

2020-16-3

**Заявление
о рассмотрении протокола клинической апробации**

Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России
Адрес места нахождения организации	117036, Москва, Дм. Ульянова д. 11
Контактные телефоны и адреса электронной почты	(499) 124 43 00 Факс (495) 718 05 22 E-mail: nmic.endo@endocrincentr.ru
Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Клиническая апробация комплексной методики реабилитации пациентов с костно-мышечными нарушениями, вызванными первичным гиперпаратиреозом.
Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	45

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 26 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 21 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Руководитель организации

Директор ФГБУ "НМИЦ эндокринологии"
Минздрава России
член-корр. РАН Н.Г. Мокрышева

(должность, ф.и.о., подпись)

"27" февраля 2020 г.



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 комплексной методики реабилитации пациентов с костно-мышечными нарушениями, вызванными первичным гиперпаратиреозом.

2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее - протокол клинической апробации).

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11, Москва, 117292.

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

Профессор РАН Мокрышева Наталья Георгиевна — Директор ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России,

Академик РАН Мельниченко Галина Афанасьевна — Директор Института клинической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ, код по МКБ E21.0) — третье по распространенности эндокринное заболевание, характеризующееся избыточной секрецией паратиреоидного гормона (ПТГ), гиперкальциемией вследствие первичной патологии околощитовидных желез, многосимптомной клинической картиной на фоне полиорганных нарушений, что приводит к существенному снижению качества жизни, инвалидизации пациентов, повышенному риску преждевременной смерти. Развивается в любом возрасте (распространенность в общемировой популяции около 1000 человек на 100 тыс. населения), чаще среди лиц старше 55 лет, соотношение мужчин и женщин – 1:3 [1]. Ежегодная заболеваемость в России варьирует от 0,04–1,88 случаев на 100 тыс. человек в зависимости от качества диспансерного обслуживания [2]. В 90% случаев развивается остеопороз с патологическими низкотравматичными переломами костей скелета и фиброзно-кистозным остеитом [3]. В когорте пациентов с ПГПТ риск перелома шейки бедра возрастает в 3 раза по сравнению с общей популяцией [2]. Согласно статистике, смертность в течение первого года после перенесенного остеопоротического перелома шейки бедра в Российской Федерации колеблется от 15 до 51,8% в зависимости от региона [2].

В ряде случаев доминирующие симптомами ПГПТ выступают мышечно-суставная патология, значимо ограничивающая двигательную активность пациентов [4,5]. Состав тела пациентов с ПГПТ характеризуется снижением мышечной массы, минеральной плотности костей (МПК), индекса массы тела и общего жира по сравнению с пациентами с изолированным остеопорозом или саркопенией. Клинические проявления характеризуются мышечной слабостью, снижению силы и объема мышечной ткани, проксимальной миопатией, низкой скоростью ходьбы и потерей подвижности [6,7]. По результатам исследований частота нервно-мышечного синдрома при ПГПТ может варьировать в пределах 13–93% [5]. Боли в мышцах, невозможность самостоятельного передвижения и

самообслуживания постепенно приводит к значимой инвалидизации. Частота суставной патологии, в частности хондрокальциноза, колеблется в широком диапазоне от 9 до 40% случаев [5, 8, 9,10]. Повреждение суставов может быть крайне тяжелым, трудно поддаваться традиционным схемам лечения, несмотря на регресс костных нарушений после паратиреоидэктомии. По данным Мокрышевой Н.Г. для ПГПТ характерна высокая распространенность артралгий, миалгий и оссалгий (в 58%, 46%, 66% случаев соответственно). Болевой синдром был характерен для крупных суставов (88%), изменения в мелких суставах кисти отмечались только у 12% пациентов, а деформация скелета и нарушение походки – в 20% и 37% случаев соответственно [11]. Нестабильность равновесия, нарушения походки, повышение риска падений, нарушения нервно-мышечной проводимости, характерные для ПГПТ, происходят за счет повреждения двигательных и чувствительных волокон нервов, обеспечивающих скелетные мышцы [12]. По данным Туракулова Ф.А. [13] отмечается высокая распространенность деформаций грудной клетки в сочетании с кифосколиозом (54,3% обследованных больных с ПГПТ), что приводит к уменьшению объема грудной клетки и, как следствие, снижению жизненной емкости легких.

Таким образом, ПГПТ – распространенное заболевание с высокой социальной значимостью. Единственным эффективным методом лечения является хирургический. Исследования, выполненные главным образом до 1986 года в небольших группах женщин с использованием электронейромиографии, показали некоторое улучшение мышечной силы после хирургического лечения [14, 15]. Результаты более поздних работ остаются противоречивыми. Небольшое исследование 19 женщин после паратиреоидэктомии подтвердило изолированное улучшение мышечной силы на 17% в мышцах-разгибателях коленного сустава, при этом функциональное состояние мышц кистей и квадрицепса было без изменений [16]. Однако Amstrup A.K. и соавт. не выявили достоверных различий в показателях мышечной силы и постуральной стабильности у пациентов после успешной паратиреоидэктомии по сравнению с

контролем [17]. Вероятно, расхождения в данных литературы могут быть связаны не только со степенью гиперкальциемии и уровнем ПТГ, но и статусом витамина D. Недостаточность/дефицит витамина D часто сочетается с первичным поражением ОЦЖ [18]. К сожалению, в большинстве опубликованных работ отсутствует информация как об исходном уровне 25(ОН)D, так и о препаратах витамина D, используемых в до- и послеоперационном периоде.

Известны исследования применения программ физических нагрузок у пациентов с остеопорозом. Однако комплексная программа реабилитации пациентов именно с ПГПТ, поражающим различные структуры опорно-двигательного аппарата (кости, мышцы, суставы), в настоящее время разработана и протестирована на небольших выборках пациентов [19].

В настоящем протоколе планируется разработать эффективную персонализированную программу реабилитации, основанную на комплексной оценке функционального состояния костно-мышечной и кардиореспираторной систем пациента, перенесшего паратиреоидэктомию на фоне нормального уровня 25(ОН)витамина D, и оптимизации его двигательных и физических нагрузок.

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

Комплексная реабилитация пациентов после паратиреоидэктомии позволит снизить риск прогрессирования осложнений, частоты падений, развития низкотравматичных переломов, в том числе переломов шейки бедра, инвалидизации и смертности вследствие них. Планируемая клиническая апробация призвана повысить качество и продолжительность жизни данной когорты пациентов, снизить затраты на госпитализацию.

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

Комплексной программы реабилитации пациентов с ПГПТ и патологией опорно-двигательного аппарата (кости, мышцы, суставы) после

паратиреоидэктомии в литературе не представлено. В литературе представлены данные об эффективности восстановления мышечной силы и массы у пожилых на фоне применения различных методик физических упражнений и коррекции питания. Специалистами Американского колледжа спорта и медицины (ACSM) [20] и другими исследовательскими группами [21,22] в качестве основного метода воздействия на мышечную силу и массу у пожилых рекомендованы программы физических упражнений с сопротивлением. В соответствии с позицией ACSM, такие программы включают 8–10 упражнений с 2–3 подходами по 8–12 повторений, выполненных в средней и высокой интенсивности с участием основных групп мышц, выполняемых по крайней мере два раза в неделю [20]. Также имеются исследования применения программ физических нагрузок у пациентов с остеопорозом.

Новизна метода заключается в персонализированном подходе к формированию реабилитационной программы, первым этапом которой является диагностика дисфункциональных симптомов со стороны кардио-респираторной системы, состояние которых определяет интенсивность и возможности реабилитационных мероприятий, а вторым - комплексная инструментальная оценка функционального состояния костно-мышечной системы. Дополнительно будут использованы данные о функциональном состоянии мышечной ткани и нервно-мышечной проводимости, что также отличает настоящий протокол. В рамках решаемых задач будут применены такие современные методы, как рентгеновская денситометрия в режиме «Total body», динамометрия, биоимпедансометрия, метаболография, функциональные пробы (оценка состояния мышечной системы, определение силовой выносливости основных групп мышц, оценка постурального баланса, тест 6-и минутной ходьбы), электронейромиография, компьютерно-оптическая топография позвоночника.

Впервые в программе будут предусмотрены мероприятия не только по повышению физических нагрузок, но и по оптимизации двигательной активности. В протоколе клинической апробации планируется использование 3-х

опросников для оценки состояния мышечной ткани и качества жизни в целом, что позволит более достоверно оценить эффективность проведенной методики реабилитации. Будет дополнительно проведена оценка нутритивного статуса у пациентов с ПГПТ.

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

В большинстве случаев дозированное применение комплексов физических упражнений благоприятно влияет на состояние костной и мышечной систем. Однако при неправильном проведении методики возможны растяжения мышц, переломы костей, сопровождающиеся болевым синдромом.

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. Rao S.D. Epidemiology of parathyroid disorders // Best Practice & Research: Clinical Endocrinology and Metabolism. 2018;32(6):773-780. doi: 10.1016/j.beem.2018.12.003. *Импакт-фактор 4.417*
2. Мокрышева Н. Г., Рожинская Л.Я. [и др.] Анализ основных эпидемиологических характеристик первичного гиперпаратиреоза в России (по данным регистра) // Проблемы эндокринологии. 2012. №5. С. 16-20. *Импакт-фактор 0.63*
3. Minisola S. [et al.] Classical complications of primary hyperparathyroidism. // Best Practice & Research: Clinical Endocrinology and Metabolism.. 2018;32(6):791-803. doi: 10.1016/j.beem.2018.09.001 *Импакт-фактор 4.417*
4. Roddy E. [et al.] Incident acute pseudogout and prior bisphosphonate use: Matched case-control study in the UK-Clinical Practice Research Datalink. Medicine

(Baltimore). 2017;96(12):e6177. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006177>

Импакт-фактор 2,133

5. Pappu R. [et al.] Musculoskeletal manifestations of primary hyperparathyroidism. Clin. Rheumat. 2016;35(12):3081 - 3087. doi: <https://doi.org/10.1007/s10067-016-3450-3>

Импакт-фактор 2,042

6. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. [и др.] Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, Дифференциальная диагностика, методы лечения // Проблемы эндокринологии. 2016. №6. ***Импакт-фактор 0,63***

7. Delbridge LW [et al.] Neuromuscular symptoms in elderly patients with hyperparathyroidism: improvement with parathyroid surgery. Med J Aust. 1988;149(2):74–6. ***Импакт-фактор 5,332***

8. Yashiro T. [et al.] Prevalence of Chondrocalcinosis in Patients with Primary Hyperparathyroidism in Japan. Endocrinol. Jpn. 1991;38(5):457-464. doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj1954.38.457>. ***Импакт-фактор 1,94***

9. Barzilay J. [et al.] Erosive Spondyloarthropathy in Primary Hyperparathyroidism Without Renal Failure. Am. J. Kidney Dis. 1992;20(1):90-93. doi: [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(12\)80324-6](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(12)80324-6). ***Импакт-фактор 7,62***

10. Pritchard MH. [et al.] Chondrocalcinosis in primary hyperparathyroidism. Influence of age, metabolic bone disease, and parathyroidectomy. Ann. Rheum. Dis. 1977;36(2):146-151. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.36.2.146> ***Импакт-фактор 12,350***

11. Мокрышева Н.Г. Первичный гиперпаратиреоз. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. — Москва; 2011.

12. Мокрышева Н. Г., Еремкина А. К. [и др.] Патологические изменения в суставах и мышцах при первичном гиперпаратиреозе // Остеопороз и остеопатии. 2018. №4. С. 10-18. doi: 10.14341/osteo9783 ***Импакт-фактор 0,327***

13. Туракулов Ф. А. Диагностика и хирургическое лечение первичного гиперпаратиреоза. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. — Душанбе; 2009

14. Bhalla AK. Musculoskeletal manifestations of primary hyperparathyroidism. Clin. Rheum. Dis. 1986;12(3):691-705. *Импакт-фактор 1,47*
15. Patten BM. [et al.] Neuromuscular disease in primary hyperparathyroidism. Ann Intern Med. 1974;80(2):182-93. *Импакт-фактор 19,315*
16. Deutch SR. [et al.] Muscular performance and fatigue in primary hyperparathyroidism. World J Surg. 2000;24(1):102-7. doi: <https://doi.org/10.1007/s002689910019> *Импакт-фактор 2,642*
17. Amstrup AK. [et al.] Vitamin D status, physical performance and body mass in patients surgically cured for primary hyperparathyroidism compared with healthy controls: a cross-sectional study. Clinical Endocrinology (Oxf). 2011;74:130-136. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2010.03906.x> *Импакт-фактор 2,897*
18. Walker MD. [et al.] Vitamin D in Primary Hyperparathyroidism: Effects on Clinical, Biochemical, and Densitometric Presentation. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(9):3443-51. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2022> *Импакт-фактор 5,455*
19. Houston DK [et al.] Association between vitamin D status and physical performance: the InCHIANTI study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2007;62(4):440-6. *Импакт-фактор 4,711*
20. Chodzko-Zajko WJ [et al.] American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. Med Sci Sports Exerc. 2009;41(7):1510-30. *Импакт-фактор 4,291*
21. Marzetti E. [et al.] Physical activity and exercise as countermeasures to physical frailty and sarcopenia. Aging Clin Exp Res. 2017;29(1):35-42. *Импакт-фактор 2,331*
22. Phu S [et al.] Exercise and Sarcopenia. J Clin Densitom. 2015;18(4):488-92. *Импакт-фактор 3,015*
23. Лукьянчикова Н.С и соавт. "Комплексный подход к реабилитации пациентов с остеопорозом" Остеопороз и остеопатии, vol.20, № 1, 2017, стр. 39-43. *Импакт фактор 0,168*

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Настоящее обследование будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, разрешением локально-этического комитета (ЛЭК), стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice; GCP) и другими необходимым нормативными требованиями. Включение пациентов в протокол клинической апробации будет возможно только после подписания ими информированного согласия. Проект не включает использование исследуемых лекарственных препаратов.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации

Цель исследования: подтвердить высокую клинико-экономическую эффективность и безопасность индивидуальных программ реабилитации у пациентов с первичным гиперпаратиреозом после паратиреоидэктомии.

Задачи:

1. Разработать диагностический протокол оценки функционального состояния костно-мышечной, сердечно-сосудистой и респираторной систем для планирования персональной реабилитационной программы и динамической оценки ее эффективности.
2. Разработать схемы и алгоритмы комплексных персональных реабилитационных программ на основе повышения физических нагрузок и оптимизации двигательного и пищевого режима пациента.
3. Разработать инструменты самооценки образа жизни, двигательной активности и функционального состояния у пациентов в процессе занятий.
4. Апробировать комплекс «Персональная программа реабилитации», включающий диагностические, мониторинговые и реабилитационные мероприятия, показать его эффективность у пациентов, перенесших радикальную операцию по поводу ПГПТ.
5. Сравнить клиническую эффективность индивидуальной программы реабилитации с ППТ после паратиреоидэктомии с естественным

восстановительным периодом.

IV. Дизайн клинической апробации

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

Перед проведением настоящей апробации был выполнен анализ литературных данных, включающих результаты больших мультицентровых исследований, который позволил определить круг изучаемых параметров, действующих на них факторов, а также необходимые для выполнения клинической апробации методы диагностики и лечения [17-23].

В ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ проведено пилотное наблюдение, включившее 15 пациентов, обследованных и получивших реабилитационное лечение по программе данного проекта апробации после получения информированного согласия, которое позволило отработать логистику диагностических процедур, установить отсутствие факторов, которые могут оказать негативное влияние на состояние здоровья и качество жизни пациентов.

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.

Исследование каждого пациента будет включать оценку проявлений основного заболевания и его осложнений со стороны костно-мышечной системы.

Основными параметрами для исследования являются:

- Клинический осмотр с направленным поиском осложнений, включая оценку наличия нарушений со стороны мышц с помощью опросника SARC-F, оценку качества жизни с помощью опросника SF-36, оценку качества жизни для пациентов с саркопенией с помощью опросника SarQol.
- Оценка переносимости физических нагрузок с определением силовой выносливости основных групп мышц и теста 6-и минутной ходьбы.
- Оценка функционального состояния позвоночника методом компьютерно-

оптической топографии.

- Оценка функционального состояния мышечной ткани (тонус, пластичность, сократимость) при помощи миостимулятора.
- Оценка пострурального баланса
- Оценка состояния периферического кровотока
- Оценка функционального состояния сердца (ЭКГ, ЭхоКГ)
- Оценка нервно-мышечной проводимости
- Оценка энергетических затрат на физическую деятельность и ЖЕЛ
- Лабораторные исследования (ПТГ, кальций общий, альбумин, креатинин, мочевины, калий, натрий, хлор, креатинфосфокиназа, креатинфосфокиназа ММ фракция)
- Динамометрия с помощью кистевого динамометра с оценкой силы мышц
- Двухэнергетическая рентгеновская денситометрия в режиме «Total body» с оценкой индекса тощей массы скелетных мышц (частное аппендикулярной мышечной массы, полученной как сумма тощей массы рук и ног, и роста человека в квадратных метрах, то есть $AMM/рост^2$, и измеряется в $кг/м^2$).
- Функциональные пробы для оценки состояния мышечной ткани: определение скорости ходьбы, тест SPPB (Short Physical Performance Battery – краткий набор тестов на физическую работоспособность), тест “встань и иди” для диагностики саркопении

Дополнительные исследуемые параметры:

- Оценка нутритивного статуса с помощью антропометрического обследования, биоимпедансометрии и метаболографии

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

Сравнительное исследование с контрольной группой.

Расписание процедур

	Этап 1	Этап 2	Этап 3	Этап 4
Оценка соответствия критериям включения/не включения	+			
Подписание информированного согласия	+			
Биохимический анализ крови (кальций общий, альбумин, креатинин, мочеви́на, калий, натрий, хлор, креатинфосфокиназа, креатинфосфокиназа – ММ фракция)		+	+	
Гормональный анализ крови (паратиреоидный гормон)		+	+	
Двухэнергетическая рентгеновская денситометрия в режиме «Total body»		+	+	
Двухэнергетическая рентгеновская денситометрия поясничного отдела позвоночника, проксимального отдела бедренной кости, лучевой кости			+	
Биоимпедансометрия		+	+	
Метаболография		+	+	
Динамометрия		+	+	
Функциональные пробы для оценки состояния мышечной системы		+	+	
Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога	+	+	+	
Прием (осмотр, консультация) врача-реабилитолога	+	+	+	
Разработка методики индивидуальной программы реабилитации		+		
Оценка функционального состояния мышечной ткани при помощи миостимулятора		+	+	
Оценка переносимости физических нагрузок с определением силовой выносливости основных групп мышц и теста 6-и минутной ходьбы		+	+	
Компьютерно-оптическая топография позвоночника		+	+	
Оценка постурального баланса		+	+	
Оценка состояния периферического кровотока с помощью сфигмометрии		+	+	
ЭКГ		+	+	
ЭхоКГ		+	+	
Оценка нервно-мышечной проводимости (электронейромиография)		+	+	
Оценка энергетических затрат на физическую деятельность и ЖЕЛ		+	+	
Анализ полученных данных				+

В протокол клинической апробации планируется включить 90 пациентов с первичным гиперпаратиреозом (код по МКБ-10 E21.0). Из них 45 пациентам будет проведен курс реабилитации. Группой контроля будут пациенты (n=45), которым не проведен курс реабилитации. Все пациенты группы контроля будут обследованы за счет средств ОМС. Распределение пациентов на 2 группы будет происходить путем простой рандомизации с использованием пронумерованного набора перетасованных заклеенных непрозрачных конвертов.

БЛОК-СХЕМА КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ

Этап 1. Скрининг пациентов для включения в клиническую апробацию, формирование исследуемой группы и группы контроля

- Создание выборки пациентов с ремиссией ПГПТ после паратиреоидэктомии в соответствии с критериями включения и не включения
- Консультация эндокринолога, реабилитолога, подписание добровольного информированного согласия пациента.
- Рандомизация, формирование групп

Контрольная группа А (n=45)

Этап 2. Госпитальный. Лабораторное и инструментальное обследование группы контроля через месяц после паратиреоидэктомии (за счет ОМС)

- Лабораторная диагностика: гормональный, биохимический анализ крови.
- Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога
- Прием (осмотр, консультация) врача-реабилитолога
- Рентгеновская денситометрия в режиме «Total body»
- Динамометрия
- Биоимпедансометрия
- Метаболография
- Функциональные пробы (оценка состояния мышечной системы, определение силовой выносливости основных групп мышц, оценка постурального баланса, тест 6-и минутной ходьбы)
- Оценка функционального состояния мышечной ткани с помощью миостимулятора
- Электронейромиография
- Компьютерно-оптическая топография позвоночника
- Сфигмометрия
- ЭКГ
- ЭхоКГ

Исследуемая группа В (n=45)

Этап 2. Госпитальный. Лабораторное и инструментальное обследование исследуемой группы через месяц после паратиреоидэктомии

- Лабораторная диагностика: гормональный, биохимический анализ крови.
- Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога
- Прием (осмотр, консультация) врача-реабилитолога
- Рентгеновская денситометрия в режиме «Total body»
- Динамометрия
- Биоимпедансометрия
- Метаболография
- Функциональные пробы (оценка состояния мышечной системы, определение силовой выносливости основных групп мышц, оценка постурального баланса, тест 6-и минутной ходьбы)
- Оценка функционального состояния мышечной ткани с помощью миостимулятора
- Электронейромиография
- Компьютерно-оптическая топография позвоночника
- Сфигмометрия
- ЭКГ
- ЭхоКГ
- Разработка индивидуальной программы реабилитации и обучение ей пациента



Этап 3. Госпитальный (через 6-8 месяцев после паратиреоидэктомии) для обеих групп.

- Лабораторная диагностика: гормональный, биохимический анализ крови.
- Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога
- Прием (осмотр, консультация) врача-реабилитолога
- Рентгеновская денситометрия в режиме «Total body»
- Рентгеновская денситометрия поясничного отдела позвоночника, проксимального отдела бедренной кости, лучевой кости
- Динамометрия
- Биоимпедансометрия
- Метаболография
- Сфигмометрия
- ЭКГ
- ЭхоКГ
- Компьютерно-оптическая топография позвоночника
- Функциональные пробы (оценка состояния мышечной системы, определение силовой выносливости основных групп мышц, оценка пострурального баланса, тест 6-и минутной ходьбы)
- Оценка функционального состояния мышечной ткани с помощью миостимулятора
- Электронейромиография

Этап 4. Анализ полученных данных

12.3 Описание метода, инструкции по его проведению

1. Непосредственно методы реабилитации

Персональная программа реабилитации строится на основе результатов входного обследования пациента и включает два параллельных направления: 1 - восстановление и усиление основных физических качеств методами лечебной физической культуры (ЛФК), 2- оптимизация объемов двигательной активности. Программа реализуется в двух режимах: занятия с методистом ЛФК и самостоятельные занятия в соответствии с рекомендованным режимом.

В течение госпитализации пациенты проходят индивидуальные обучающие занятия с методистом ЛФК (5 занятий), во время которых уточняется предложенная реабилитационная программа, пациент обучается технике выполнения упражнений, контролю за состоянием и этапной оценке эффективности. После каждого занятия пациент получает домашнее задание по объему и интенсивности двигательной активности, в процессе чего учится

самостоятельно планировать свой двигательный режим. На последующем занятии методист ЛФК проверяет выполнение и уточняет рекомендации.

В состав занятий ЛФК входят комплексы упражнений, направленные на улучшение трофики скелетных мышц, повышение ЖЕЛ, повышение толерантности сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам, укрепление мышечного корсета, улучшение постурального баланса и формирование оптимальных локомоторных актов. На госпитальном этапе в состав упражнений включаются тренировки с БОС по ЧСС и дыханию, тренировки на тренажерах. Для выполнения в домашних условиях рекомендуются упражнения, которые пациент может выполнить либо в условиях оздоровительного центра, либо в домашних условиях в зависимости от социальной ситуации.

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

Общая продолжительность наблюдения каждого пациента составит от 6 до 10 месяцев с учетом 2-х госпитализаций (для исследуемой группы), продолжительностью по 5 дней. Запланированный срок исследования – 2020-2022 гг.

Первый этап (Амбулаторный. Скрининг пациентов для включения в клиническую апробацию, формирование исследуемой группы (n=45) и контрольной группы (n=45)) занимает 1 день на одного пациента.

Проводится очная (на приеме) или заочная (по присланным мед. документам) оценка соответствия критериям включения/исключения пациентов (n=90) с ПППТ. Амбулаторная консультация, подписание информированного согласия у 90 пациентов (по 45 пациентов в каждой группе).

Второй этап (Госпитальный. Лабораторное и инструментальное обследование, разработка индивидуальной программы реабилитации, апробация ее выполнимости и целесообразности, обучение технике выполнения упражнений, контролю за самочувствием и эффективностью) занимает 5 дней.

Госпитализация пациента из исследуемой группы проводится через 1 месяц после паратиреоидэктомии.

Третий этап (Госпитальный. Лабораторное и инструментальное обследование, оценка результатов индивидуальной программы реабилитации пациентов исследуемой группы и оценка состояния пациентов группы контроля) занимает 5 дней.

Повторная госпитализация пациентов обеих групп выполняется через 6-8 месяцев после паратиреоидэктомии.

Четвертый этап (Анализ полученных данных).

На выполнение четвертого этапа исследователям отводится три календарных месяца (120 дней) после завершения обследования всех пациентов. Будет проведен анализ полученных данных, оценка эффективности и безопасности метода реабилитации.

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.

Все параметры, указанные в пункте 12.1 настоящего протокола, будут внесены в медицинскую документацию пациента.

V. Отбор и исключение пациентов, участвующих в клинической апробации

13. Критерии включения пациентов.

- Подписание информированного согласия на участие в протоколе клинической апробации;

- Способность участвовать в процедурах Протокола;
- Женщины в менопаузе до 80 лет и мужчины от 50 до 80 лет;
- Ремиссия ПГПТ после паратиреоидэктомии;
- Снижение минеральной плотности костной ткани (МПК) по данным рентгеновской денситометрии менее $-2,5$ SD по Т-критерию на момент диагностики активной формы ПГПТ до операции;
- Мышечные нарушения (боли в мышцах, мышечная слабость, нарушение походки, частые падения);
- Уровень витамина D более 30 нг/мл

14. Критерии не включения пациентов

- Тяжелые сопутствующие заболевания (декомпенсация хронической сердечной недостаточности, хронической обструктивной болезни легких, печеночной недостаточности);
- Наличие острого инфекционного процесса, в том числе сепсиса;
- Клинически нестабильная ишемическая болезнь сердца, включая инфаркт миокарда, типичную стенокардию покоя в течение последних 7 дней, значительное ухудшение течения заболевания сердца в последние 7 дней, недавнюю операцию на коронарных артериях или иную клиническую нестабильность течения ишемической болезни сердца (например, недавнее ухудшение показателей ЭКГ, лабораторных или клинических показателей);
- Острая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по NYHA или тяжелая аритмия;
- Неконтролируемая артериальная гипертензия и респираторный дистресс-синдром взрослых;
- Выраженная дыхательная недостаточность (II, III ст.);
- Острый период неврологических заболеваний;
- Психические заболевания, которые ограничивают адекватное сотрудничество;

- Отказ от участия в исследовании;

15. Критерии исключения пациентов из клинической апробации:

- Нарушение пациентом протокола исследования, несоблюдение рекомендаций и графика консультаций.
- Отказ от проведения клинической апробации по собственному желанию.
- Возникновение клинически значимых, острых заболеваний, препятствующих выполнению плана КА

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи: медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Профиль: Эндокринология

Форма: плановая.

Условия оказания медицинской помощи: стационарно и амбулаторно (возможно с привлечением телемедицинских услуг).

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

Название услуги	Цена, руб. (1 шт)	Частота услуги одному пациенту	Сумма
Кальций общий сыворотки крови	300,00	2	600,00
Альбумин сыворотки крови	300,00	2	600,00
ПТГ сыворотки крови	1 000,00	2	2 000,00
Креатинин сыворотки крови	300,00	2	600,00
Мочевина сыворотки крови	300,00	2	600,00
Калий, натрий, хлор сыворотки крови	350,00	2	700,00
Креатинфосфокиназа (КФК)	300,00	2	600,00
КФК (ММ фракция)	800,00	2	1 600,00
Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога	2 500,00	15	37 500,00
Прием (осмотр, консультация) врача-реабилитолога	2 500,00	11	27 500,00
Динамометрия	200,00	2	400,00
Биоимпедансометрия	1 500,00	2	3 000,00
Функциональные пробы	200,00	2	400,00
Оценка функционального состояния мышечной ткани с помощью электромиостимулятора	200,00	2	400,00
Компьютерно-оптическая топография	2 600,00	2	5 200,00

позвоночника			
Сфигмометрия	1 000,00	2	2 000,00
ЭКГ	1 100,00	2	2 200,00
ЭхоКГ	1 800,00	2	3 600,00
Метаболография	2 800,00	2	5 600,00
Электронейромиография	2 800,00	2	5 600,00
Рентгеновская денситометрия 3-х отделов	2 100,00	1	2 100,00
Рентгеновская денситометрия в режиме «Total body»	1 500,00	2	3 000,00
Курс лечебной физкультуры (индивидуальные занятия)	1 500,00	10	15 000,00
1 койко-день в четырехместной палате	2 000,00	10	20 000,00
Итого			140 800,0

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. Не планируются.

VII. Оценка эффективности

19. Показатель эффективности

- оценка функционального состояния мышечной ткани по тону мышц и уровню креатинфосфокиназы и креатинфосфокиназы-ММ фракции
- переносимость физических нагрузок
- уровень постурального баланса
- минеральная плотность костной ткани по данным рентгеновской денситометрии

20. Перечень критериев дополнительной ценности

- объемы и интенсивность двигательных нагрузок

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

- оценка функционального состояния мышечной ткани по тону мышц с применением миостимулятора, позволяющего оценить эластичность, тонус и

растяжимость мышц. Дополнительно – биохимический анализ крови на содержание креатинфосфокиназы и креатинфосфокиназы-ММ фракции.

- переносимость физических нагрузок с применением теста 6-и минутной ходьбы под контролем кардиореспираторных показателей (ЧСС, ЧД, АДС, насыщение крови кислородом)
- уровень постурального баланса по данным стабилومتрии
- минеральная плотность костной ткани по данным рентгеновской денситометрии.

На 1, 2 и 3 этапах будут проводиться регистрация всех исследуемых данных и оценка состояния костно-мышечной системы, все данные будут вноситься в индивидуальную регистрационную карту пациента. Анализ эффективности будет проведен по окончании клинической апробации при помощи определенных протоколом статистических методов.

VIII. Статистика

22. Описание статистических методов, которые предполагается использовать на промежуточных этапах анализа клинической апробации и при ее окончании. Уровень значимости применяемых статистических методов. Статистический анализ данных будет выполняться с использованием пакета прикладных программ Statistica 13 (StatSoft, США).

При анализе точности диагностического теста будут рассчитаны чувствительность и специфичность относительно группы контроля, а также их 95% ДИ. В случае обеспечения соответствия долей позитивных и негативных случаев в реальной практике, будут рассчитаны прогностические ценности положительного и отрицательного результата диагностического теста и их 95% ДИ. Описательная статистика количественных признаков будет представлена средними и средне-квадратическими отклонениями (в формате $M(SD)$; в случае нормальных распределений) либо медианами и квартилями (в формате $Me [Q1; Q3]$), описательная статистика качественных признаков - абсолютными и относительными частотами. Для анализа соответствия распределений

количественных признаков нормальному закону будет применяться критерий Шапиро-Уилка. Для сравнения несвязанных групп по количественным и порядковым признакам будет использован тест Манна-Уитни, ANOVA Краскел-Уоллиса, для сравнения связанных групп – тест Вилкоксона и ANOVA Фридмена. Сравнение несвязанных групп по качественным признакам будет проводиться с использованием теста Хи-квадрат и точного критерия Фишера.

Пороговый уровень статистической значимости принят равным 0,05. При необходимости будет применяться поправка на множественные сравнения (Бонферрони, Бенджамини-Хохберга). 95% доверительные интервалы (ДИ) для долей будут рассчитаны методом Клоппера-Пирсона.

Промежуточный анализ данных проводиться не будет.

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.

Расчет минимально необходимых объемов групп выполнен на основании следующих параметров

1. Основной (первичный) критерий оценки эффекта – улучшение состояния костно-мышечной системы у пациентов исследуемой группы В по данным рентгеновской денситометрии.
2. Проверяется гипотеза превосходства метода комплексной индивидуальной реабилитации пациентов, перенесших паратиреоидэктомию над контрольной группой, не получающей реабилитационных программ;
3. Статистическая мощность – 80%;
4. Уровень статистической значимости – 5%;
5. Ожидаемая величина критерия оценки эффекта в контрольной группе А – 70%;
6. Ожидаемая клинически значимая величина критерия оценки эффекта в исследуемой группе В – 85%;

7. Предельная доля выбывания пациентов – 20%;

Учитывая данные рентгеновской денситометрии, будет учитываться минимальная клиническая значимость прироста минеральной плотности костной ткани в области шейки бедренной кости (Femur Neck) 0,78, что требует включения в исследование 72 пациентов. Однако учитывая предельную долю выбывания пациентов 20%, размер выборки составляет 90 пациентов.

Число пациентов, которых необходимо включить в группы А - 45 и в В –45.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат.

Для определения норматива финансовых затрат произведена оценка стоимости медицинских изделий и лекарственных препаратов, применяемых при апробации. Помимо прямых расходов также учтены косвенные расходы, связанные с содержанием помещений (коммунальные услуги, уборка, техническое обслуживание и т.д.) для осуществления необходимых манипуляций, с работой вспомогательного персонала, административно-хозяйственных служб.

Финансовые затраты на оказание медицинской помощи одному пациенту по протоколу КА будут определены по формуле:

$$N_{\text{общ}} = N_{\text{п}} + N_{\text{св}}$$

где:

$N_{\text{п}}$ - финансовые затраты, непосредственно связанные с оказанием медицинской помощи одному пациенту по протоколу КА;

$N_{\text{св}}$ - финансовые затраты на общехозяйственные нужды, которые невозможно отнести напрямую к финансовым затратам, непосредственно связанным с оказанием медицинской помощи одному пациенту по протоколу КА, и к финансовым затратам на содержание имущества;

$N_{\text{общ}}$ - финансовые затраты на оказание медицинской помощи одному пациенту по протоколу КА.

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

а) перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения);

№	Наименование	Кратность
1		
1. ЭТАП 1. Скрининг пациентов, формирование исследуемой группы		
1.1	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога	1
1.2	Прием (осмотр, консультация) врача-реабилитолога (врача по лечебной физкультуре)	1
2. ЭТАП 2. Госпитальный. Лабораторное и инструментальное обследование.		
2.1	Кальций общий сыворотки крови	1
2.2	Альбумин сыворотки крови	1
2.3	ПТГ сыворотки крови	1
2.4	Креатинин сыворотки крови	1
2.5	Мочевина сыворотки крови	1
2.6	Калий, натрий, хлор сыворотки крови	1
2.7	Креатинфосфокиназа сыворотки крови	1
2.8	Креатинфосфокиназа сыворотки крови (ММ-фракция)	1
2.9	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога	7
2.10	Прием (осмотр, консультация) врача-реабилитолога	5
2.11	Рентгеновская денситометрия в режиме «Total body»	1
2.12	Курс лечебной физкультуры (индивидуальный)	5
2.13	Электрокардиография	1
2.14	ЭхоКГ	1
2.15	Компьютерно-оптическая топография	1
2.16	Сфигмометрия	1

2.17	Электронейромиография	1
2.18	Метаболография	1
2.19	Биоимпедансометрия	1
2.20	1 койко-день в четырехместной палате	5
3. ЭТАП 3. Госпитальный. Лабораторное и инструментальное обследование.		
3.1	Кальций общий сыворотки крови	1
3.2	Альбумин сыворотки крови	1
3.3	ПТГ сыворотки крови	1
3.4	Креатинин сыворотки крови	1
3.5	Мочевина сыворотки крови	1
3.6	Калий, натрий, хлор сыворотки крови	1
3.7	Креатинфосфокиназа сыворотки крови	1
3.8	Креатинфосфокиназа сыворотки крови (ММ-фракция)	1
3.9	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога	7
3.10	Прием (осмотр, консультация) врача-реабилитолога	5
3.11	Рентгеновская денситометрия в режиме «Total body»	1
3.12	Рентгеновская денситометрия позвоночника, бедренной кости, лучевой кости	1
3.13	Курс лечебной физкультуры (индивидуальный)	5
3.14	Электрокардиография	1
3.15	ЭхоКГ	1
3.16	Компьютерно-оптическая топография	1
3.16	Сфигмометрия	1
3.17	Метаболография	1
3.18	Электронейромиография	1
3.19	Биоимпедансометрия	5
3.20	1 койко-день в четырехместной палате	1

б) перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке – нет.

в) перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани) – нет.

г) виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания; иное – нет.

Основная стоимость метода клинической апробации складывается из стоимости препаратов и заработной платы высококлассных специалистов.

Стоимость апробации метода в одном случае составляет 140,8 тыс. руб.

Планируемое количество случаев апробации – 45 пациентов.

Общая стоимость апробации составит 6 336,0 тыс. руб., в том числе

в 2020 году — 15 пациентов на сумму 2 112,0 тыс. руб.,

в 2021 году — 15 пациентов на сумму 2 112,0 тыс. руб.,

в 2022 году — 15 пациентов на сумму 2 112,0 тыс. руб.,

Таким образом, исходя из количества участников клинической апробации (45 пациентов) и стоимости затрат на одного пациента общая стоимость финансовых затрат составит – 6 336,0 тыс. руб.

Расчет стоимости одного пациента по протоколу клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения или реабилитации.

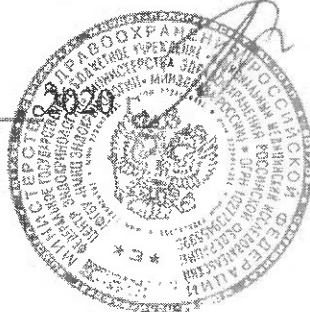
Наименование расходов	Сумма (тыс.руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	90,7

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, потребляемого (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	40,3
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0,0
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации.	9,8
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	8,0
Итого стоимость 1 пациента:	140,8

Директор ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

Минздрава России

"27" февраля



Член-кор. Н.Г. Мокрышева.

Приложение к протоколу клинической апробации:

Клиническая апробация комплексной методики реабилитации пациентов с костно-мышечными нарушениями, вызванными первичным гиперпаратиреозом.

Проект индивидуальной регистрационной карты наблюдения пациента в рамках клинической апробации метода.

Индивидуальная регистрационная карта

«Клиническая апробация комплексной методики реабилитации пациентов
с костно-мышечными нарушениями, вызванными первичным
гиперпаратиреозом».

Главный исследователь: Мокрышева Н.Г.

Инициалы пациента	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Номер пациента	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Скрининговый номер	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		

Номер
пациента

--	--	--

ФИО

--	--	--

Место

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ

Клиническая апробация комплексной методики реабилитации пациентов с костно-мышечными нарушениями, вызванными первичным гиперпаратиреозом.

Период скрининга **ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**

ДАТА: ___/___/___

(ДД/ММ/ГГГГ)

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ	
Дата подписания ___/___/___ (ДД/ММ/ГГГГ)	Дата первой процедуры исследования ___/___/___ (ДД/ММ/ГГГГ)
Имя лица, принявшего информированного согласия: _____	
Демографические данные:	
Дата рождения: ___/___/___ (ДД/ММ/ГГГГ)	
Национальность:	
Пол: Мужчина/Женщина	

Заполнено:

Имя

Подпись

Дата

Номер
пациента

--	--	--

ФИО

--	--	--

Место

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ

Клиническая апробация комплексной методики реабилитации пациентов с костно-мышечными нарушениями, вызванными первичным гиперпаратиреозом.

Период скрининга МЕДИЦИНСКИЙ АНАМНЕЗ

Дата: ___ / ___ / ___

(ДД / ММ / ГГГГ)

Болезни / хирургические процедуры	Дата диагностики (ДД/ММ/ГГГГ)	Комментарии
	___ / ___ / ___	
	___ / ___ / ___	
	___ / ___ / ___	
	___ / ___ / ___	
	___ / ___ / ___	

Период скрининга ДАННЫЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Дата: ___ / ___ / ___

(ДД / ММ / ГГГГ)

Артериальное давление: _____ / _____ мм рт.ст.

пульс: _____ уд/мин

Вес: _____ кг

Рост: _____ м

ИМТ _____ кг/м²

ЧД _____ в минуту

Температура тела: _____ °C

Система	*Ненормальное	Нормальный	* Если отмечено, просьба представить краткое описание и комментарий если клинически значимо или нет
Общий осмотр			

Заполнено:

Имя

Подпись

Дата

Номер
пациента

--	--	--

ФИО

--	--	--

Место

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ

Клиническая апробация комплексной методики реабилитации пациентов с костно-мышечными нарушениями, вызванными первичным гиперпаратиреозом.

Кожа			
Глаза, уши, нос и горло			
Голова, шея и щитовидная железа			
Сердечно-сосудистая			
Дыхательная			
Желудочно-кишечный тракт			
Конечности			
Лимфатические узлы			
Мышечная, скелетная			
Неврологический статус			
Другие (просьба указать)			

Период скрининга ЛАБОРАТОРНЫЕ ТЕСТЫ

Лабораторный тест _____			
Дата: _____ / _____ / _____			
Время _____ : _____			
Лабораторный параметр	Результат	Значение	Если параметр указывается как вне нормального диапазона, пожалуйста, укажите, если клинически значимо:
Паратиреоидный гормон			Нет Да
Кальций общий сыворотки крови			Нет Да
Альбумин сыворотки крови			Нет Да
25(ОН)витамина D			Нет Да

Заполнено: _____
Имя
Подпись
Дата

Номер
пациента

--	--	--

ФИО

--	--	--

Место

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ

Клиническая апробация комплексной методики реабилитации пациентов с костно-мышечными нарушениями, вызванными первичным гиперпаратиреозом.

Период скрининга ПРОЦЕДУРЫ

Процедура _____			
Дата: ____ / ____ / ____			
Время _____			
Параметр	Результат	Значение	Если параметр указывается как вне нормального диапазона, пожалуйста, укажите, если клинически значимо:
Сбор демографических данных, анамнеза заболевания			Нет Да
Рентгеновская денситометрия поясничного отдела позвоночника, бедренной кости, лучевой кости			Нет Да

Период скрининга СОПУТСТВУЮЩИЙ КУРС ЛЕЧЕНИЯ

Дата: ____ / ____ / ____

Получает ли пациент сопутствующее лечение					<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да, заполнить ниже	отметьте если принимает в настоящее время
Препарат (Торговое название или действующее вещество)	Причины (заболевания в анамнезе, профилактика и т.п.)	Доза	Частота	Путь введения	Дата начала	Дата прекращения	
1.					____ / ____ / ____	____ / ____ / ____	<input type="checkbox"/>
2.					____ / ____ / ____	____ / ____ / ____	<input type="checkbox"/>
3.					____ / ____ / ____	____ / ____ / ____	<input type="checkbox"/>
4.					____ / ____ / ____	____ / ____ / ____	<input type="checkbox"/>

Заполнено:

Имя _____

Подпись _____

Дата _____

Номер
пациента

--	--	--

ФИО

--	--	--

Место

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ

Клиническая апробация комплексной методики реабилитации пациентов с костно-мышечными нарушениями, вызванными первичным гиперпаратиреозом.

5.					___/___/___	___/___/___	<input type="checkbox"/>
6.					___/___/___	___/___/___	<input type="checkbox"/>
7.					___/___/___	___/___/___	<input type="checkbox"/>
8.					___/___/___	___/___/___	<input type="checkbox"/>

Период скрининга КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ

Дата: ___/___/___

Следующие критерии должны быть отмечены "Да"		Да	Нет
1.	Женщины в менопаузе до 80 лет или мужчины от 50 до 80 лет		
2.	Добровольное участие пациентов и подписанная форма информированного согласия до начала исследования		
3.	Ремиссия первичного гиперпаратиреоза после паратиреоидэктомии		
4.	Снижение минеральной плотности костной ткани (МПК) по данным рентгеновской денситометрии менее -2,5 SD по T-критерию на момент диагностики активной формы ПГПТ до операции		
5.	Мышечные нарушения (боли в мышцах, мышечная слабость, нарушение походки, частые падения)		
6.	Уровень витамина D более 30 нг/мл		
7.	Способность участвовать в процедурах Протокола		

Если какой-либо из вышеупомянутых критериев **НЕТ**, участник не должен быть включен в исследование.

Период скрининга КРИТЕРИИ НЕВКЛЮЧЕНИЯ

Дата: ___/___/___

Следующие критерии должны быть отмечены нет:	Да	Нет

Заполнено:

Имя

Подпись

Дата

Номер
пациента

--	--	--

ФИО

--	--	--

Место

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ

Клиническая апробация комплексной методики реабилитации пациентов с костно-мышечными нарушениями, вызванными первичным гиперпаратиреозом.

1.	Тяжелые сопутствующие заболевания (декомпенсация хронической сердечной недостаточности, хронической обструктивной болезни легких, печеночной недостаточности)		
2.	Наличие острого инфекционного процесса, в том числе сепсиса		
3.	Клинически нестабильная ишемическая болезнь сердца, включая инфаркт миокарда, типичную стенокардию покоя в течение последних 7 дней, значительное ухудшение течения заболевания сердца в последние 7 дней, недавнюю операцию на коронарных артериях или иную клиническую нестабильность течения ишемической болезни сердца (например, недавнее ухудшение показателей ЭКГ, лабораторных или клинических показателей);		
4.	Острая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по NYHA или тяжелая аритмия;		
5.	Неконтролируемая артериальная гипертензия и респираторный дистресс-синдром взрослых;		
6.	Выраженная дыхательная недостаточность (II, III ст.)		
7.	Острый период неврологических заболеваний		
8.	Психические заболевания, которые ограничивают адекватное сотрудничество		
9.	Отказ от участия в исследовании		
Если какой-либо из вышеупомянутых критериев отмечен Да, участник не должен быть включен в исследование.			

Период скрининга ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПО ПАЦИЕНТУ

		Да	Нет
1.	Удовлетворяет ли пациент критериям включения/исключения?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Выполнены ли все процедуры скрининга?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Заполнены ли все страницы?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Пациент согласен принимать участие в исследовании?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Заполнено:

Имя

Подпись

Дата

Номер
пациента

--	--	--

ФИО

--	--	--

Место

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ

Клиническая апробация комплексной методики реабилитации пациентов с костно-мышечными нарушениями, вызванными первичным гиперпаратиреозом.

Участник подходит для участия в исследовании?	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
Подпись исследователя: _____ Дата: ____ / ____ / ____ _____ (ДД / ММ / ГГГГ)	
Имя исследователя: _____	
Причины несостоятельности скрининга:	
1. _____	
2. _____	
3. _____	

Заполнено:

Имя

Подпись

Дата

Клиническая апробация комплексной методики реабилитации пациентов с костно-мышечными нарушениями, вызванными первичным гиперпаратиреозом.

Этап 1 РАНДОМИЗАЦИЯ/ВКЛЮЧЕНИЕ

Номер присвоенный пациенту:	_____
Дата рандомизации/включения:	____/____/____ (ДД / ММ / ГГГГ)

ЭТАП 2 ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Дата: ____/____/____
(ДД / ММ / ГГГГ)

Система	*Изменения	Без изменений	Не выполнялось	*Если есть изменения по сравнению с предыдущим осмотром опишите кратко и отметьте клиническую значимость
Общий вид	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Костно-мышечная система	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

ЭТАП 2 ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Дата и время	____/____/____ : ____ (ДД / ММ / ГГГГ) чч:мм
Артериальное давление сидя/стоя/лежа :	____/____ мм.рт.ст.
Пульс:	_____ ударов/минуту
Вес:	_____ кг
Рост:	_____ см

Заполнено: _____
Имя Подпись Дата

Клиническая апробация комплексной методики реабилитации пациентов с костно-мышечными нарушениями, вызванными первичным гиперпаратиреозом.

ЭТАП 2 ЛАБОРАТОРНЫЕ ТЕСТЫ

Лабораторный тест _____			
Дата: _____ / _____ / _____			
Время _____ : _____			
Лабораторный параметр	Результат	Значение	Если параметр указывается как вне нормального диапазона, пожалуйста, укажите, если клинически значимо:
Кальций общий сыворотки крови			Нет Да
Альбумин сыворотки крови			Нет Да
Паратгормон сыворотки крови			Нет Да
Креатинин сыворотки крови			Нет Да
Мочевина сыворотки крови			Нет Да
Калий сыворотки крови			Нет Да
Натрий сыворотки крови			Нет Да
Хлор сыворотки крови			Нет Да
Креатинфосфокиназа			Нет Да
Креатинфосфокиназа MM - фракция			Нет Да

ЭТАП 2 ПОКАЗАТЕЛИ

Процедура _____			
Дата: _____ / _____ / _____			
Время _____ : _____			
Параметр	Результат (Описание)	Значение	Если параметр указывается как вне нормального диапазона, пожалуйста,

Заполнено: _____
Имя
Подпись
Дата

Клиническая апробация комплексной методики реабилитации пациентов с костно-мышечными нарушениями, вызванными первичным гиперпаратиреозом.

			укажите, если клинически значимо:
Динамометрия			
Биоимпедансометрия			
Функциональные пробы (оценка состояния мышечной системы, определение силовой выносливости основных групп мышц, оценка постурального баланса, тест 6-и минутной ходьбы)			
Оценка функционального состояния мышечной ткани с помощью аппарата Миотон			
Компьютерно- оптическая топография позвоночника			
Сфигмометрия			
ЭКГ			
ЭхоКГ			
Метаболография			

Заполнено: _____
Имя
Подпись
Дата

Клиническая апробация комплексной методики реабилитации пациентов с костно-мышечными нарушениями, вызванными первичным гиперпаратиреозом.

Электронейромиография			
Рентгеновская денситометрия в режиме «Total body»			

Этап 3

ЭТАП 3 ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Дата: ____ / ____ / ____
(ДД / ММ / ГГГГ)

Система	*Изменения	Без изменений	Не выполнялось	*Если есть изменения по сравнению с предыдущим осмотром опишите кратко и отметьте клиническую значимость
Общий вид	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Костно-мышечная система	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

ЭТАП 3 ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Дата и время	____ / ____ / ____ : ____ (ДД / ММ / ГГГГ) чч:мм
Артериальное давление сидя/стоя/лежа :	____ / ____ мм.рт.ст.
Пульс:	____ ударов/минуту
Вес:	____ кг
Рост:	____ см

Заполнено: _____
Имя Подпись Дата

Клиническая апробация комплексной методики реабилитации пациентов с костно-мышечными нарушениями, вызванными первичным гиперпаратиреозом.

ЭТАП 3 ЛАБОРАТОРНЫЕ ТЕСТЫ

Лабораторный тест _____			
Дата: _____ / _____ / _____			
Время _____ : _____			
Лабораторный параметр	Результат	Значение	Если параметр указывается как вне нормального диапазона, пожалуйста, укажите, если клинически значимо:
Кальций общий сыворотки крови			Нет Да
Альбумин сыворотки крови			Нет Да
Паратгормон сыворотки крови			Нет Да
Креатинин сыворотки крови			Нет Да
Мочевина сыворотки крови			Нет Да
Калий сыворотки крови			Нет Да
Натрий сыворотки крови			Нет Да
Хлор сыворотки крови			Нет Да
Креатинфосфокиназа			Нет Да
Креатинфосфокиназа ММ - фракция			Нет Да

ЭТАП 3 ПОКАЗАТЕЛИ

Процедура _____			
Дата: _____ / _____ / _____			
Время _____ : _____			
Параметр	Результат (Описание)	Значение	Если параметр указывается как вне нормального

Заполнено: _____
Имя
Подпись
Дата

Клиническая апробация комплексной методики реабилитации пациентов с костно-мышечными нарушениями, вызванными первичным гиперпаратиреозом.

			диапазона, пожалуйста, укажите, если клинически значимо:
Динамометрия			
Биоимпедансометрия			
Функциональные пробы (оценка состояния мышечной системы, определение силовой выносливости основных групп мышц, оценка постурального баланса, тест 6-и минутной ходьбы)			
Оценка функционального состояния мышечной ткани с помощью аппарата Миотон			
Компьютерно-оптическая топография позвоночника			
Сфигмометрия			
ЭКГ			
ЭхоКГ			
Метаболография			

Заполнено: _____
Имя
Подпись
Дата

Клиническая апробация комплексной методики реабилитации пациентов с костно-мышечными нарушениями, вызванными первичным гиперпаратиреозом.

Электронейромиография			
Рентгеновская денситометрия в режиме «Total body»			
Рентгеновская денситометрия поясничного отдела позвоночника, бедренной кости, лучевой кости			

Заполнено: _____
 Имя _____ Подпись _____ Дата _____

Номер
пациента

ФИО

Место

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ

Клиническая апробация комплексной методики реабилитации пациентов с костно-мышечными нарушениями, вызванными первичным гиперпаратиреозом.

СТРАНИЦА НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ (НЯ)

НЯ	Название события (Диагноз)	Начало (ДД/ММ/ГГГГ)	Окончание (ДД/ММ/ГГГГ)	Серьез- ное?	Назначено сопутствую- щее лечение	Тяжесть	Метод исследования	Исход	Связь с методом исследования
Нет				<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	0 - легкая 1. умеренная 2. тяжелая	0 - не прерван 1 - прерван временно 2 - прерван постоянно	0 - выздоровел 1 - выздоровел с последствиями 2 - не выздоровел	0 - Определено 1 - Вероятно 2 - Возможно 3 - Маловероятно 4 - Не связано 5 - Не установлено
1		___/___/___	___/___/___	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да				
2		___/___/___	___/___/___	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да				
3		___/___/___	___/___/___	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да				
4		___/___/___	___/___/___	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да				
5		___/___/___	___/___/___	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да				
6		___/___/___	___/___/___	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да				

Я просмотрел НЯ на этой странице и оценил их серьезность, причину, тяжесть и исходы
Главный исследователь подпись _____ Дата: _____ Отметить если последняя страница

Заполнено:

Имя

Подпись

Дата

Номер
пациента

ФИО

Место

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ

Клиническая апробация комплексной методики реабилитации пациентов с костно-мышечными нарушениями, вызванными первичным гиперпаратиреозом.

СТРАНИЦА НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ (НЯ) ПРОДОЛЖЕНИЕ

НЯ Нет	Название события (Диагноз)	Начало (дд/мм/гггг)	Окончание (дд/мм/гггг)	Серьез- ное?	Назначено сопутству- ющее лечение	Тяжесть 0 - легкая 1 - умеренная 2 - тяжелая	Метод исследовани- я 0 - не прерван 1 - прерван временно 2 - прерван постоянно	Исход 0 - выздоровел 1 - выздоровел с последствиям и 2 - не выздоровел	Связь с методом исследования 0 - Определенно 1 - Вероятно 2 - Возможно 3 - Маловероятно 4 - Не связано 5 - Не установлено
1		___/___/___	___/___/___	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да				
2		___/___/___	___/___/___	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да				
3		___/___/___	___/___/___	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да				
4		___/___/___	___/___/___	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да				
5		___/___/___	___/___/___	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да				
6		___/___/___	___/___/___	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да				

Я просмотрел НЯ на этой странице и оценил их серьезность, причинность, тяжесть и исходы

Главный исследователь подпись _____ Дата: _____

Отметить если последняя страница

ЖУРНАЛ СОПУТСТВУЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ (СЛ)

Заполнено:

Имя

Подпись

Дата

Номер
пациента

ФИО

Место

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ

Клиническая апробация комплексной методики реабилитации пациентов с костно-мышечными нарушениями, вызванными первичным гиперпаратиреозом.

Участник использовал сопутствующие препараты? <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да, заполните ниже								
СЛ №	Название препарата	Начало (ДД/ММ/ГГГГ)	Окончание (ДД/ММ/ГГГГ)	Отметить если прием продолжается?	Причина использования	Доза	Путь	Частота
1.		__/__/__	__/__/__	<input type="checkbox"/>				
2.		__/__/__	__/__/__	<input type="checkbox"/>				
3.		__/__/__	__/__/__	<input type="checkbox"/>				
4.		__/__/__	__/__/__	<input type="checkbox"/>				
5.		__/__/__	__/__/__	<input type="checkbox"/>				
6.		__/__/__	__/__/__	<input type="checkbox"/>				
7.		__/__/__	__/__/__	<input type="checkbox"/>				

Отметить если страница последняя

ЖУРНАЛ СОПУТСТВУЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ (СЛ) ПРОДОЛЖЕНИЕ

Заполнено: _____
Имя

Подпись

Дата

Номер
пациента

ФИО

Место

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ

Клиническая апробация комплексной методики реабилитации пациентов с костно-мышечными нарушениями, вызванными первичным гиперпаратиреозом.

Участник использовал сопутствующие препараты? Нет Да, заполните ниже

СЛ №	Название препарата	Начало (ДД/ММ/ГГГГ)	Окончание (ДД/ММ/ГГГГ)	Отметить если прием продолжается?	Причина использования	Доза	Путь	Частота
1.		__/__/__	__/__/__	<input type="checkbox"/>				
2.		__/__/__	__/__/__	<input type="checkbox"/>				
3.		__/__/__	__/__/__	<input type="checkbox"/>				
4.		__/__/__	__/__/__	<input type="checkbox"/>				
5.		__/__/__	__/__/__	<input type="checkbox"/>				
6.		__/__/__	__/__/__	<input type="checkbox"/>				
7.		__/__/__	__/__/__	<input type="checkbox"/>				

Отметить если страница последняя

Заполнено:

Имя

Подпись

Дата

Номер
пациента

--	--	--

ФИО

--	--	--

Место

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ

Клиническая апробация комплексной методики реабилитации пациентов с костно-мышечными нарушениями, вызванными первичным гиперпаратиреозом.

СТРАНИЦА ПОДПИСИ ГЛАВНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЯ

Я просмотрел ИРК и подтверждаю что, она точно отражает данные исследования полученные для данного участника. Все записи были сделаны мной или исследователем под моим наблюдением расписавшимся в журнале образцов подписей исследователей

Подпись главного исследователя:

Имя главного исследователя:

Н.Г. Мокрышева

Дата
подписания

____/____/____
(ДД/ММ/ГГГГ)

**ПОСЛЕ ПОДПИСАНИЯ НЕ ДОПУСКАЕТСЯ ВНЕСЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ
В ИРК БЕЗ ПОДПИСАННОЙ ФОРМЫ ЗАПРОСА ДАННЫХ**

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

Я, Мокрышева Наталья Георгиевна, директор ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России разрешаю на безвозмездной основе опубликовать протокол клинической апробации «Клиническая апробация комплексной методики реабилитации пациентов с костно-мышечными нарушениями, вызванными первичным гиперпаратиреозом» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

Директор
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»
Минздрава России, член-корр. РАН

Н.Г. Мокрышева

«27» февраля 2020 года



ОПРОСНЫЙ ЛИСТ

**по протоколу клинической апробации для рассмотрения на заседании
Экспертного совета Министерства здравоохранения Российской Федерации
по вопросам клинической апробации методов профилактики, диагностики,
лечения и реабилитации (далее – Экспертный совет)**

дата _____

Ф.И.О. члена Экспертного совета: _____ подпись _____

Наличие (отсутствие) конфликта интересов да: нет:

№№	Показатель		комментарии
1.	Регистрационный номер протокола клинической апробации		
2.	Разработчик	ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России	
3.	Название метода клинической апробации	Клиническая апробация комплексной методики реабилитации пациентов с костно-мышечными нарушениями, вызванными первичным гиперпаратиреозом.	
4.	Профиль медицинской помощи	Эндокринология	
5.	Общее число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клин. апробации		
6.	Срок проведения клинической апробации	2020 г. – 15 человек 2021 г. – 15 человек 2022 г. – 15 человек	
7.	Стоимость оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации одному пациенту	140.8 тыс. руб.	
8. Экспертное мнение – <u>ненужное зачеркнуть</u>			
8.1	Разрешение на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации	Поддержать	Отклонить
8.2	Оценка финансовых затрат на оказание медицинской помощи по протоколу клинической апробации	Согласовать заявленную стоимость	Не согласовать заявленную стоимость
9	Подпись члена Экспертного совета		