

2020-10-44

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. Аккуратова, 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 предоперационного планирования краниальной реконструкции с использованием 3D-печати у детей со сложными синостотическими деформациями черепа для предоперационной подготовки в сравнении с использованием стереолитографических моделей
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	37 (2020г. - 10, 2021г. – 27, 2022г. - год амбулаторного наблюдения)

- Приложение:
1. Протокол клинической апробации на 18 л.
 2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 3 л.
 3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Генеральный директор Центра,
академик РАН



Е.В. Шляхто

“26” февраля 2020г.

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 предоперационного планирования краниальной реконструкции с использованием 3D-печати у детей со сложными синустотическими деформациями черепа для предоперационной подготовки в сравнении с использованием стереолитографических моделей».

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.

К апробации предлагается метод предоперационного планирования краниальной реконструкции с использованием 3D-печати у детей со сложными синустотическими деформациями черепа для предоперационной подготовки в сравнении с использованием стереолитографических моделей.

Целью клинической апробации является оценка клинической и экономической эффективности предоперационного планирования реконструктивных вмешательств у детей с краниосиностозами в сравнении с используемым методом планирования оперативного лечения на стереолитографической модели.

Метод направлен на лечение детей обоих полов в возрасте от 2 месяцев до 17 лет с краниосиностозами (МКБ Q75.0). Медицинская помощь оказывается в рамках клинической апробации, тип помощи — стационарная, форма оказания — плановая.

Суть метода заключается в создании полимерного шаблона черепа пациента с краниосиностозом и предоперационное планирование предполагаемой краниальной реконструкции. Изготовления модели черепа пациента с пороком развития позволит хирургу оптимизировать хирургический подход, рационально планировать области предполагаемой коррекции, что позволит улучшить функциональные и эстетические результаты оперативного лечения. Анатомические 3D модели черепа пациента создаются по данным компьютерной томографии. В дальнейшем на модели выполняется тестовая остеотомия с моделированием необходимого объема реконструкции. Полученные фрагменты используются интраоперационно в качестве шаблонов остеотомии. (Иванов В.П., Ким А.В., Хачатрян В.А. 3D-печать в краниофациальной хирургии и нейрохирургии. Опыт ФГБУ «НМИЦ им.В.А.Алмазова», Нейрохирургия и неврология детского возраста, 2017). Значимым отличием от используемого в рамках ВМП метода реконструкции черепа

с использованием стереолитографической модели, является значительное снижение стоимости изготовления модели по технологии FDM печати, а так же снижение времени изготовления модели, что позволит уменьшить койко-день пребывания пациента в стационаре.

Методика прототипирования с использованием 3D-печати получает все более широкое распространение в последние годы. Начиная с 2013 года количество научных публикаций, посвященных данной тематике выросло более чем в 10 раз, что, вероятно, связано с популяризацией технологии 3D-печати и снижением ее стоимости. Изготовление анатомически совместимой модели позволяет хирургу в полной мере продумать всю последовательность интраоперационных манипуляций в каждом конкретном случае. Особую ценность это имеет в сложных клинических ситуациях со значительным изменением нормальной анатомии пациента. Одним из наиболее распространенных методов прототипирования в нейрохирургии является использование технологии FDM (fused deposition modeling) – моделирование методом послойного наплавления. Данный метод является наиболее широко используемым, ввиду простоты, сравнительно низкой стоимости производства, широким возможностям печати (Ramya A., Vanapalli S.I. 3D Printing Technologies in Various Applications.. International Journal of Mechanical Engineering and Technology (IJMET) Volume 7, Issue 3, May–June 2016). В хирургии пороков развития костей черепа данный метод успешно применяется для создания краниальных ортезов, используемых для коррекции позиционных деформаций и в комплексном лечении после малоинвазивной хирургической коррекции краниосиностозов (Сатанин Л. А., Иванов А. Л., Рогинский В. В., Горельшев С. К., Сахаров А. В., Евтеев А. А., Тетерин И. А., Абузайд С. М., Шахнович А. Р., Озерова В. И., Леменева Н. В., Сельков Д. А. Использование краниальных ортезов для нехирургической коррекции деформации черепа при краниосиностозах у детей // Нейрохирургия и неврология детского возраста, 2017).

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

Частота встречаемости краниосиностозов составляет 1:2000-2500 новорожденных. Количество пациентов с поражением 2х и более черепных швов, что ведет к формированию грубой комплексной деформации черепа, составляет 5-10% от общего числа пациентов с краниосиностозами. Хирургическое лечение таких пациентов, как правило, включает в себя 2 этапа: краниальную реконструкцию и заднюю краниальную дистракцию. Стоит отметить, что дистракционные методики требуют применения дорогостоящих имплантатов, что значительно влияет на хирургическую тактику.

Внедрение методики предоперационного планирования позволит рационализировать хирургическую тактику, в ряде случаев позволит выполнить достаточную краниальную реконструкцию в один этап оперативного лечения. Более того, использование 3D-модели в качестве операционного шаблона позволит уменьшить время оперативного вмешательства, интраоперационную кровопотерю, что, безусловно, повышает безопасность проводимого лечения. Немаловажной является возможность выполнения остеотомий на изготовленной модели и дооперационного моделирования фиксирующих пластин, что в итоге позволит снизить количество фиксирующих костные лоскуты элементов.

На данный момент в структуре ВМП существует метод коррекции сложных пороков развития черепа с использованием ресурсоемких имплантатов и изготовлением стереолитографической модели (ВМП 08.00.13.001). Изготовление стереолитографической модели имеет ряд технических сложностей:

- 1) требует специфического, сложного технического оборудования;
- 2) стоимость фотополимерных расходных материалов значительно превосходит стоимость филамента для FDM-печати;
- 3) модели, полученные методом стереолитографии, являются достаточно хрупкими, не подходят для планирования большинства краниокорректирующих вмешательств.

Предлагаемый метод позволит рутинно использовать предоперационное планирование при краниокорректирующих вмешательствах. Его несомненными преимуществами является снижение стоимости и времени изготовления анатомической модели, возможность выполнять тестовые остеотомии. Метод является клинически эффективным: с его применением выполнены краниокорректирующие вмешательства более 20 пациентам. Результаты лечения указывают на улучшение эстетических результатов и снижение времени оперативного лечения (Иванов В.П., Ким А.В., Хачатрян В.А. 3D-печать в краниофациальной хирургии и нейрохирургии. Опыт ФГБУ «НМИЦ им.В.А.Алмазова», Нейрохирургия и неврология детского возраста, 2017).

Предлагаемый метод не имеет недостатков.

Ожидаемыми результатами внедрения метода является снижение стоимости госпитализации, уменьшение срока госпитализации и улучшение функциональных исходов лечения детей с краниосиностозами.

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

Прототипом метода предоперационного планирования краниальной реконструкции с использованием 3D-печати являются различные методы краниокорректирующих вмешательств: фронтально-орбитальная реконструкция, тотальная краниальная реконструкция, задняя краниальная дистракция. Данные методы лечения успешно применяются в клинической практике в России с 2001 года. Методом сравнения является предоперационное планирование с использованием стереолитографических моделей.

Недостатками метода сравнения является:

- Высокая стоимость изготовления стереолитографической модели.
- Отсутствие технической базы для рутинного изготовления стереолитографических моделей.
- Невозможность планирование остеотомии на стереолитографической модели ввиду ее механических свойств.

Методика применяется в ФГБУ «НМИЦ им.В. А. Алмазова» с 2017 года. На данный момент успешно выполнено 25 оперативных вмешательств. Результаты лечения представлены в научных публикациях в рецензируемых ВАК изданиях, на международных конференциях.

На данный момент методика не распространена в медицинских учреждениях Российской Федерации в связи с отсутствием специфического оборудования (FDM 3D-принтер), а так же с низкой осведомленностью медицинского персонала о существовании подобного метода предоперационного планирования.

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

Апробируемый метод не имеет потенциальных рисков для пациента. Предоперационная 3D-модель является шаблоном и не используется непосредственно во время оперативного лечения.

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. Иванов В. П., Ким А. В., Хачатрян В. А.. 3D-печать в краниофациальной хирургии и нейрохирургии. Опыт ФГБУ «НМИЦ им.В.А.Алмазова» // Нейрохирургия и неврология детского возраста, 2018, 3(57), стр 28-39. IF 0,254
2. Сатанин Л. А., Иванов А. Л., Рогинский В. В., Горельшев С. К., Сахаров А. В., Евтеев А. А., Тетерин И. А., Абузайд С. М., Шахнович А. Р., Озерова В. И., Леменева Н. В., Сельков Д. А. Использование краниальных ортезов для нехирургической коррекции деформации черепа при краниосиностозах у детей // Нейрохирургия и неврология детского возраста, 2017, 4(54), стр 43-56. IF 0,254
3. Cheng C.H., Chuang H.Y., Lin H.L., Liu C.L., Yao C.H. Surgical results of cranioplasty using three-dimensional printing technology. Clin Neurol Neurosurg. 2018

- May;168:118-123. doi: 10.1016/j.clineuro.2018.03.004. IF 1.736
4. De La Peña A., De La Peña-Brambila J., Pérez-De La Torre J., Ochoa M., Gallardo G.J. Low-cost customized cranioplasty using a 3D digital printing model: a case report.. 3D Print Med. 2018;4(1):4. doi: 10.1186/s41205-018-0026-7. IF 1,203
 5. Ghizoni E., de Souza JPSAS., Raposo-Amaral C.E., Denadai R., de Aquino H.B., Raposo-Amaral C.A., Joaquim A.F., Tedeschi H., Bernardes L.F., Jardini A.L. 3D-Printed Craniosynostosis Model: New Simulation Surgical Tool. World Neurosurg. 2018 Jan;109:356-361. doi: 10.1016/j.wneu.2017.10.025. IF 1,924
 6. Huang Z., Song W., Zhang Y., Zhang Q., Zhou D., Zhou X., He Y. Three-dimensional printing model improves morphological understanding in acetabular fracture learning: A multicenter, randomized, controlled study. PLoS One. 2018 Jan 17;13(1):e0191328. doi: 10.1371/journal.pone.0191328.
 7. Lichtenberger J.P., Tatum P.S., Gada S., Wyn M., Ho V.B., Liacouras P. Using 3D Printing (Additive Manufacturing) to Produce Low-Cost Simulation Models for Medical Training. Mil Med. 2018 Mar 1;183(suppl_1):73-77. doi: 10.1093/milmed/usx142. IF 0.782

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

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

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель: оценить клинико-экономическую эффективность метода предоперационного планирования краниальной реконструкции с использованием 3D-печати у детей со сложными синототическими деформациями черепа.

Задачи:

1. Сравнить клиническую эффективность методов предоперационного планирования краниальной реконструкции с использованием FDM 3D-печати с методом реконструктивных операций при использовании стереолитографических моделей;
2. Оценить положительные эффекты оперативного вмешательства по коррекции краниальной деформации с использованием метода предоперационного планирования с использованием 3D-печати в сравнении с использованием стереолитографической модели;
3. Провести анализ затрат на изготовление и использование 3D-модели методом FDM в сравнении со стереолитографической моделью;
4. Оценить возможность применения метода предоперационного планирования краниальной реконструкции с использованием 3D-печати в медицинской организации.

IV. Дизайн клинической апробации

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

За период 2017-2019 год в ФГБУ "НМИЦ" было выполнено 25 оперативных вмешательств с предварительным изготовлением 3D модели. Критерием отбора для изготовления прототипа являлось синотозирование 2 и более черепных швов с развитием грубой деформации и наличие компьютерной томографии головного мозга с толщиной среза не более 1 мм. В 16 из 25 случаев были выявлены синдромальные формы краниосинотозов: Крузона, Аперта, Тричера-Коллинза, Клиппеля-Фейля. Модели изготавливались и ПЛА пластика на профессиональном 3D принтере в масштабе 1:1.

Перед операцией выполнялось планирование линий остеотомии, подготовка и моделирование фиксирующих титановых элементов. Готовые макеты и пластины проходили стерилизацию и использовались в операционной в качестве лекал.

Все оперативные вмешательства прошли успешно. Тщательное планирование позволило легче достичь желаемых результатов в сравнении с оперативными вмешательствами без предварительного изготовления моделей. Более того, до выполнения оперативного вмешательства были проведены расчеты изменения линейных размеров и интракраниального объема, что позволило восстановить нормальные их значения. Удалось также снизить время оперативного вмешательства в среднем на 18% в связи с отсутствием необходимости интраоперационной подгонки титановых пластин для крепления костных лоскутов.

Результаты проведенного лечения были представлены на международной нейрохирургической конференции ISPN 2018 в Израиле (Childs Nerv Syst. 2018 Oct;34(10):2120), международном съезде краниофациальных хирургов ISCFS 2019 в Париже (18th Congress of ISCFS abstract book, 2019:172/343). Так же, результаты проведенного лечения описаны в публикации «3D-печать в краниофациальной хирургии и нейрохирургии. Опыт ФГБУ «НМИЦ им.В.А.Алмазова»» (Иванов В. П., Ким А. В., Хачатрян В. А. // Нейрохирургия и неврология детского возраста, 2018, 3(57), стр 28-39.), перспективы и актуальность метода обсуждены в публикации «Актуальные вопросы диагностики и хирургического лечения детей с краниосиностозами» (Рогинский В. В., Хачатрян В. А., Сатанин Л. А., Ким А. В., Иванов В. П., Самочерных К. А., Солониченко В. Г., Глаголев Н. В., Земляникин В. В., Иванов Л. А., Кабаньян А. Б., Летягин Г. В., Пак О. И., Семенова Ж. Б., Тимершин А. Г., Шамхалов Х. Ш., Сахаров А. В., Иова А. С.).

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) Морфометрические данные черепа пациента до и после коррекции (морфометрические показатели черепа по данным компьютерной томографии).
- 2) Данные оперативного лечения (время операции, операционная кровопотеря)
- 3) Данные госпитализации (общий койко-день, послеоперационный койко-день, продолжительность восстановительного периода)
- 4) Данные изготовления 3D-модели (объем используемого полимера, время подготовки 3D-модели, время печати 3D-модели)

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

I этап – амбулаторный отбор пациента.

На амбулаторном этапе проводится выявление патологии, верификация диагноза и направление пациента на оперативное лечение.

II этап – стационарный этап.

На стационарном этапе выполняется госпитализация пациента в нейрохирургический стационар, осмотр пациента нейрохирургом. Выполняется спиральная компьютерная томография черепа пациента с толщиной среза не менее 1 мм. Возможно использование данных компьютерной томографии, выполненной на амбулаторном этапе, если их давность не более 3х месяцев. По данным компьютерной томографии выполняется построение 3D-модели с последующей ее обработкой и печатью с использованием FDM принтера. Распечатанная модель анализируется оперирующим хирургом, при необходимости выполняется предварительная остеотомия на изготовленном шаблоне, подгонка фиксирующих элементов (титановых пластин, титановых шаблонов для резорбируемых пластин). В последующем данные элементы можно использовать во время оперативного вмешательства после предварительной стерилизации стандартными методами. Оперативное вмешательство выполняется с учетом заранее спланированной остеотомии. При гладком течении послеоперационного периода пациент выписывается на

7-10 сутки.

III этап – контрольное амбулаторное обследование.

При контрольном обследовании проводится осмотр нейрохирурга, выполняется компьютерная томография головного мозга с последующей оценкой морфометрических показателей. Полученные данные сравнивают с дооперационными.

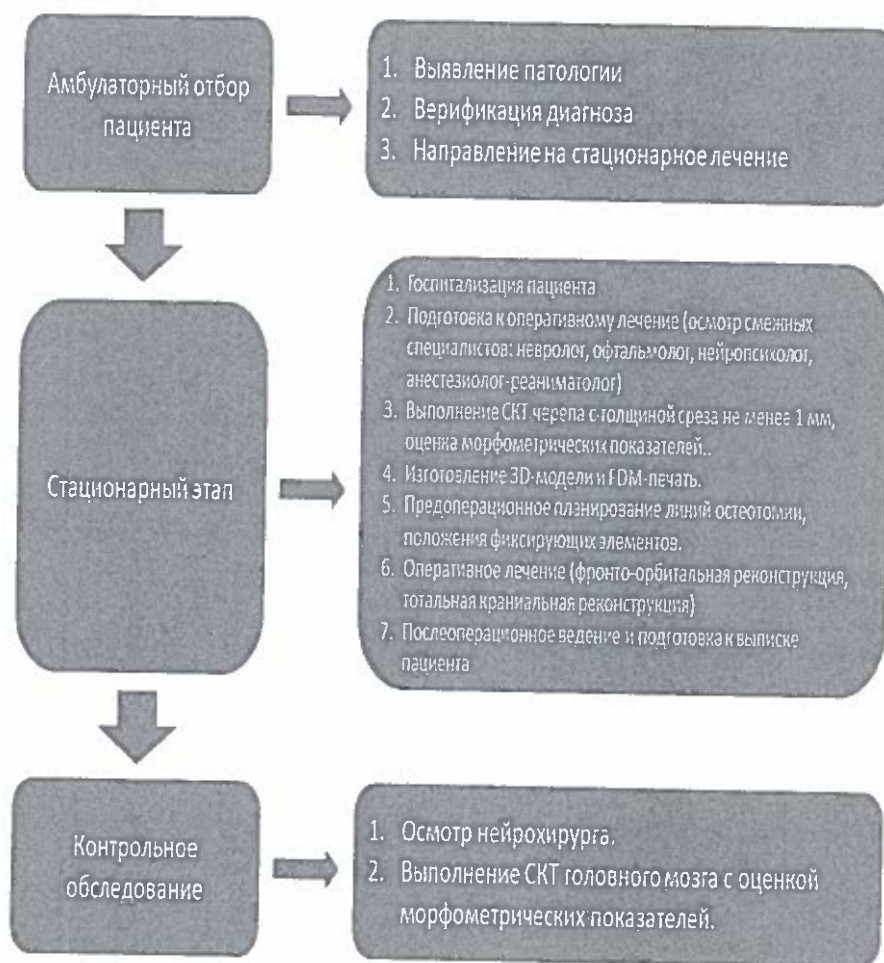


Рисунок 1. Графическая схема.

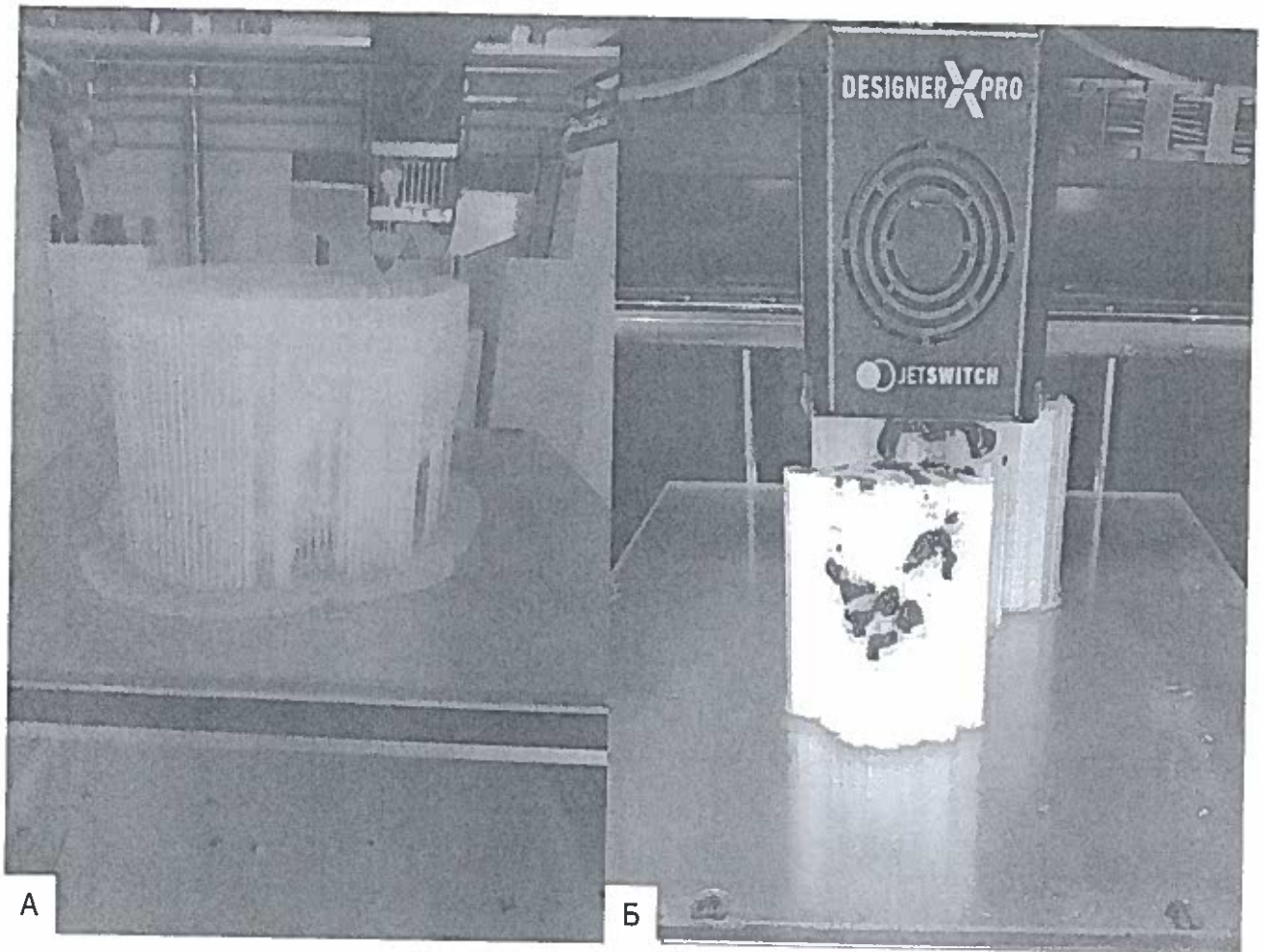


Рисунок 2. Процесс печати 3D-модели по технологии FDM. А. Модель с поддержками из PLA. Б. Модель из PLA с растворимыми поддержками из PVA. Печать двумя экструдерами.

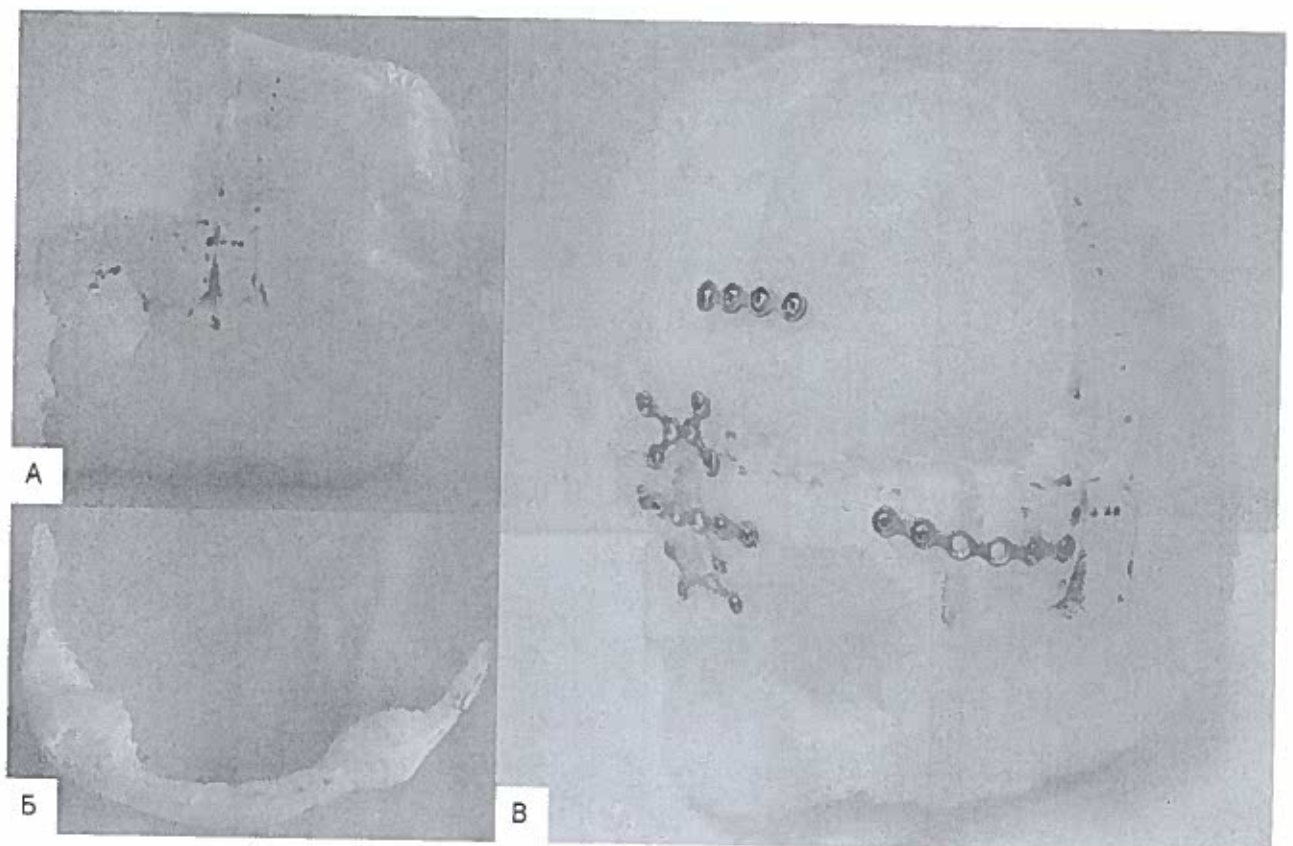


Рисунок 3. Фото процесса предоперационного планирования. А. Планирование и выполнение остеотомии: на готовую модель маркером наносятся линии, пропилены выполняются высокоскоростной мини-дрелью. Б. Формирование фронто-орбитального банда. В. Сформированные фрагменты крепятся титановыми пластинами и винтами, идентичными используемым интраоперационно.

Таблица 1. Сводная таблица обследований пациента.

Этап	Обследование
Амбулаторный отбор пациента	Осмотр нейрохирурга СКТ головного мозга
Стационарный этап	Осмотр нейрохирурга Осмотр невролога Осмотр психолога Осмотр офтальмолога Осмотр генетика Выполнение СКТ черепа Оценка морфометрических данных по выполненной СКТ (волюметрические данные, измерение цефалического индекса, индекса асимметрии, фронтального угла, фронтального стеноза)
Контрольное амбулаторное обследование	Осмотр нейрохирурга СКТ (волюметрические данные, измерение цефалического индекса, индекса асимметрии, фронтального угла, фронтального стеноза)

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению.

При госпитализации в стационар выполняется осмотр нейрохирургом, неврологом, офтальмологом, психологом, генетиком. Выполняется компьютерная томография черепа с толщиной среза 1 мм (возможно использование имеющейся у пациента компьютерной томографии, если ее давность не более 3х месяцев). По данным компьютерной томографии оцениваются морфометрические показатели: интракраниальный объем, измерение цефалического индекса, индекса асимметрии (общего, переднего и заднего), фронтального угла, фронтального стеноза. DICOM последовательность выполненной компьютерной томографии преобразуется в формат, совместимый с FDM 3D-принтером. Выполняется постобработка полученной модели и ее печать. Предпочтительно использование 3D-принтера с двумя экструдерами.

После завершения печати и удаления поддержек и артефактов, выполняется предоперационное планирование, включающее в себя определения корректируемой области черепа, нанесение линий остеотомии и точек фиксации свободных костных лоскутов, выполнение остеотомии при помощи высокоскоростного бора, примерка фиксирующих элементов на хирургическом шаблоне и их моделирование. В дальнейшем, при необходимости, крепежные элементы стерилизуются и используются во время оперативного вмешательства.

Оперативное лечение заключается в коррекции краниальной деформации и зависит от пораженного шва и типа деформации. Принципиальным является воссоздание нормоцефалии, либо умеренной гиперкоррекции, максимально возможной симметрии.

После выполненного оперативного этапа проводится динамическое наблюдение за пациентом, подготовка его к выписке из стационара.

На третьем этапе выполняется контрольный нейрохирургический осмотр пациента, компьютерная томография головного мозга. Повторно выполняется оценка морфометрических показателей и сравнение их с исходными. Результаты лечения заносятся в регистрационную карту пациента.

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.

Периоды КА:

Этап 1. Амбулаторный отбор пациента – 1 день.

Этап 2. Стационарный этап – 20 дней. Стационарный этап начинается как можно раньше по достижении пациентом возраста 6 месяцев.

Этап 3. Контрольное амбулаторное обследование – 1 день, выполняется через 6 месяцев после завершения стационарного этапа.

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.

- регистрационный номер,
- паспортные данные пациента (ФИО, возраст, рост, вес, адрес проживания, контактные данные родителей),
- данные компьютерной томографии (пораженные швы и тип деформации, морфометрические показатели),
- клинические данные (осмотр невролога, офтальмолога, психолога).

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

13. Критерии включения пациентов.

1. Q75.0 Краниосиностоз, Q67.3 Плагиоцефалия, 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 2 месяцев до 17 лет.
3. Пациенты, подписавшие согласие на участие в клинической апробации.

14. Критерии невключения пациентов.

1. Пациенты с наличием общих противопоказаний к выполнению оперативного вмешательства.
2. Пациенты с умеренной деформацией черепа по данным морфометрического анализа.
3. Лица, страдающие психическими расстройствами.
4. Лица, задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
5. Женщины в период беременности, родов, грудного вскармливания.

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

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

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 16.04.2019) "Об утверждении номенклатуры медицинских

услуг".

Койко-дни: 20. Нахождение в отделении реанимации: 1.

Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния, лечения заболевания, состояния и контроля за лечением	
Наименование	Кратность применения
Этап 1: Амбулаторный отбор пациента	
Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	1

Этап 2: Стационарный этап	
Статистическая обработка данных	1
Ведение индивидуальной регистрационной карты	1
Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	1
Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	2
Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	2
Ежедневный осмотр врачом-нейрохирургом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	20
Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	1
Прием (осмотр, консультация) анестезиолога-реаниматолога первичный	1
Клинический анализ крови	2
Анализ мочи общий	2
Определение уровня аланин-трансаминазы крови	1
Определение уровня аспартат-трансаминазы крови	1
Определение уровня щелочной фосфатазы в крови	1
Определение уровня общего белка	1
Определение уровня билирубина	1
Определение уровня С-реактивного белка	1
Определение уровня глюкозы в крови	1
Определение уровня креатинина в крови	1
Активированное частичное тромбопластиновое время	1
Протромбиновый индекс, МНО	1
Нейросонография	1
Магнитно-резонансная томография головного мозга	1
Компьютерная томография головы	1
Гемотрансфузия	1
Прием медицинского психолога	2
Анестезиологическое пособие	1
Коррекция краниосиностоза с использованием резорбируемых пластин	1
Катетеризация кубитальной и других периферических вен	2
Непрерывное внутривенное введение лекарственных средств	2
Подкожное введение лекарственных средств и растворов	2

Этап 3: Контрольное амбулаторное обследование	
Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	1
Компьютерная томография головы	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	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения	Цель назначения
Ибупрофен	внутрь	5 мл	3 раза в день	5	75 мл	мл	Анальгезия в послеоперационном периоде
Гадопентетовая кислота	внутривенно	15 мл	однократно	однократно	15 мл	мл	Контрастное вещество

наименование специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания - нет;
перечень используемых биологических материалов:

наименование медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека:

Наименование в соответствии с Номенклатурой классификации медицинских изделий по видам	Количество	Цель применения
Пластина лестница 2 x 18 отверстий стерильная, резорбируемая	7 штук	Фиксация свободных костных лоскутов
Винт кортикальный диаметр 2,0мм, длина 6мм, резорбируемый, 4 шт в упаковке	6 упаковок	Фиксация свободных костных лоскутов
Винт кортикальный диаметр 2,0мм, длина 4мм, резорбируемый, 4 шт в упаковке	6 упаковок	Фиксация свободных костных лоскутов

Иное:

Наименование	Количество	Цель применения
Пластик ABS для FDM печати, 1.75 мм, катушка, 1 кг или аналог	4	Печать 3D-модели
Пластик PVA для FDM печати, 1.75 мм, катушка, 1 кг или аналог	4	Печать поддержек 3D-модели

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

Критерии оценки эффективности метода:

1. Длительность оперативного вмешательства.
2. Разница интракраниального объема до и после оперативной коррекции, вычисляется по данным СКТ в см³.
3. Среднее количество фиксирующих элементов при краниальной коррекции.

Эффективность апробируемого метода оценивается на основании:

1. Данных морфометрического анализа черепа до и после хирургической коррекции. Результаты считаются удовлетворительными при достижении показателей нормоцефалии после одного этапа хирургической коррекции
2. Периоперационных данных: длительность оперативного вмешательства, объем интраоперационной кровопотери, длительность периода активации пациента.

Данные критерии сравниваются с аналогичными данными при реконструктивных вмешательствах без использования предоперационного планирования с использованием 3D-модели.

Оценка данных выполняется на основании компьютерной томографии черепа, выполняемой при контрольном обследовании через 6 месяцев после оперативного вмешательства. Срок анализа полученных данных – 2 месяца с момента контрольного обследования.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

Дополнительно будет оцениваться улучшение восприятия хирургом индивидуальной анатомии порока развития черепа и степени деформации при анализе 3D-модели. Оценка будет проводиться по данным анкетирования.

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. Обоснование числа, включая расчеты для обоснования.

Расчет произведен на основании литературных данных и проведенного ранее пилотного исследования, статистического анализа с уровнем статистической значимости $P < 0,05$ мощностью 80%, эффективностью апробируемого и контрольного методов 96%. В

качестве статистической гипотезы принята гипотеза эквивалентности (equivalence limit (d)=15%). Формула расчета $n = 2 \times f(\alpha, \beta/2) \times \pi \times (100 - \pi) / d^2$, а так же $f(\alpha, \beta) = [\Phi^{-1}(\alpha) + \Phi^{-1}(\beta)]^2$.

Планируется включение 37 пациентов. Продолжительность периода исследования — 2020-2022 гг. План исследования по годам: 2020г. - 10 пациентов, 2021 г. - 27 пациента, 2022 г. – амбулаторное наблюдение, анализ полученных данных.

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, который включает:

Перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения);

№	Наименование	Цена, руб	Кратность	Стоимость, руб (произведение 3 и 4 столбца)	Источник сведений о стоимости
1	2	3	4	5	6
1.	Статистическая обработка данных	10,000.00	1	10,000.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2.	Ведение индивидуальной регистрационной карты	20,000.00	1	20,000.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
1. Амбулаторный отбор пациента					
1.	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	1300,00	1	1,300.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2.	МС КТ головного мозга (128 срезов)	3150,00	1	3,150.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2. Стационарный этап					
1.	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга повторный	1,100.00	1	1,100.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2.	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1,300.00	1	1,300.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова

					МЗ РФ
3.	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	1,100.00	1	1,100.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
4.	Прием (осмотр, консультация) медицинского психолога первичный	1,300.00	1	1,300.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
5.	Прием (осмотр, консультация) медицинского психолога повторный	1,100.00	1	1,100.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
6.	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	1,300.00	1	1,300.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
7.	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	1,100.00	1	1,100.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
8.	Прием (осмотр, консультация) врача-генетика первичный	1,300.00	1	1,300.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
9.	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	1,300.00	1	1,300.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
10.	Прием (осмотр, консультация) врача-анестезиолога-реаниматолога первичный	1,300.00	1	1,300.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
11.	Стационарное лечение в общей палате (1 койко-день)	2,100.00	20	42,000.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
12.	Лечение в отделении реанимации хирургического профиля (1 койко-день)	9,000.00	1	9,000.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
13.	МРТ (1,5 Тл) головного мозга + МР-перфузия (без учета стоимости контрастного вещества)	8,000.00	1	8,000.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
14.	МС КТ головного мозга	3,150.00	1	3,150.00	Прейскурант

	(128 срезов)				ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
15.	Общий (клинический) анализ крови	270.00	2	540.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
16.	Анализ мочи общий	230.00	2	460.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
17.	Определение уровня аланин-трансаминазы в крови	100.00	1	100.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
18.	Определение уровня аспартат-трансаминазы в крови	100.00	1	100.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
19.	Определение уровня щелочной фосфатазы в крови	100.00	1	100.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
20.	Определение уровня общего белка в крови	90.00	1	90.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
21.	Определение уровня общего билирубина	100.00	1	100.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
22.	Определение уровня С- реактивного белка в крови	360.00	1	360.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
23.	Определение уровня глюкозы в крови	90.00	1	90.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
24.	Определение уровня креатинина в крови	90.00	1	90.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
25.	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	200.00	1	200.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ

26.	Протромбиновый индекс, МНО	260.00	1	260.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
27.	Нейросонография детям до 1 года (транстемпорально и через родничок)	1,500.00	1	1,500.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
28.	МРТ (1,5 Тл) головного мозга для выявления вазоневрального конфликта (без учета стоимости контрастного вещества)	6,500.00	1	6,500.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
29.	МС КТ головного мозга (128 срезов)	3,150.00	1	3,150.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
30.	Анестезиологическое пособие при ОАР III	20,000.00	1	20,000.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
31.	Коррекция краниостеноза с использованием резорбируемых минипластин у детей	118,300.00	1	118,300.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
32.	Катетеризация кубитальной и других периферических вен (для услуг Ультразвуковой и Функциональной диагностики)	400.00	2	800.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
33.	Внутривенное введение лекарственных средств (без стоимости ЛС)	260.00	2	520.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
34.	Подкожное введение лекарственных средств и растворов (без стоимости ЛС)	100.00	2	200.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
3. Контрольное амбулаторное обследование					
1.	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	1,300.00	1	1,300.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2.	МС КТ головного мозга (128 срезов)	3,150.00	1	3,150.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова

					МЗ РФ
3.	МРТ (1,5 Тл) головного мозга для выявления вазоневрального конфликта (без учета стоимости контрастного вещества)	6,500.00	1	6,500.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ

перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб	Среднее количество доз на 1 пациента	Цена 1 курса лечения препаратом, руб. (произведение 3 и 4 столбцов)	Количество курсов	Общая стоимость, руб (произведение 5 и 6 столбца)	Источник сведений о стоимости
1	2	3	4	5	6	7	8
1.	Ибупрофен	1.15	5.00	5.75	15.00	86.25	ГРЛС
2.	Гадопентетовая кислота	223.21	15.00	3,348.15	1.00	3,348.15	ГРЛС

перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Цена 1 единицы, руб	Количество	Стоимость, руб (произведение 3 и 4 столбца)	Источник сведений о стоимости
1	2	3	4	5	6
1.	пластина лестница 2*18 отверстий стерильная, резорбируемая	86,913.00	7	608,391.00	Гос.реестр предельных отпускных цен
2.	винт кортикальный диаметр 2 мм, длина 6 мм, резорбируемый, 4 шт. в упаковке	6,527.50	24	156,660.00	Гос.реестр предельных отпускных цен
3.	винт кортикальный диаметр 2 мм, длина 4 мм, резорбируемый, 4 шт. в упаковке	6,527.50	24	156,660.00	Гос.реестр предельных отпускных цен
4.	пластик PVA для FDM печати, 1.75 мм, катушка, 1 кг.	7,000.00	4	28,000.00	Гос.реестр предельных отпускных цен
5.	пластик ABS для FDM печати, 1.75 мм, катушка, 1 кг.	3,000.00	4	12,000.00	Гос.реестр предельных отпускных цен

перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани);

№	Наименование	Цена 1 курса, руб	Количество курсов	Общая стоимость, руб (произведение 3 и 4 столбца)	Источник сведений о стоимости
1	2	3	4	5	6
1.	Эритроцитная взвесь с ресуспендирующим раствором, фильтрованная, 1 доза	4,525.00	1	4,525.00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ

Предварительная стоимость норматива финансовых затрат на 1 пациента 1238400,00 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	120400,00
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	1046300,00
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0
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)	71700,00
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	36000,00
ИТОГО:	1238400,00

В протокол будет включено 37 пациентов.

2020 г – 10 пациентов, стоимость 12 384 000,00 руб.,

2021 г – 27 пациентов, стоимость 1 436 800,00 руб.,

2022 г – год амбулаторного наблюдения
Общая стоимость протокола 14 256 800,00 руб.

Генеральный директор,
академик РАН

26 «февраля» 2020 г.



Шлякто Е.В.

Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках
клинической апробации

**«Клиническая апробация метода предоперационного планирования краниальной
реконструкции с использованием 3D-печати у детей со сложными
синустотическими деформациями черепа для предоперационной подготовки в
сравнении с использованием стереолитографических моделей»**

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. Морфометрические данные:

- цефалический индекс в процентах _____
- индекс асимметрии: передний _____, задний _____, общий _____.
- показатель фронтального угла _____
- проказатель фронтального стеноза _____

20. Тип оперативного вмешательства:

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

III. Обсервационная часть

Наблюдение через 6 мес

22. Заключение осмотра нейрохирурга

23. Заключение по данным СКТ головного мозга:

24. Морфометрические данные:

- цефалический индекс в процентах _____
- индекс асимметрии: передний _____, задний _____, общий _____.
- показатель фронтального угла _____
- показатель фронтального стеноза _____

25. Исход: _____

