезия	0,3	1
14	Аппликационная анестезия	0,4	1
15	Инфильтрационная анестезия	0,4	1
16	Электрофорез лекарственных препаратов при патологии полости рта и зубов	0,01	5

Отдельно необходимо выделить широкое внедрение в практику объективных методов оценки физического состояния и развития, позволяющих более точно и системно подходить к выявлению данных проблем у наших пациентов и планированию реабилитационных мероприятий с учетом результатов обследования.

Оценка физического состояния и развития

№ п/п	Метод	Измеряемые показатели	Усредненный показатель	Усредненный показатель

			частоты предоставл ения	кратности применения
1	Соматоскопи я	Пропорции тела, форма грудной клетки и позвоночника, положение стоп, внешние деформации скелета	1	2
2	Антропометр ия	Вес	1	2
		Рост сидя и стоя		
		Окружности (грудной клетки, талии, бедер, предплечья и голени), глубина шейного и поясничного лордозов		
3	Биоимпеданс ометрия	Индекс массы тела, индексы жировой, костно-мышечной и активной клеточной масс, фазовый угол	1	3
4	Гониометрия	Углы сгибания локтевого, тазобедренного, коленного и голеностопного суставов, угол отведения плеча с лопаткой, угол разгибания предплечья	1	2
5	Стабилометр ия	Колебания центра давления во фронтальной и сагиттальной плоскостях, линейная скорость перемещения центра давления (в 2 положениях: открытые и закрытые глаза)	0,9	2
6	Тест Брунинкса–Озерецкого для оценки двигательных умений	Точность и интеграция мелкой моторики, ловкость рук и координация верхних конечностей, билатеральные навыки в крупной моторике, баланс, координация, сила и ловкость	0,7	3
7	Тестировани е основных физических качеств	Силовая выносливость мышц спины, брюшного пресса, верхних и нижних	0,9	2

		конечностей, гибкость позвоночника		
8	Тест 6-минутной ходьбы + ЭКГ	Расстояние, проходимое за 6 минут, кардиореспираторная реакция на субмаксимальную нагрузку, период восстановления кардиореспираторных показателей, определение сатурации кислорода	0,9	2
9	Спектральный анализ ритма сердца	Активность и соотношение отделов вегетативной нервной системы: центральный отдел, симпатический и парасимпатический периферические отделы	0,9	2
10	Сфигмометрия	Центральная и периферическая гемодинамика	0,7	2
11	Компьютерно-оптическая топография спины	Цифровой рисунок спины с расчетом положения осей, деформации поверхности спины	0,7	2
12	Подометрия	Динамика давления под стопами в процессе ходьбы, плантография	0,9	2
13	Метаболография	Показатели основного обмена веществ, метаболических эквивалент	0,9	2
14	Ультразвуковая денситометрия	Минеральная плотность кости	0,7	2

Отделение физиотерапии и бальнеологии

№ п/п	Наименование Услуги, планируемые в условиях отделения физиотерапии и бальнеологии.услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
1	ВЧ-терапия	0,1	7

2	Ингаляция	0,3	10
3	КУФ-терапия	0,1	5
4	Лазеротерапия	0,3	7
5	Магнитотерапия	0,3	10
6	СВЧ-терапия	0,1	7
7	Терапия кислородсодержащими пищевыми смесями (кислородный коктейль)	0,8	10
8	УВЧ-терапия	0,1	5
9	УЗ-терапия	0,3	7
10	Фито-ингаляция (4–5 человек в группе)	0,5	10
11	Электролечение	0,1	10
12	Акватерапия общая	0,5	15
13	Ванна лечебная	0,5	10
14	Ванна углекислая «Сухая»	0,3	10
15	Гидромассаж	0,3	10
16	Грязевые аппликации (1 зона)	0,3	10
17	Грязевые аппликации суставные (1 зона)	0,3	10
18	Душ лечебный	0,3	10
19	Спелеокамера	0,5	10

Отделение медицинской реабилитации и лечебной физической культуры

№ п/п	Наименование услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
1	Групповая гимнастика с принадлежностями	0,2	10
2	Мотомед-терапия	0,2	10
3	Групповая гимнастика в бассейне	0,2	7
4	ЛФК вертебрологический комплекс	0,2	10
5	Методика «баланс»	0,2	10
6	Индивидуальная ЛФК по показаниям	0,2	10
7	Суставная гимнастика	0,2	10
8	Фитбол – гимнастика	0,2	10
9	Стабилотренинг на стабилметрической платформе	0,2	10
10	Высокочастотная циклическая тренировка на тренажере типа «галилео»	0,2	10

Лечение пациента

№ п/п	Наименование	Усредненная кратность применения
1	Пребывание пациента в стационаре кратковременного лечения и/или отделении лечения и реабилитации пациентов иммуногематологического профиля и реципиентов стволовых клеток ЛРНЦ «Русское поле», койко-дни	21

Расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному пациенту производился в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации.

№ п/п	Наименование статей расходов	Объем финансовых затрат на одного пациента, тыс. руб.
1	Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи	116,733
2	Расходы на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая имплантаты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий), используемых в рамках реализации протокола клинической апробации	361,823
3	Расходы на оплату услуг, предоставляемых на договорной основе, связанных с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации	0,000
4	Расходы на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственное участие в реализации протокола клинической апробации; прочие работы услуги и т.д.), связанные с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации	124,515

4.1.	из них: оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственное участие в реализации протокола клинической апробации	46,693
ИТОГО:		603,071

Предварительный расчет нормативов финансовых затрат на лечение 220 пациентов составляет **132 675,620 тысяч рублей.**

В том числе:

2020 год (40 пациентов) – **24 122,840 тысяч рублей;**

2021 год (90 пациентов) – **54 276,390 тысяч рублей;**

2022 год (90 пациентов) – **54 276,390 тысяч рублей.**

Подпись руководителя
федеральной медицинской организации

И.о. генерального директора
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России

Г.А. Новичкова

«28» февраля 2019 г.
М.П.



Институт гематологии, иммунологии и клеточных технологий ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России
ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

Регистрационная карта пациента

«Использование современных методов и технологий для выявления осложнений и оценки эффективности персонализированной реабилитации детей с первичными иммунодефицитными состояниями»

1. Персональные данные пациента		
ФИО:		
Возраст:	Дата рождения:	
Пол:		
ID пациента:		
2. Основной диагноз:		
Дата установки диагноза:		
3. Метод диагностики ПИДС:		
<input type="checkbox"/> TREC/KREC	<input type="checkbox"/> Определение функциональной активности белков	
<input type="checkbox"/> Бурст-тест	<input type="checkbox"/> Секвенирование по Сэнгеру	
<input type="checkbox"/> NGS	<input type="checkbox"/> Другой: _____	
4. Выявленный дефект:		

5. Осложнения:		
5.1 Инфекционные	5.2 Неинфекционные	Название, дата
Орган-мишень:	Онкологические	
	Аутоиммунные	
Дата детекции:	Гематологические	
	Гастроэнтерологические	
Метод детекции:	Бронхолегочные	
	Дерматологические	
Терапия:	Неврологические	
	Эндокринные	
	Костно-суставные	
6. Виды применяемой персонализированной реабилитации:		

6.1 Лечебная физкультура и кардиореспираторная нагрузка:	6.2 Физиотерапия:	
Индивидуальная ЛФК Групповая ЛФК Групповая ЛФК с принадлежностями Групповая ЛФК в бассейне (аквааэробика) Вертебрологический комплекс ЛФК Фитбол Терренкур Подвижные игры Мотомед Оздоровительное плавание Суставная гимнастика Стабилотренинг «Галилео» Методика «Баланс»	ВЧ-терапия Ингаляции КУФ-терапия Лазеротерапия Магнитотерапия УВЧ-Терапия УЗ-терапия Электролечение Бальнеология Спелеокамера Душ лечебный Ингаляции Кислород Грязетерапия	
6.3 Медико-психологическая реабилитация:	6.4 Медико-социальная и средовая реабилитация:	
Групповая Индивидуальная Консультирование родителей	Соц. работник Робототехника Творческие кружки	
7. Оценка эффективности:		
7.1 Качество жизни: Вход ____ б. Выход ____ б.	7.2 Антропометрия: Вход: Рост ____ см Вес ____ кг ИМТ ____ Перцентиль ____ Биоимпеданс: Выход: Рост ____ см Вес ____ кг ИМТ ____ Перцентиль ____ Биоимпеданс:	7.3 Общий двигательный балл (для пациентов старше 3 лет): Вход: ____ б. Выход: ____ б.