

Заявление о рассмотрении протокола клинической апробации

1. Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России
2. Адрес места нахождения организации	ул. Акkuratова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341
3. Контактные телефоны и адреса электронной почты	+7(812)702-37-33 konradi@almazovcentre.ru +7(812)702-37-07 karpenko@almazovcentre.ru
4. Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Клиническая апробация метода полиграфического исследования сна и транскраниальной параинфракрасной церебральной оксиметрии у пациентов детского возраста обоего пола с пороками развития костей черепа (синдромальными краниосиностозами, краниосиностозами с краниocereбральной диспропорцией и синдромом Арнольда-Киари 1 типа) в комплексе мероприятий по диагностике и лечению нарушений дыхания во сне по сравнению с методами интервьюирования и непрерывной пульсоксиметрии
5. Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	35 (2021г. - 5, 2022г. – 20, 2023г. - 10)

Приложение:

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

Генеральный директор Центра
академик РАН



Е.В. Шляхто

“20” февраля 2021г.

В Департамент медицинской помощи
детям и службы родовспоможения

СОГЛАСИЕ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации выражает согласие на опубликование протокола клинической апробации метода «Клиническая апробация метода полиграфического исследования сна и транскраниальной параинфракрасной церебральной оксиметрии у пациентов детского возраста обоего пола с пороками развития костей черепа (синдромальными краниосиностозами, краниосиностозами с краниocereбральной диспропорцией и синдромом Арнольда-Киари 1 типа) в комплексе мероприятий по диагностике и лечению нарушений дыхания во сне по сравнению с методами интервьюирования и непрерывной пульсоксиметрии» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

Генеральный директор
академик РАН



Шляхто Е.В.

**Протокол клинической апробации
метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации**

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

«Клиническая апробация метода полиграфического исследования сна и транскраниальной параинфракрасной церебральной оксиметрии у пациентов детского возраста обоего пола с пороками развития костей черепа (синдромальными краниосиностозами, краниосиностозами с краниocereбральной диспропорцией и синдромом Арнольда-Киари 1 типа) в комплексе мероприятий по диагностике и лечению нарушений дыхания во сне по сравнению с методами интервьюирования и непрерывной пульсоксиметрии».

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:

Первый заместитель генерального директора, 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 метода клинической апробации

4. Аннотация метода.

К апробации предлагается метод полиграфического исследования сна и транскраниальной параинфракрасной церебральной оксиметрии в комплексе мероприятий по диагностике и лечению нарушений дыхания во сне у детей с пороками развития костей черепа: синдромальными краниосиностозами, краниосиностозами с краниocereбральной диспропорцией, синдромом Арнольда-Киари 1 типа.

Суть и краткое описание метода.

Нарушения дыхания во сне при пороках развития костей черепа по данным российских и зарубежных исследователей встречаются в 25-75% случаев и могут длительное время не иметь очевидных при врачебном осмотре клинических проявлений, отягощая течение основного заболевания и качества жизни, ухудшая прогноз для жизни и здоровья ребенка, в том числе его нервно-психического развития. E.Bathory с соавт. (2017) утверждают, что педиатры при рутинном обследовании ребенка зачастую неадекватны в оценке сна и диагностике его расстройств.

Проведение полиграфического исследования сна с одномоментным проведением параинфракрасной транскраниальной церебральной оксиметрии будет применено для верификации наличия, определения характера (апноэ и/или гипопноэ, обструктивные и/или центральные) и степени выраженности нарушений дыхания и церебральной гипоксии во сне вследствие имеющейся нейрохирургической патологии у пациентов детского возраста обоего пола. Оценка результатов полиграфического исследования сна будет проведена по критериям Американской Академии медицины сна (The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events) 2016 года для детей вне зависимости от возраста.

Наличие нарушений дыхания во сне обструктивного и/или центрального характера

среднетяжелой и тяжелой степени или легкой степени со снижением уровня церебральной оксигенации менее 80%, как проявление хронической церебральной гипоксии, является показанием к проведению во сне неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ), а также дополнительным показанием к проведению оперативного вмешательства имеющейся нейрохирургической патологии в ускоренном порядке.

Проведение НИВЛ во сне в период до проведения хирургической коррекции имеющегося порока развития костей черепа позволит снизить риски внезапной смерти во сне вследствие имеющихся нарушений дыхания во сне и осложнений данной патологии – нарушений ритма сердца.

С учетом доказанного негативного влияния хронической гипоксии на физическое и хронической церебральной гипоксии на нервно-психическое развитие ребенка проведение НИВЛ обеспечит догоняющие темпы развития ребенка. В свою очередь это положительно отразится на течении периоперационного периода – снижение частоты инфекционной патологии, более стабильное течение анестезиологического пособия, более быстрое послеоперационное восстановление.

Таким образом, применение полиграфического исследования сна с одномоментным исследованием церебральной оксигенации у пациентов с имеющейся нейрохирургической патологией в межоперационном периоде способствует снижению анестезиологических рисков, длительности нахождения в стационаре, а также снижает частоту проводимых пациенту курсов медицинской реабилитации по поводу задержек физического и нервно-психического развития ребенка, инвалидизации детского населения.

Цель метода: оценить клинико-экономическую эффективность полиграфического исследования сна с одномоментным применением транскраниальной церебральной оксиметрии в программе диагностики и лечения нарушений дыхания во сне и выявления показаний для проведения неинвазивной вентиляции легких во сне и хирургического лечения у детей с пороками развития костей черепа: синдромальными краниосиностозами, краниосиностозами с краниocereбральной диспропорцией, синдромом Арнольда-Киари 1 типа по сравнению с методами интервьюирования и непрерывной пульсоксиметрии.

Код диагноза в соответствии с МКБ-10: Q07.0, Q75.0, Q75.8.

Половозрастная характеристика пациентов: пациенты детского возраста (0-17 лет) обоего пола.

Форма оказания медицинской помощи: плановая.

Вид оказания медицинской помощи: медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Условия оказания медицинской помощи: стационарно.

Методы интервьюирования и непрерывной пульсоксиметрии безопасны и применяются в проведении обследования у пациентов детского возраста в медицинских учреждениях как стационарного, так и амбулаторного звена.

По сравнению к применяемому методу интервьюирования и непрерывной пульсоксиметрии предлагаемый метод:

- большая чувствительность и специфичность диагностики нарушений дыхания во сне;
- обеспечивает верификацию характера нарушений дыхания во сне;
- определяет уровень церебральной гипоксии и ее соответствие эпизодам нарушений дыхания во сне;
- позволяет определить показания к проведению НИВЛ и проведению хирургической коррекции пороков развития костей черепа.

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

Частота встречаемости краниосиностозов составляет 1:2000, из которых на долю синдромальных краниосиностозов приходится 10% (при синдроме Аперта 1:60000, Крузона - 1:25000). Частота встречаемости синдрома Арнольда-Киари 1 типа составляет 1:14000 человек. При этом частота нарушения дыхания во сне присутствуют у 40-85% при

синдромальных краниосиностозах и 25-70% при синдроме Арнольда-Киари 1 типа по данным различных авторов [8, 14]. Также отмечается тенденция к повышению инвалидизации детского населения (на 2,64% по сравнению с 2019 годом по данным Росстата). В демографической структуре впервые признанных инвалидами детей приходится 18,5% поражений нервной системы.

В генезе нарушений дыхания во сне в детском возрасте следует выделять несколько причин:

- анатомические – сопутствующие пороки развития лицевого скелета (микрогнатия, готическое небо), макроглоссия, разрастание аденоидной ткани.
- неврологическая патология - стволовая симптоматика, поражение ретикулярной формации, бульбарные, псевдобульбарные нарушения.
- физиологические - в раннем возрасте превалирует REM фаза сна, характеризующаяся снижением мышечного тонуса.

Ухудшение респираторной картины во сне при присоединении инфекционного процесса очевидно.

Следствием персистирующего нарушения дыхания во сне является формирование хронической гипоксии, нарушение качества сна, приводящих к развитию тяжелой соматической патологии, обусловленной артериальной гипертензией, нарушениями ритма сердца, а также снижением темпов нервно-психического и физического развитие ребенка, снижением качества жизни [3, 7-9, 17].

Диагностика нарушений дыхания у детей во сне клинически и методом интервьюирования крайне затруднена ввиду сложности адекватной оценки сна родителями ребенка [2]. Это является одной из причин неадекватной оценки сна и диагностики его расстройств педиатрами при рутинном обследовании ребенка (E.Bathory с соавт. (2017)).

При наличии жалоб на нарушение дыхания во сне детям возможно проведение непрерывной пульсоксиметрии во сне, которая позволяет выявить наличие нарушений дыхания во сне, однако не верифицирует их характер [5,10,17]. При амбулаторном исследовании – количество зарегистрированных падений сатурации крови зависит от регистрирующего их человека, как правило, родителя.

Данное исследование зарубежными коллегами расценивается как возможным скрининговым методом для оценки наличия нарушений дыхания во сне. «Золотым стандартом» диагностики нарушений дыхания во сне во всем мире является полиграфическое исследование сна [8, 10, 19].

В ряде развитых стран детям с такими пороками развития костей черепа как синдромальные краниосиностозы, синдром Арнольда-Киари для определения показаний к хирургической коррекции патологии проводят полиграфическое исследование сна. Данное исследование считается дорогостоящим, однако, его ценность в определении показаний для проведения оперативного вмешательства признана очевидной – нарушения дыхания во сне, обусловленные имеющейся нейрохирургической патологией, являются жизнеугрожающими при тяжелой и среднетяжелой степени выраженности, наличие хронической гипоксии приводит к задержке нервно-психического развития, снижению качества жизни ребенка [13, 14, 16].

Метод транскраниальной церебральной оксиметрии разработан и успешно применяется интраоперационно, а также в условиях реанимационного отделения для оценки степени церебральной гипоксии, прогнозирования осложнений послеоперационного периода. В НМИЦ им. В.А.Алмазова данное исследование успешно применяется для определения дополнительных показаний к оперативному вмешательству при краниосиностазах – как проявлению краниоцеребральной диспропорции [4, 11].

Апробируемый метод нацелен на верификацию нарушений дыхания во сне и определения наличия хронической церебральной гипоксии, определению показаний для ее коррекции – консервативно (НИВЛ до полной коррекции порока развития костей черепа) и хирургической. Специфичность и чувствительность апробируемого метода значительно выше методов сравнения, что доказано нашими зарубежными коллегами [5, 14, 17-19].

В РФ апробируемый метод не применяется в виду низких темпов развития сомнологии, особенно в детском возрасте, и его относительно высокой себестоимости.

Пороки развития костей черепа, могут осложниться нарушениями дыхания во сне, а также патологией сердца и сосудов, развитием ожирения, задержкой нервно-психического развития в детском возрасте, что требует дальнейшего наблюдения педиатра, невролога, кардиолога, эндокринолога, неоднократного обследования и лечения, в том числе стационарного.

У части детей сохраняется неврологическая симптоматика, несмотря на проведенное лечение. Количество рестенозов при несиндромальных краниосиностозах достигает 2,4%, при синдромальных возрастает до 15% [6, 12]. Также следует отметить необходимость этапного лечения у ряда детей – при сложных пороках развития черепа, таких как синдромальные краниосиностозы. Причина в данном случае кроется в нарушении формирования различных отделов черепа – задней черепной ямки, непосредственно синостоза, лицевого черепа. Коррекция лицевого дизморфизма в виду анатомо-физиологических особенностей проводится в возрасте старше 4х лет.

При мальформации Киари 1 типа до 7-17% детей требуют повторного оперативного вмешательства в связи с сохранением или рецидивом клинико-рентгенологической картины [13, 15-16, 20].

Следует отметить, что при отсутствии своевременной диагностики нарушений дыхания во сне, у пациента развиваются следующие осложнения: патология сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, тахикардия), головные боли, астенический синдром, ожирение, что приводит к повышению нагрузки амбулаторного звена – наблюдение педиатра, кардиолога, невролога, эндокринолога. При средней частоте амбулаторных осмотров специалистом состоящего на учете ребенка в 1 раз в 3 месяца [1]. И это без учета лабораторно-инструментального обследования. Снижается качество жизни пациентов.

В то же время частота прохождения медицинской реабилитации детей с задержками нервно-психического развития составляет от 2 до 4 раз в год, при средней стоимости стационарного курса комплексной медицинской реабилитации около 80 000 рублей.

Своевременная диагностика и коррекция нарушений дыхания во сне снизит периоперационные риски, связанные с кардиореспираторными особенностями данной когорты пациентов, а также положительно отразится на темпах физического, нервно-психического развития, когнитивном статусе ребенка, профилактике осложнений хронической гипоксии, что приведет в долгосрочной перспективе к снижению инвалидизации, количества госпитализаций, продолжительности койко-дня, частоты проведения комплексной медицинской реабилитации, повышению качества жизни пациента и его семьи, оздоровлению нации.

Таким образом, ранняя коррекция сопутствующих данной патологии нарушений дыхания во сне имеет экономическую и медико-социальную целесообразность.

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

В настоящее время в клинической практике для оценки показаний к проведению хирургической коррекции пороков развития черепа является клиническая и нейровизуализационная картина (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография). Наличие нарушений дыхания во сне рутинно не определяется, а вышеописанные методы сравнения применяются лишь при наличии жалоб со стороны пациента. Таким образом, адекватно оценить наличие нарушений дыхания во сне у данной когорты пациентов затруднительно.

Метод полиграфического исследования сна и транскраниальной параинфракрасной церебральной оксиметрии у пациентов детского возраста обоего пола с пороками развития костей черепа (синдромальными краниосиностозами), краниосиностозами с краниocereбральной диспропорцией и синдромом Арнольда-Киари 1 типа в комплексе мероприятий по диагностике и лечению нарушений дыхания во сне по сравнению с методами интервьюирования и непрерывной пульсоксиметрии.

Полиграфическое исследование сна является «золотым стандартом» диагностики нарушений дыхания во сне уже несколько десятилетий. Однако, рутинного применения в клинической практике не нашел, ввиду относительной дороговизны исследования, а также малого количества оборудования. Несмотря на вышеописанные трудности, он с успехом применяется в развитых странах у детей с данной патологией.

С целью оценки оксигенации тканей головного мозга и профилактики состояний, связанных с гипоксемией, успешно применяется метод параинфракрасной транскраниальной церебральной оксиметрии (ТЦО). Однако, данный метод наиболее активно применяется в хирургической практике интраоперационно и реаниматологами при наличии подозрений на гипоксическое состояние мозговой ткани.

ТЦО может быть использована как метод мониторинга оксигенации клеток головного мозга у детей с респираторными нарушениями во сне вне зависимости от этиологии заболевания, приведшего к гипоксемии. В исследовании на животных было выявлено, что снижение оксигенации тканей головного мозга в течение 30 и более минут приводит к повреждению нейронов. С клинической точки зрения уровень кислородной насыщенности тканей мозга (rS02) — это отношение окисленного гемоглобина к общему гемоглобину, что выводится по формуле $rS02 = HbO2 / (HbO2 + HHb)$. При этом параинфракрасная спектроскопия (NIRS) отражает локальное насыщение кислородом (rS02) как динамический баланс между доставкой и потреблением кислорода мозговой тканью. При краниоцеребральной диспропорции, обусловленной деформациями черепа, отмечается снижение перфузии в участках максимальной компрессии мозговой ткани, что находит отражение как в показателях транскраниальной параинфракрасной оксиметрии, так и на перфузионной магнитно-резонансной томографии (МРТ).

ТЦО успешно применяется в «НМИЦ им. В.А.Алмазова» в качестве альтернативного метода верификации степени гипоксии головного мозга преимущественно у детей в периоперационном периоде с краниоцеребральной диспропорцией в сравнении с перфузионной МРТ.

Стоит отметить, что ни полиграфическое исследование сна, ни ТЦО не входят в тарифы ОМС/ВМП при обследовании данной патологии, что существенно ограничивает диагностические возможности, снижает частоту выявления нарушений дыхания во сне в Российской Федерации. Как следствие, не проводится своевременная коррекция имеющегося осложнения основного заболевания.

Следует отметить, что при синдромальных краниосиностозах имеется аномалия строения лицевого скелета (микрогнатия, готическое небо, относительная макроглоссия), что обуславливает длительное течение синдрома обструктивного апноэ сна, так как коррекция лицевого дизморфизма возможна лишь в возрасте более 4х лет.

Австралийские и французские коллеги с 2017 года публикуют данные о снижении уровня церебральной оксигенации у пациентов с нарушениями дыхания во сне, полученные путем одномоментного исследования полиграфического исследования сна и ТЦО на небольших выборках пациентов.

Tabone L. и соавторы показали корреляцию между степенью тяжести апноэ/гипопноэ и снижением среднего уровня церебральной оксигенации. Однако, в данном исследовании отсутствует нозологическая структура когорты пациентов, в следствие чего невозможно оценить возможность рассмотрения данного параметра как показания для проведения оперативного вмешательства. Не оценено влияние коррекции расстройств дыхания во сне в дооперационном периоде, а также не оценена динамика нарушений дыхания во сне в послеоперационном периоде. На сегодняшний день в рутинную клиническую практику обследования детей с пороками развития костей черепа данный метод не внедрен ни в одной из стран мира.

Определение уровня церебральной оксигенации на фоне нарушения дыхания во сне позволяет достоверно оценить степень гипоксии головного мозга, своевременно начать респираторную поддержку, определить показания и сроки проведения оперативного вмешательства.

По отдельности оба метода (полиграфическое исследование сна и ТОЦ) успешно применяются в Российской Федерации, однако их одновременное исследование будет применено впервые. Также впервые в мировой практике результаты данного исследования будут определяться как показания для проведения оперативного вмешательства у детей с пороками развития черепа.

Апробируемый метод позволяет неинвазивно выявить и оценить наличие и степень нарушений дыхания во сне, оксигенации мозгового вещества у пациентов с врожденными пороками развития черепа, выявить показания для проведения неинвазивной вентиляции легких во сне, а также проведению хирургической коррекции в ускоренном порядке.

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: методика является неинвазивной, не требует специфической подготовки пациента.

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. Приказ Минздрава России от 16.05.2019 № 302н
2. Кельмансон И.А. Сон ребенка в онтогенезе и использование стандартизованного опросника для оценки поведения детей во время сна // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017;62(3):37-52. doi:10.21508/1027-4065-2017-62-3-37-52. IF 0.696
3. Соломаха А.Ю., Петрова Н.А., Образцова Г.И., Иванов Д.О., Свиричев Ю.В. Динамика кардиореспираторных и эхокардиографических показателей у детей первого года жизни, страдающих бронхолегочной дисплазией. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7. № 1 (23). С. 31-37. IF – 0,372
4. Aleksandr K., Ivanov V., Khachatryan W. Near infra-red cerebral oximetry in diagnostic of craniocerebral disproportion. ISCFS 2019;7:8 S-2. IF 0.670
5. Amaddeo A., Olmo J., Khirani S., Griffon L., Pouard P. Pulse oximetry and cerebral oxygenation in children with severe sleep apnea-hypopnea syndrome. Fauroux European Respiratory Journal. Sep 2017, 50 (suppl 61) PA1304; DOI: 0.1183/1393003.congress-2017.PA1304. IF – 12.339
6. Chuang C, Chaunzwa TL, Wu R, Singh A, Patel A, Yang JF, Hashim PW, Travieso R, Termer JS, Mayes LC, Duncan CC, Jane JA Jr, Lin KY, Bridgett DJ, Persing JA. Long-Term Neurocognitive Outcomes in Sagittal Synostosis: The Impact of Reoperation. J Craniofacial Surgery. 2021 Jan-Feb 01;32(1):58-61. doi: 10.1097/SCS.0000000000006909. PMID: 33394632.
7. Downey R III, Perkin RM, MacQuarrie J. Nasal continuous positive airway pressure use in children with obstructive sleep apnea younger than 2 years of age. Chest 2000; 117: 1608–1612. IF – 7.131
8. Driessen C, Joosten KF, Bannink N, et al. How does obstructive sleep apnoea evolve in syndromic craniosynostosis? A prospective cohort study. Arch Dis Child 2013; 98: 538–543. IF 3.210
9. Jacob SV, Morielli A, Mograss MA, Ducharme FM, Schloss MD, Brouillette RT. Home testing for pediatric obstructive sleep apnea syndrome secondary to adenotonsillar hypertrophy. Pediatric Pulmonology 1995; 20:241-252. IF - 2,81
10. Jonas C, Thavagnanam S, Blecher G, Thambipillay G, Teng AY . Comparison of nocturnal pulse oximetry with polysomnography in children with sleep disordered breathing. Sleep Breath. 2020 Jun;24(2):703-707. doi: 10.1007/s11325-019-01861-z. PMID: 31104209 IF 2,161
11. Kane I, Abramo T, Meredith M, Williams A, Crossman K, Wang W, Chandrasekhar R. Cerebral oxygen saturation monitoring in pediatric altered mental status patients. Am J Emerg Med. 2014 Apr;32(4):356-62. doi: 10.1016/j.ajem.2013.10.047. IF - 1.290
12. Massenburg BB, Nassar AH, Hopper RA. National Database Reported Outcomes Following

- Craniosynostosis Reconstruction. *J Craniofacial Surgery*. 2020 Jan/Feb;31(1):154-157. doi: 10.1007/s00381-0000000000006067. PMID: 31764565. IF 0,720
13. McGirt, M.J., Attenello, F.J., Atiba, A. *et al.* Symptom recurrence after suboccipital decompression for pediatric Chiari I malformation: analysis of 256 consecutive cases. *Childs Nervous System* 24, 1333–1339 (2008). <https://doi.org/10.1007/s00381-008-0651-3>
 14. Russo K, Samuels M, Davies M, et al Sleep disordered breathing (SDB) and intracranial pressure (ICP) monitoring in children with craniosynostosis. *Archives of Disease in Childhood*. 2018;103:A45 IF – 2.376
 15. Sacco D, Scott RM. Reoperation for Chiari malformations. *Pediatric Neurosurgery*. 2003 Oct;39(4):171-8. doi: 10.1159/000072467. PMID: 12944696. IF 3,035
 16. Strang A., Katwa U. Persistent Central Apnea and Long-Term Outcome After Posterior Fossa Decompressive Surgery for Arnold Chiari Type 1 Malformation in a Pediatric Patient. *Clin Sleep Med*. 2019 Apr 15; 15(4): 667–671 IF 3,260
 17. Tabone L, Khirani S, Olmo Arroyo J, Amaddeo A, Sabil A, Fauroux B. Cerebral Oxygenation During Respiratory Events in Children with Sleep-Disordered Breathing and Associated Disorders. *J Pediatr*. 2019 Nov;214:134-140.e7. doi: 10.1016/j.jpeds.2019.07.040. Epub 2019 Sep 17. PMID: 31540763 IF 7,3
 18. Tamanyan K. at all. The impact of central and obstructive respiratory events on cerebral oxygenation in children with sleep disordered breathing, *Sleep*, Volume 42, Issue 5, May 2019, zsz044, doi: 10.1093/sleep/zsz044 IF 4,3
 19. Tan HL, Gozal D, Ramirez HM, Bandla HP, Kheirandish-Gozal L. Overnight polysomnography versus respiratory polygraphy in the diagnosis of pediatric obstructive sleep apnea. *Sleep* 2014; 37:255-260. IF – 4.591
 20. Wong GB, Kakulis EG, Mulliken JB. Analysis of fronto-orbital advancement for Apert, Crouzon, Pfeiffer, and Saethre-Chotzen syndromes. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2000 Jun;105(7):2314-23. doi: 10.1097/00006534-200006000-00002. PMID: 10845283.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

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

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель: оценить клинико-экономическую эффективность полиграфического исследования сна с одномоментным применением транскраниальной церебральной оксиметрии в программе диагностики и лечения нарушений дыхания во сне и выявления показаний для проведения неинвазивной вентиляции легких во сне и хирургического лечения у детей с пороками развития костей черепа, синдромальными краниосиностозами, краниосиностозами с краниocereбральной диспропорцией, синдромом Арнольда-Киари I типа по сравнению с методами интервьюирования и непрерывной пульсоксиметрии.

Задачи:

1. Определить эффективность метода полиграфического исследования сна с одномоментным применением транскраниальной церебральной оксиметрии в верификации нарушений дыхания и снижения уровня оксигенации головного мозга по сравнению с методами интервьюирования и непрерывной пульсоксиметрии;
2. Оценить безопасность метода полиграфического исследования сна с одномоментным использованием транскраниальной церебральной оксиметрии;
3. Оценить возможность применения метода полиграфического исследования сна с одномоментным использованием транскраниальной церебральной оксиметрии в медицинской организации;
4. Оценить результаты применения НИВЛ во сне у данной когорты пациентов на основании следующих параметров: индекс апноэ/гипопноэ, индекс дыхательных

нарушений, средняя, минимальная сатурация крови, максимальная продолжительность эпизодов апноэ/типопноэ.

IV. Дизайн клинической апробации

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

Полиграфическое исследование сна является неинвазивным высокочувствительным и высокоспецифичным методом выявления нарушений респираторного контроля во сне у детей (88% и 98%, соответственно, по данным Rosen и соавт. (2003)). Полиграфические методы оценки сна дают возможность с точностью идентифицировать характер апноэ, а также обнаружить другие паттерны с целью более дифференцированного подхода к терапии нарушений дыхания.

Метод транскраниальной параинфракрасной церебральной оксиметрии успешно применяется на базе нейрохирургического отделения №7 ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» с 2016 года. Неинвазивный, безопасный и эффективный метод нашел наибольшее применение у детей с пороками развития костей черепа для определения признаков краниocereбральной диспропорции. По данным проведенного исследования у детей с краниосиностозами средний уровень церебральной оксигенации 71,4%, имеется существенная асимметрия распределения данных показателей между группами краниосиностозов, со значимой тенденцией к нормализации в послеоперационном периоде.

При оценке показаний для проведения хирургической коррекции пороков развития костей черепа у детей в ряде развитых стран успешно применяется полиграфическое исследование сна. Верификация нарушений дыхания во сне средней и тяжелой степени является показанием для проведения хирургической коррекции в ускоренном порядке.

Доказана большая специфичность и информативность по сравнению с непрерывной пульсоксиметрией. Метод интервьюирования также не нашел применения в рутинной практике и используется при наличии жалоб со стороны пациента и/или его родителей.

Одномоментное исследование уровня транскраниальной церебральной оксиметрии и полиграфического исследования сна в детской практике применяется в ряде исследовательских центров Франции и Австралии. Результаты исследования зарубежных коллег свидетельствуют о корреляции нарушений дыхания во сне и уровня церебральной оксигенации, наличии хронической гипоксии во сне пациентов с нарушениями дыхания во сне без учета их нозологической структуры.

Доказано негативное влияние хронической гипоксии не только на нервно-психическое развитие, но и возникновение патологии сердечно-сосудистой системы (аритмии, артериальная гипертензия, атеросклероз).

По имеющимся данным российских и зарубежных коллег от 25 до 75% детей с пороками развития костей черепа (синдромальные и несиндромальные краниосиностозы, синдром Арнольда-Киари 1 типа) имеют нарушения дыхания во сне как обструктивного, так и центрального генеза. Что в ряде случаев требует респираторной поддержки во сне.

Сочетание пороков развития костей черепа и лицевого дизморфизма (мигрогнатия, готическое небо, макроглоссия), характерное для синдромальных краниосиностозов, обуславливает более тяжелое течение нарушений дыхания во сне, особенно в раннем возрасте. Это происходит вследствие превалирования REM-фазы сна со снижением мышечного тонуса. Поэтому хирургическая коррекция мозгового черепа далеко не всегда обуславливает полную коррекцию нарушений дыхания во сне, что означает пролонгированное проведение неинвазивной вентиляции легких у данной когорты пациентов. Возраст коррекции лицевого дизморфизма челюстно-лицевыми хирургами – не ранее 4хлетнего возраста.

В то же время для купирования эпизодов апноэ как центрального, так и обструктивного характера является эффективной персонифицированная респираторная терапия во сне. В данной когорте пациентов проведение неинвазивной вентиляции легких

во сне необходимо для улучшения прогноза для жизни и здоровья детей до проведения ~~полной оперативной коррекции. Указанные диагностические методы не несут~~ потенциальных рисков для пациентов и применяются на базе детских отделений ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» для диагностики нарушений дыхания во сне у детей младенческого и раннего возраста.

12. Описание дизайна клинической апробации.

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

- оценка результатов интервьюирования (русскоязычная версия опросника Child's Sleep Questionnaire [1], номер перцентилля в соответствии с возрастом)

- непрерывная пульсоксиметрия (средняя и минимальная сатурация, количество десатураций в час, оценка данных по "McGill oximetry scoring": 1 балл при наличии < 3 десатураций ниже 90%; 2 - ≥ 3 десатурации ниже 90%, но ≤ 3 десатурации ниже 85%; 3- > 3 десатурации ниже 85%, но ≤ 3 десатурации ниже 80%; оценка 4 - > 3 десатурации менее 80%. Наличие ≥ 3 кластеров из пяти десатураций на ≥ 3% также было критерием для оценки ≥ 2, независимо от того, снижается ли насыщенность оксигемоглобина ниже 90%, 85% или 80%).

- клинические симптомы нарушений дыхания во сне: храп, беспокойный сон, эпизоды цианоза, дневная сонливость.

- оценка данных полисомнографического скринингового исследования: индекс апноэ/гипопноэ, индекс нарушений дыхания во сне, средняя и минимальная сатурация крови, количество десатураций в час, количество обструктивных и центральных апноэ и гипопноэ.

- оценка данных транскраниальной паранфракрасной церебральной оксиметрии: во время бодрствования и во время сна (rSO2 средняя, максимальная и минимальная).

- уровень сатурации крови во время бодрствования и во время сна по данным пульсоксиметрии (SO2).

- показатели клинического анализа крови (гемоглобин, эритроциты).

Дополнительные критерии:

- Давление в легочной артерии по данным ЭХОКТ, мм.рт.ст

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

Скрининг	Дети в возрасте 0-17 лет с синдромальными краниосиностозами, краниосиностозами с краниocereбральной диспропорцией, синдром Арнольда-Киари 1 типа, телемедицинская консультация	
I этап – Стационарное обследование и лечение 10 койко-дней	Транскраниальная инфракрасная церебральная оксиметрия во время бодрствования с одномоментным проведением пульсоксиметрии Во сне - полиграфическое исследование сна, транскраниальная инфракрасная церебральная оксиметрия	Метод интервьюирования и непрерывной пульсоксиметрии во сне
	<ul style="list-style-type: none"> - Оценка результатов интервьюирования (опросник Child's Sleep Questionnaire) - МРТ и КТ головного мозга и шейного отдела позвоночника, МР-перфузия головного мозга, анестезиологическое пособие - Оценка газового состава, клинического анализа крови, Срб, липидограммы - ЭХО-КГ, ХМ, КТ органов грудной клетки - Осмотр педиатра - оценка соматического статуса, физического развития, наличие и степень дыхательной недостаточности - Осмотр невролога – оценка психомоторного развития, очаговой неврологической симптоматики - Осмотр офтальмолога – наличие аномалий развития, осмотр глазного дна - Консультация нейропсихолога – оценка психического развития, когнитивных функций - Осмотр оториноларинголога – оценка наличия патологии верхних дыхательных путей - Консультация челюстно-лицевого хирурга - при наличии показаний к ней – решение вопроса о сроках и методе коррекции лицевого дизморфизма. – Консультация кардиолога при наличии патологии сердца - Ежедневное наблюдение нейрохирургом, определение показаний для оперативного лечения 	
	Пациенты с нарушениями дыхания во сне	
	Средне-тяжелой и тяжелой степени	Легкой степени
	Консультация педиатра-сомнолога – определение показаний для проведения респираторной терапии во сне	
<ul style="list-style-type: none"> - проведение респираторной терапии во сне, - подбор параметров респираторной поддержки во сне в условиях отделения интенсивной терапии, - проведение контрольного исследования сна – полиграфическое исследование сна и транскраниальная церебральная оксиметрия - выписка с выдачей аппарата для проведения респираторной терапии с персонализированными параметрами респираторной поддержки во сне 	- Наблюдение	
II этап – Контрольное обследование - через 4 месяца, 10 койко-дней	<ul style="list-style-type: none"> - ежедневное наблюдение нейрохирурга, определение показаний для проведения оперативного лечения - транскраниальная церебральная оксиметрия во время бодрствования с одномоментным проведением пульсоксиметрии - оценка результатов интервьюирования (опросник Child's Sleep Questionnaire) и непрерывной пульсоксиметрии - Контрольное исследование сна: полиграфическое скрининговое исследование, транскраниальная церебральная оксиметрия - клинический анализ крови, Срб, липидограмма, газовый состав крови - МРТ и КТ головного мозга и шейного отдела позвоночника, МР-перфузия головного мозга, анестезиологическое пособие - ЭХО-КГ, ХМ - Осмотр педиатра - оценка соматического статуса, физического развития, наличие и степень дыхательной недостаточности - Осмотр невролога – оценка психомоторного развития, очаговой неврологической симптоматики - Осмотр офтальмолога – наличие аномалий развития, осмотр глазного дна - Консультация нейропсихолога – оценка психического развития, когнитивных функций - Осмотр оториноларинголога, челюстно-лицевого хирурга – оценка наличия патологии верхних дыхательных путей, аномалий развития лицевого скелета – Консультация кардиолога при наличии патологии сердца - Консультация педиатра-сомнолога - оценка контрольного исследования сна, эффективности терапии - Коррекция показателей респираторной поддержки при необходимости в условиях отделения интенсивной терапии 	

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению:

I этап: Скрининг. Отбор пациентов производится по результатам телемедицинской консультации по данным клинической и нейровизуализационной картины (наличие синдромального краниосиностоза, краниосиностоза с краниocereбральной диспропорцией, синдрома Арнольда-Киари 1 типа).

II этап – Стационарное обследование и лечение, 10 койко-дней. Пациент с верифицированным синдромальным краниосиностозом или краниосиностозом с краниocereбральной диспропорцией, синдромом Арнольда-Киари 1 типа в возрасте от 0 до 17 лет госпитализируется в нейрохирургическое отделение.

Подэтап 1 – Обследование. Всем детям проводится МРТ и КТ головного мозга и шейного отдела позвоночника, МР-перфузия головного мозга, транскраниальная параинфракрасная церебральная оксиметрия в течение 15 минут во время бодрствования с одновременным исследованием сатурации крови по данным пульсоксиметрии в 4х стандартных точках (правая и левая лобная и затылочная). При наличии специфической деформации черепа оцениваются дополнительно данные церебральной оксиметрии в области максимальной деформации и в симметричной интактной части черепа. Полученные данные заносятся в регистрационную карту.

Проводится интервьюирование по русскоязычной версии опросника Child's Sleep Questionnaire с определением наличия нарушений сна в детском возрасте в соответствии с их возрастом при оценке центильным методом.

Диагностика нарушений дыхания во сне проводится при помощи полиграфического исследования сна в ночное время с одновременным проведением транскраниальной церебральной оксиметрии также в 4х стандартных точках и при необходимости в двух дополнительных – области наивысшей деформации и симметричной интактной. Продолжительность записи — не менее 4 часов. Будет использована диагностическая система для полиграфического исследования сна. После внесения данных о пациенте в программу и подготовки диагностической системы на палец руки или стопы фиксируется пульсоксиметрический датчик, поверх одежды для сна на уровне грудной клетки и живота надеваются эластичные ремни плетизмографии, фиксируются носовые канюли, термистр. Запись данных начинается автоматически в запрограммированное время. После утреннего пробуждения датчики снимаются. Одновременно для сравнения проводится непрерывная пульсоксиметрия — данные о ребенке вносятся в диагностическую систему, после чего начинается запись.

Для расшифровки записи полиграфического исследования сна используются критерии Американской Академии медицины сна (The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events) 2016 года для детей вне зависимости от возраста. Будут оценены продолжительность сна, индекс апноэ/гипопноэ, средняя и максимальная продолжительность эпизодов апноэ/гипопноэ, индекс десатураций, количество эпизодов снижения сатурации ниже 90%, ниже 85%, ниже 80%, ниже 70%; количество времени, проведенного с сатурацией менее 90%, 80%. После обработки данных верифицируется тип нарушений дыхания, определяются показания к проведению респираторной поддержки – при индексе дыхательных нарушений $>5/\text{час}$ и/или минимальная сатурация $<90\%$ (средне-тяжелая и тяжелая степень респираторных нарушений). Проводится оценка полученных данных церебральной оксиметрии, сопоставление по времени эпизодов нарушения дыхания и снижения оксигенации ткани мозга.

• Для сравнения одновременно с вышеописанным исследованием нарушений дыхания во сне проводится оценка показателей непрерывной пульсоксиметрии. Датчик портативного пульсоксиметра фиксируют на палец или стопу, длительность исследования не менее 4х часов. Полученные данные анализируются, проводится оценка следующих показателей — средняя и минимальная сатурация, количество десатураций в час, оценка по шкале McGill (1 балл при наличии < 3 десатураций ниже 90%; 2 - ≥ 3 десатурации ниже 90%, но ≤ 3 десатурации ниже 85%; 3- > 3 десатурации ниже 85%, но ≤ 3 десатурации ниже 80%; оценка 4 - > 3 десатурации менее 80%. Наличие ≥ 3 кластеров из пяти десатураций на $\geq 3\%$

также было критерием для оценки ≥ 2 , независимо от того, снижается ли насыщенность оксигемоглобина (ниже 90%, 85%, или 80%).

Проводится дополнительное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование для выявления сопутствующих причин гипоксемии, возможного неврологического дефицита и определения тактики ведения пациента:

- Лабораторное обследование (клинический анализ крови, Срб, липидограмма, кислотно-основное состояние крови во время бодрствования)

- Инструментально-рентгенологическое обследование – ЭХОКГ (оценка давления в легочной артерии, признаков легочной гипертензии), холтеровское мониторирование (нарушения ритма сердца), компьютерная томография органов грудной клетки.

- Осмотр врача-педиатра с оценкой уровня физического развития и соматического статуса пациента, оценка степени дыхательной недостаточности, результатов проведенного обследования, определения показаний для консультации кардиолога

- Осмотр врача-невролога с оценкой психомоторного развития, наличия неврологической симптоматики.

- Осмотр врача-офтальмолога для верификации пороков развития органа зрения и выявления признаков внутричерепной гипертензии (осмотр глазного дна)

- Осмотр нейропсихолога – оценка психоневрологического развития, когнитивных функций ребенка.

- Осмотр оториноларинголога - исследование состояния верхних и нижних дыхательных путей.

- Консультация челюстно-лицевого хирурга - при наличии показаний к ней – решение вопроса о сроках и методе коррекции лицевого дизморфизма.

- Консультация врача-детского кардиолога – при наличии показаний к ней - решение вопроса о необходимости терапии легочной гипертензии, нарушений ритма сердца при их верификации.

- Консультация педиатра-сомнолога для решения вопроса о необходимости проведения респираторной поддержки.

Подэтап 2. Лечение. При верификации показаний для проведения респираторной терапии во сне (нарушение дыхания во сне средне-тяжелой и тяжелой степени) пациент переводится в отделение интенсивной терапии для подбора параметров респираторной поддержки во сне. Пациенту выдается индивидуальный аппарат для обеспечения респираторной терапии в домашних условиях.

После подбора терапии CPAP/BiPAP проводится контрольное исследование сна – скрининговое полиграфическое исследование с одномоментной церебральной оксиметрией. Определяется динамика показателей продолжительность сна, индекс апноэ/гипопноэ, средняя и максимальная продолжительность эпизодов апноэ/гипопноэ, индекс десатураций, количество эпизодов снижения сатурации ниже 90%, ниже 85%, ниже 80%, ниже 70%; количество времени, проведенного с сатурацией менее 90%, 80%. После обработки данных верифицируется тип нарушений дыхания, определяются показания к проведению респираторной поддержки – при индексе дыхательных нарушений >5 /час и/или минимальная сатурация $<90\%$ (средне-тяжелая и тяжелая степень респираторных нарушений), уровень церебральной оксиметрии. Проводится сопоставление по времени эпизодов нарушения дыхания и снижения оксигенации ткани мозга (при их наличии).

При наличии среднетяжелых и тяжелых нарушений дыхания во сне по критериям Американской Академии медицины сна, а также легкой степени тяжести со снижением уровня церебральной оксигенации $<80\%$ пациенту выставляется дополнительный критерий для проведения хирургической коррекции порока развития костей черепа.

В течение всего времени госпитализации осуществляется ежедневное наблюдение врача-нейрохирурга, в конце госпитализации - определение показаний для проведения оперативной коррекции имеющейся патологии.

Выписка пациента осуществляется в течение 10 койко-дней. При наличии средне-

тяжелых и тяжелых нарушений дыхания во сне пациенту выдается индивидуальный аппарат респираторной поддержки с подобранными параметрами респираторной терапии во сне. При отсутствии или наличии легких нарушений дыхания во сне пациент выписывается без респираторной терапии для дальнейшего наблюдения.

III этап – контрольное обследование, 10 койко-дней. Через 4 месяца после 1 этапа проводится повторное стационарное обследование пациента по вышеописанной методике, за исключением проведения КТ органов грудной клетки с целью оценки динамики показателей полиграфического исследования сна и церебральной оксиметрии без респираторной поддержки во сне. Проводится оценка показателей физического, психомоторного развития, неврологической симптоматики, когнитивных функций, а также динамика сопутствующих заболеваний (аритмии сердца, признаки легочной гипертензии). При сохранении показаний для респираторной терапии во сне пациенту корректируются параметры дыхательной поддержки при необходимости в условиях отделения интенсивной терапии.

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 – 20 койко-дней

Периоды клинической апробации:

Этап 1. Скрининг (амбулаторно/по результатам телемедицинской консультации).

Этап 2. Стационарное обследование и лечение, 10 койко-дней

Этап 2. Контрольное обследование, 10 койко-дней

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.

Анамнез заболевания

Диагноз

Данные лабораторного обследования:

- клинический анализ крови (эритроциты, гемоглобин)

Данные инструментального обследования:

- эхокардиография (ЭХО-КГ): давление в легочной артерии
- транскраниальная параинфракрасная церебральная оксиметрия в 4х точках, при наличии выраженной деформации дополнительно в 2х точках — наибольшей деформации и противоположной интактной – во время бодрствования, во время сна — rSO_2 средняя, максимальная, минимальная

Параметры полиграфического исследования сна:

- индекс апноэ/гипопноэ (индекс дыхательных нарушений), эпизодов/час
- количество центральных апноэ/гипопноэ, %
- количество обструктивных и смешанных апноэ/гипопноэ, %
- средняя продолжительность эпизодов апноэ, секунд
- средняя продолжительность эпизодов гипопноэ, секунд
- максимальная продолжительность эпизодов апноэ, секунд
- максимальная продолжительность эпизодов гипопноэ, секунд
- индекс десатураций, эпизодов/час
- средняя сатурация кислорода, %
- минимальная сатурация кислорода, %
- заключение

Клинические симптомы нарушений дыхания во сне:

- храп
- паузы во время дыхания во сне, после которых следует шумный вдох

- беспокойный сон

- эпизоды цианоза

- дневная сонливость

Данные осмотра

- уровень сатурации крови во время бодрствования, %

Данные пульсоксиметрии

- уровень сатурации крови во сне, % - минимальный, количество десатураций <90%, <85%
- оценка по шкале McGill

В случае неинвазивной вентиляции легких– ее параметры

- давление вдоха
- давление выдоха
- частота дыхания
- время вдоха

Русскоязычная версия опросника Child's Sleep Questionnaire [14] — номер перцентилля

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

13. Критерии включения пациентов.

1. Код диагноза в соответствии с МКБ-10: Q07.0, Q75.0, Q75.8
2. Возраст и пол пациентов: дети в возрасте 0-17 лет обоего пола
3. Подписанное информированное согласие на участие в клинической апробации

14. Критерии невключения пациентов.

1. Лица, страдающие психическими расстройствами.
2. Лица, не подписавшие информационное согласие.
3. Лица с открытыми ранами, активным инфекционным процессом скальпа.
4. Острый инфекционный процесс.
5. Врожденные пороки сердца, заболевания легких, сопровождаемые гипоксемией.

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Отказ от участия в клинической апробации	1 раз за этап
2	Открытая рана, активный инфекционный процесс скальпа	Ежедневно
3	Острый инфекционный процесс	Ежедневно

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: 3.

№	Код МУ	Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния, лечения заболевания, состояния и контроля за лечением		
		Наименование	Кратность применения	Цель

I этап. Скрининг				
1	A06.30.002.005	Телемедицинская консультация	1	Скрининг пациентов на соответствие критериям включения в КА
II этап. Стационарное обследование и лечение				
2	V03.056.06	Полиграфическое исследование сна	2	Выявление нарушений дыхания во сне
3	A12.01.008	Транскраниальная церебральная оксиметрия в 4х точках, при наличии выраженной деформации дополнительно 2 точки	3	Выявление гипоксии мозговой ткани
4	A04.10.002	ЭХО-КГ	1	Оценка давления в легочной артерии, признаках легочной гипертензии
5	A05.10.008	Холтеровское мониторирование	1	Выявление нарушений ритма сердца
6	A06.09.005	КТ органов грудной клетки	1	Наличие пороков развития
7	A06.23.004	КТ головного мозга	1	Определение показаний к хирургической коррекции
8	A06.03.058	КТ шейного отдела спинного мозга	1	
9	A05.23.009.003	МР-перфузия головного мозга с анестезиологическим сопровождением	1	
10	A05.23.009.010	МРТ спинного мозга с анестезиологическим сопровождением	1	
11	V01.024.001	Осмотр врача-нейрохирурга первичный	1	
12	V01.003.001	Осмотр врача анестезиолога реаниматолога первичный	1	Подготовка к проведению анестезиологического пособия
13	V01.031.001	Осмотр врача- педиатра первичный	1	Оценка соматического статуса, физического развития, наличие и степень дыхательной недостаточности
14	V01.015.003	Консультация кардиолога, первичный, при наличии показаний	1	Коррекция выявленных нарушений
15	V01.031.001	Консультация педиатра, специалиста по нарушениям сна	1	Определение показаний для проведения НИВЛ
16	V01.068.001	Осмотр врача-детского челюстно-лицевого хирурга первичный	1	Решение вопроса о сроках и методе коррекции лицевого дизморфизма.

17	V01.028.001	Осмотр врача-оториноларинголога первичный	1	Оценка наличия патологии верхних дыхательных путей
18	V01.023.001	Осмотр врача-невролога первичный	1	Оценка психомоторного развития, очаговой неврологической симптоматики
19	V01.070.009	Осмотр врача-нейропсихолога первичный	1	Оценка психического развития, когнитивных функций
20	V01.029.001	Осмотр врача-офтальмолога первичный	1	Наличие аномалий развития, осмотр глазного дна
21	V03.016.002	Общий анализ крови	1	Оценка наличия гемического компонента гипоксии
22	A09.05.09.001	Срб	1	Оценка наличия воспаления
23	V03.016.005	Липидограмма	1	Оценка нарушения липидного обмена вследствие хронической гипоксии
24	V03.016.011	Газовый состав крови	3	Признаки нарушения газового состава крови, электролитный дисбаланс

III этап. Контрольное обследование.

25	V03.056.06	Полиграфическое исследование сна	1	Выявление нарушений дыхания во сне
26	A12.01.008	Параинфракрасная транскраниальная церебральная оксиметрия в 4х точках, при наличии выраженной деформации дополнительно 2 точки	2	Выявление гипоксии мозговой ткани
27	A04.10.002	ЭХО-КГ	1	Оценка давления в легочной артерии, признаках легочной гипертензии
28	A06.23.004	КТ головного мозга	1	Определение показаний к хирургической коррекции
29	A06.03.058	КТ шейного отдела спинного мозга	1	
30	A05.23.009.003	МР-перфузия головного мозга с анестезиологическим сопровождением	1	
31	A05.23.009.010	МРТ шейного отдела позвоночника с анестезиологическим сопровождением	1	

32	B01.024.001	Осмотр врача-нейрохирурга первичный	1	
33	B01.003.001	Осмотр врача анестезиолога реаниматолога первичный	1	Подготовка к проведению анестезиологического пособия
34	B01.031.001	Осмотр врача-педиатра первичный	1	Оценка соматического статуса, физического развития, наличие и степень дыхательной недостаточности
35	B01.015.003	Консультация кардиолога, первичный, при наличии показаний	1	Коррекция выявленных нарушений
38	B01.031.001	Консультация педиатра, специалиста по нарушениям сна	1	Оценка контрольного исследования сна, эффективности терапии
39	B01.068.001	Осмотр врача-детского челюстно-лицевого хирурга первичный, при наличии показаний	1	Решение вопроса о сроках и методе коррекции лицевого дизморфизма.
40	B01.028.001	Осмотр врача-оториноларинголога первичный	1	Оценка наличия патологии верхних дыхательных путей
41	B01.023.001	Осмотр врача-невролога первичный	1	Оценка психомоторного развития, очаговой неврологической симптоматики
42	B01.070.009	Осмотр врача-нейропсихолога первичный	1	Оценка психического развития, когнитивных функций
43	B01.029.001	Осмотр врача-офтальмолога первичный	1	Наличие аномалий развития, осмотр глазного дна
44	B03.016.002	Общий анализ крови	1	Оценка наличия гемического компонента гипоксии
45	A09.05.09.001	Срб	1	Оценка наличия воспаления
46	B03.016.005	Липидограмма	1	Оценка нарушения липидного обмена вследствие хронической гипоксии
47	B03.016.011	Газовый состав крови	3	Признаки нарушения газового состава крови, электролитный дисбаланс

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

Не предусмотрены.

- **наименование специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания — нет.**

-перечень используемых биологических материалов — нет.

- наименование медицинских изделий, в том числе используемых в организм человека:

Наименование в соответствии с Номенклатурой классификации медицинских изделий по видам	Количество на исследование	Цель применения
Аппарат для двухуровневой неинвазивной вентиляции легких Рабочие режимы: CPAP, S, T, S/T, PАС, iVAPS. Диапазон лечебного давления от 2 до 25 см водного столба. Функция intelligent Backup Rate (iBR). Функция AutoEPAP. Функция Vsync. Функция TiControl. Функция Trigger and cycle. Функция Climate Control Auto. Функция Ramp and Ramp Down. Функция AirView	0,5	Обеспечение респираторной поддержки
Аппарат для двухуровневой неинвазивной вентиляции легких Рабочие режимы: CPAP, S, T, S/T, PАС, iVAPS. Диапазон лечебного давления от 4 до 45 см водного столба. Функция intelligent Backup Rate (iBR). Функция AutoEPAP. Функция Vsync. Функция TiControl. Функция Trigger and cycle. Функция Climate Control Auto. Функция Ramp and Ramp Down. Функция AirView. Функция LIAM. Разрешен к применению у детей массой более 5 кг	0,2	Обеспечение респираторной поддержки
Маска ИВЛ для младенцев и новорожденных вентилируемая для детей 6-12 кг	0,2	Обеспечение респираторной поддержки
Назальная маска для детей в возрасте от 0 до 18 месяцев (характеристики: маска для детей с синдромом нарушения дыхания во сне, с «плавающим» уплотнителем, без латекса, с шапочкой, Т-образным креплением, портом доступа для измерения давления) вентилируемая	0,5	Обеспечение респираторной поддержки
Детская назальная маска для детей в возрасте от 2 до 7 лет, которым показана CPAP или BiPAP терапия, с силиконовым уплотнителем вентилируемая	0,7	Обеспечение респираторной поддержки
Шланг соединительный	2	Обеспечение респираторной поддержки
Стандартный воздушный фильтр для аппарата CPAP/BiPAP	6	Обеспечение респираторной поддержки

Мягкий пульсоксиметрический датчик многократного использования, длина - 1 м, детский	0,5	Диагностика респираторных нарушений
Электрод для ЭКГ для длительного мониторинга с твердым гелем на пенной основе 50 x 45 мм	9	Диагностика респираторных нарушений
Канюли назального потока педиатрические или неонатальные	3	Диагностика респираторных нарушений
Эластичные ремни для плетизмографии 20m, абдоминальные	0,1 упаковки	Диагностика респираторных нарушений
Эластичные ремни для плетизмографии 20m, торакальные	0,1 упаковки	Диагностика респираторных нарушений
Пояс индукционный 20m	0,1 упаковки	Диагностика респираторных нарушений
Крем контактный адгезивный	0,1 упаковки	Диагностика респираторных нарушений
Паста кондуктивная для ЭЭГ	0,1 упаковки	Диагностика респираторных нарушений
Сенсор церебральной оксигенации двойной малый, 2,5-8 кг в зависимости от возраста пациента	6	Диагностика гипоксемии мозговой ткани
Сенсор церебральной оксигенации двойной малый, 8-40 кг в зависимости от возраста пациента	14	Диагностика гипоксемии мозговой ткани
Датчик пульсоксиметрический одноразового использования	3	Диагностика нарушений дыхания во сне

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

- Значение rSO₂ в ткани мозга. Критерий оценивается на основании данных монитора церебральной оксиметрии. Проводится оценка средней, минимальной и максимальной rSO₂ в ткани мозга за время проведения клинической апробации метода дважды во время бодрствования и трижды во время сна в 4х стандартных точках, и при необходимости в 2х дополнительных – максимальной деформации черепа и противоположной интактной согласно срокам проведения этапов (интервал 4 месяца).

- Средняя и минимальная сатурация крови, SpO₂ (%), индекс апноэ/гипопноэ, индекс нарушений дыхания во сне (эпизодов/час). Критерии оцениваются на основании данных полиграфического исследования сна. 1 исследование – до начала НИВЛ, 2 исследование – на фоне НИВЛ, 3 исследование – через 4 месяца.

Целевой результат:

- Соответствие снижения rSO₂ (<80%) в ткани мозга эпизодам респираторных нарушений по данным полиграфического исследования сна и непрерывной пульсоксиметрии.
- Соответствие степени снижения rSO₂ в ткани мозга тяжести респираторных нарушений (индекс апноэ/гипопноэ, индекс дыхательных нарушений: тяжелая степень 15 и более, средне-тяжелая 5-14, легкая 1-4, норма <1; шкала McGill 4, 3, 2, 1 соответственно)
- Нормализация rSO₂ (>80%), отсутствие дыхательных нарушений на фоне проведения респираторной поддержки (индекс апноэ/гипопноэ, индекс десатураций <1)

- снижение степени тяжести респираторных нарушений (индекс апноэ/типопноэ): тяжелой (15 и более) до среднетяжелой (5-14), легкой (1-4) или нормы (≤ 1); среднетяжелой до легкой или нормы.
- Достижение средней сатурации кислорода $>94\%$
- Достижение минимальной сатурации кислорода $>89\%$
- Уменьшение времени, проведенного с сатурацией менее 90% , 80%

Выявление экономической эффективности в долгосрочной перспективе в связи с наличием корреляции между показателя rSO_2 и SpO_2 , обуславливающей при более выраженных нарушениях дыхания во сне более низкие показатели оксигенации ткани мозга. Применение респираторной терапии у данной когорты пациентов приведет к полной коррекции респираторной недостаточности во сне, нормализации параметров SpO_2 и rSO_2 .

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

- Определение дополнительных показаний для проведения оперативной коррекции у данной когорты пациентов (индекс дыхательных нарушений, индекс апноэ/типопноэ >1 эпизода/час при наличии снижения $rSO_2 < 80\%$).

Целевой результат (планируемый): Будет определен дополнительный критерий для проведения хирургической коррекции патологии данной когорты пациентов.

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

Оценку эффективности применения апробируемого метода у детей с нарушениями дыхания во сне вследствие аномалий развития черепа, сопровождающейся высоким риском нарушений регуляции дыхания, полиграфического исследования сна и одновременного исследования уровня церебральной оксигенации, планируется провести в сроки с начала 2021 по 2023 годы включительно. На каждого больного, включенного в исследование, заполняется индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента. Анализ параметров эффективности производится с помощью соответствующих математических и статистических подходов, указанных в разделе 22. Срок обработки данных – не более 2-х месяцев после включения последнего пациента.

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	RSO_2 в ткани мозга, средняя, минимальная, максимальная	T-критерий Уилкоксона	не более 2-х месяцев после включения последнего пациента
2.	Индекс апноэ/типопноэ, эпизодов/час	T-критерий Уилкоксона	не более 2-х месяцев после включения последнего пациента
3.	Индекс дыхательных нарушений эпизодов/час	T-критерий Уилкоксона	не более 2-х месяцев после включения последнего пациента
4.	SpO_2 средняя, минимальная, максимальная	T-критерий Уилкоксона	не более 2-х месяцев после включения последнего пациента
5.	Продолжительность эпизода $SpO_2 < 90\%$	T-критерий Уилкоксона	не более 2-х месяцев после включения последнего пациента
6.	Продолжительность эпизода $SpO_2 < 80\%$	T-критерий Уилкоксона	не более 2-х месяцев после включения последнего пациента
7.	Оценка по шкале McGill	T-критерий Уилкоксона	не более 2-х месяцев после включения последнего пациента

VIII. Статистика

22 Описание статистических методов, которые предполагается использовать на промежуточных этапах анализа 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 SPSS-Statistic-17.0 Т-критерий Уилкоксона - непараметрический статистический тест (критерий), используемый для проверки различий между двумя выборками парных или независимых измерений по уровню какого-либо количественного признака, измеренного в непрерывной или в порядковой шкале.

Сравнение групп по непараметрическим критериям (Т-критерий Уилкоксона): индекс апноэ/гипопноэ, индекс дыхательных нарушений, индекс десатураций в час, минимальная, максимальная и средняя сатурация крови (SO₂), rSO₂ средняя, минимальная и максимальная, оценка по шкале McGill, до и после начала респираторной терапии, при контрольном обследовании через 4 месяца.

Будет проведен корреляционный анализ по Спирмену. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена используется для выявления и оценки тесноты связи между двумя рядами сопоставляемых количественных показателей. 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.

На основании литературных данных и проведенного ранее пилотного исследования, проведенного статистического расчёта с уровнем статистической значимости P < 0,05 мощности 80%, эффективность апробируемого метода 90%, контрольного 63%. В качестве статистической гипотезы принята гипотеза превосходства. Формула расчета $(\alpha/2, \beta)^2 \times [p_1 \times (100 - p_1) + p_2 \times (100 - p_2)] / (p_2 - p_1)^2$, а так же $f(\alpha, \beta) = [\Phi^{-1}(\alpha) + \Phi^{-1}(\beta)]^2$.

Необходимо включение 35 пациентов. Продолжительность периода исследования — 2021-2023 гг. План исследования по годам: 2021г. - 5 пациентов, 2022 г. - 20 пациентов, 2023г. - 10 пациентов.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат.

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

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

Перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения):

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	Статистическая обработка данных	10 000,00	1	10 000,00	
	Ведение индивидуальной регистрационной карты	20 000,00	1	20 000,00	
1	Скрининг				
1.1	Плановая телемедицинская консультация по модели "врач - врач"	2 600,00	1	2 600,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
2	Стационарное обследование и лечение				
этап					

2.1	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	1 300,00	1	1 300,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
2.2	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	1 300,00	1	1 300,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
2.3	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра-сомнолога первичный	1 300,00	1	1 300,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
2.4	Прием (осмотр, консультация) врача-анестезиолога-реаниматолога первичный	1 300,00	1	1 300,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
2.5	Прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога первичный	1 300,00	1	1 300,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
2.6	Прием (осмотр, консультация) врача-челюстно-лицевого хирурга первичный	1 300,00	1	1 300,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
2.7	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	1 300,00	1	1 300,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
2.8	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1 300,00	1	1 300,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
2.9	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	1 300,00	1	1 300,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
2.10	Прием (осмотр, консультация) медицинского психолога первичный	1 300,00	1	1 300,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
2.11	Полиграфическое исследование сна	8 300,00	2	16 600,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
2.12	Транскраниальная паринфракрасная церебральная оксиметрия в 4х стандартных точках, при необходимости в 2х дополнительных)	1 500,00	3	4 500,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
2.13	Эхокардиография	2 300,00	1	2 300,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
2.14	Холтеровское мониторирование 24 часа ЭКГ (многоканальное) и АД	2 700,00	1	2 700,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
2.15	МС КТ головного мозга (128 срезов)	3 000,00	1	3 000,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
2.16	МС КТ шейного отдела позвоночника (128 срезов)	4 000,00	1	4 000,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
2.17	МС КТ органов грудной клетки (128 срезов)	4 000,00	1	4 000,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
2.18	МРТ (3,0 Тл) головного мозга + МР- перфузия	9 000,00	1	9 000,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ

2.19	МРТ (3,0 Тл) шейного отдела позвоночника	5 000,00	1	5 000,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
2.20	Анестезиологическое пособие для проведения МС КТ, МРТ-исследования у детей	7 000,00	2	14 000,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
2.21	Общий (клинический) анализ крови	300,00	1	300,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
2.22	Определение уровня С-реактивного белка в крови	400,00	1	400,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
2.23	Типирование липидов прямым методом (Холестерин, триглицериды, LDL-холестерин, HDL-холестерин)	700,00	1	700,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
2.24	Анализ кислотно-щелочного равновесия и газового состава крови	700,00	3	2 100,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
2.25	Стационарное лечение в палате (1 койко-день)	2 200,00	10	22 000,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
2.26	Лечение в отделении реанимации хирургического профиля (1 койко-день)	9 400,00	2	18 800,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
3 этап	Стационарный, контрольное обследование через 4 мес.				
3.1	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	1 300,00	1	1 300,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
3.2	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	1 300,00	1	1 300,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
3.3	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра-сомнолога первичный	1 300,00	1	1 300,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
3.4	Прием (осмотр, консультация) врача-анестезиолога-реаниматолога первичный	1 300,00	1	1 300,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
3.5	Прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога первичный	1 300,00	1	1 300,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
3.6	Прием (осмотр, консультация) врача-челюстно-лицевого хирурга первичный	1 300,00	1	1 300,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
3.7	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	1 300,00	1	1 300,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
3.8	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1 300,00	1	1 300,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
3.9	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	1 300,00	1	1 300,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ

3.10	Прием (осмотр, консультация) медицинского психолога первичный	1 300,00	1	1 300,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
3.11	Полиграфическое исследование сна	8 300,00	1	8 300,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
3.12	Транскраниальная паринфракрасная церебральная оксиметрия в 4х стандартных точках, при необходимости в 2х дополнительных)	1 500,00	2	3 000,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
3.13	Эхокардиография	2 300,00	1	2 300,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
3.14	МС КТ головного мозга (128 срезов)	3 000,00	1	3 000,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
3.15	МС КТ шейного отдела позвоночника (128 срезов)	4 000,00	1	4 000,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
3.16	МРТ (3,0 Тл) головного мозга + МР-перфузия	9 000,00	1	9 000,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
3.17	МРТ (3,0 Тл) шейного отдела позвоночника	5 000,00	1	5 000,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
3.18	Анестезиологическое пособие для проведения МС КТ, МРТ-исследования у детей	7 000,00	2	14 000,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
3.19	Общий (клинический) анализ крови	300,00	1	300,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
3.20	Определение уровня С-реактивного белка в крови	400,00	1	400,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
3.21	Типирование липидов прямым методом (Холестерин, триглицериды, LDL-холестерин, HDL-холестерин)	700,00	1	700,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
3.22	Анализ кислотно-щелочного равновесия и газового состава крови	700,00	3	2 100,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
3.23	Стационарное лечение в палате (1 койко-день)	2 200,00	10	22 000,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
3.24	Лечение в отделении реанимации хирургического профиля (1 койко-день) (до 24 часов)	4 700,00	1	4 700,00	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ им.В.А. Алмазова" МЗ РФ
				246 800,00	

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	Стоимость 1 единицы, руб.	Кол-во	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Аппарат для двухуровневой неинвазивной вентиляции легких	290 000,00	0,5	145 000,00	коммерческое предложение
2	Аппарат для двухуровневой неинвазивной вентиляции легких	900 000,00	0,2	180 000,00	коммерческое предложение
3	Маска ИВЛ для младенцев и новорожденных вентилируемая для детей 6-12 кг	32 000,00	0,2	6 400,00	коммерческое предложение
4	Назальная маска для детей в возрасте от 0 до 18 месяцев вентилируемая	32 000,00	0,5	16 000,00	коммерческое предложение
5	Детская назальная маска для детей в возрасте от 2 до 7 лет, которым показана СРАР или ВiРАР терапия, с силиконовым уплотнителем вентилируемая	26 000,00	0,7	18 200,00	коммерческое предложение
6	Стандартный воздушный фильтр для аппарата СРАР/ВiРАР	1 350,00	6	225,00	данные из системы учета учреждения
7	Мягкий пульсоксиметрический датчик многоразового использования, длина - 1 м, детский	33 176,00	0,5	16 588,00	данные из системы учета учреждения
8	Электрод для ЭКГ для длительного мониторинга с твердым гелем на пенной основе 50 x 45 мм	19,00	9	171,00	данные из системы учета учреждения
9	Канюли назального потока педиатрические или неонатальные	495,00	3	1 485,00	данные из системы учета учреждения
10	Эластичные ремни для плетизмографии 20m, абдоминальные	16 320,00	0,1	1 632,00	данные из системы учета учреждения
11	Эластичные ремни для плетизмографии 20m, торакальные	16 320,00	0,1	1 632,00	данные из системы учета учреждения
12	Пояс индукционный 20m	7 826,40	0,1	782,64	данные из системы учета учреждения
13	Шланг соединительный	2 250,00	2	4 500,00	данные из системы учета учреждения
14	Крем контактный адгезивный	2 150,00	0,1	215,00	данные из системы учета учреждения
15	Паста кондуктивная для ЭЭГ	2 305,25	0,1	230,53	данные из системы учета учреждения
16	Датчик для церебрального оксиметра для детей	6 777,80	6	40 666,82	данные из системы учета учреждения
17	Сенсор церебральной оксигенации двойной малый, 8-40 кг в зависимости от возраста пациента	6 777,80	14	94 889,26	данные из системы учета учреждения
18	Датчик пульсоксиметрический одноразового использования	27 500,00	3	82 500,00	данные из системы учета учреждения

61117,25

**Расчет
финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному
пациенту по каждому протоколу клинической апробации методов
профилактики, диагностики, лечения и 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	93,20
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	631,10
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0,00
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги и работы, расходы на содержание имущества, транспорт, связь, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	133,70
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	19,60
ИТОГО:	858,00

В протокол будет включено **35** пациентов.

2021 г – 5 пациентов, стоимость 4 290,00 тыс. руб.

2022 г – 20 пациентов, стоимость 17 160,00 тыс. руб.

2023 г – 10 пациентов, стоимость 8 580,00 тыс. руб.

Общая стоимость протокола за 2021-2023 гг. - 30 030 тыс. руб.

Генеральный директор
академик РАН

20 февраля 2021 г.



Шляхто Е.В.

Регистрационная карта

Метод клинической апробации

«Клиническая апробация метода полиграфического исследования сна и транскраниальной параинфракрасной церебральной оксиметрии у пациентов детского возраста обоего пола с пороками развития костей черепа (синдромальными краниосиностозами, краниосиностозами с краниocereбральной диспропорцией и синдромом Арнольда-Киари 1 типа) в комплексе мероприятий по диагностике и лечению нарушений дыхания во сне по сравнению с методами интервьюирования и непрерывной пульсоксиметрии»

№	Параметр	Данные
1	Фамилия, имя, отчество	
2	Дата рождения	
3	Возраст	
4	Анамнез заболевания	
5	Диагноз	
6	Эритроциты	
7	Гемоглобин	
8	Давление в легочной артерии, мм.рт.ст	
Транскраниальная параинфракрасная церебральная оксиметрия, %		
9	Во время бодрствования	Средняя, максимальная и минимальная
10	Во сне	Средняя, максимальная и минимальная
Параметры полиграфического исследования сна		
11	Индекс апноэ/гипопноэ (индекс дыхательных нарушений, эпизодов/час)	
12	Количество центральных апноэ/гипопноэ, %	
13	Количество обструктивных апноэ/гипопноэ, %	
14	средняя продолжительность эпизодов апноэ, секунд	
15	средняя продолжительность эпизодов гипопноэ, секунд	
16	максимальная продолжительность эпизодов апноэ, секунд	
17	максимальная продолжительность эпизодов гипопноэ, секунд	
18	индекс десатураций, эпизодов/час	
19	средняя сатурация кислорода, %	
20	минимальная сатурация кислорода, %	
21	заключение	

Клинические симптомы нарушений дыхания во сне:		
22	храп	
23	паузы во время дыхания во сне, после которых следует шумный вдох	
24	беспокойный сон	
25	эпизоды цианоза	
26	дневная сонливость	
Данные осмотра		
27	уровень сатурации крови во время бодрствования, %	
Данные пульсоксиметрии		
28	уровень сатурации крови во сне, % - минимальный,	
29	количество десатураций <90%,	
30	количество десатураций <85%	
31	оценка по шкале McGill	
Русскоязычная версия опросника Child's Sleep Questionnaire		
32	Номер перцентилля	
Параметры неинвазивной вентиляции легких (при ее проведении)		
33	давление вдоха	
34	давление выдоха	
35	частота дыхания	
36	время вдоха	