

Заявление
о рассмотрении протокола клинической апробации

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющееся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева»
2.	Адрес места нахождения организации	117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1 125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	8(495)4340329, rsmu@rsmu.ru 8(495)4840292, niki@pedklin.ru
4.	Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	«Метод лечения с применением химической денервации мочевого пузыря ботулиническим токсином типа А у детей с 2 месяцев до 18 лет обоих полов со Spina bifida (Q05.7) с тяжелыми формами нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря (N31.1), перенёсших интранатальную или постнатальную коррекцию порока спинного мозга, для достижения нормализации функции детрузора в сравнении с методом медикаментозной коррекции неселективными М-холиноблокаторами»
5.	Число пациентов, участвующих в клинической апробации	2024 г. – 5 ч. 2025 г – 8 ч. 2026 г – 7 ч. Всего: 20 ч.

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 24 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 4 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет» на 1 л.

Ректор
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России



С.А. Лукьянов

19.02.2024

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

«Метод лечения с применением химической денервации мочевого пузыря ботулиническим токсином типа А у детей с 2 месяцев до 18 лет обоих полов со Spina bifida (Q05.7) с тяжелыми формами нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря (N31.1), перенёсших интранатальную или постнатальную коррекцию порока спинного мозга, для достижения нормализации функции детрузора в сравнении с методом медикаментозной коррекции неселективными М-холиноблокаторами»

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

«Метод химической денервации мочевого пузыря ботулиническим токсином типа А».

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

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2

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

Лукиянов Сергей Анатольевич, ректор ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Подтвердить клинико-экономическую эффективность метода лечения с применением химической денервации мочевого пузыря ботулиническим токсином типа А у детей с 2 месяцев до 18 лет обоих полов со Spina bifida (Q05.7) с тяжелыми формами нейрогенного

	гиперактивного мочевого пузыря (N31.1), перенёсших интранатальную или постнатальную коррекцию порока спинного мозга, для достижения нормализации функции детрузора в сравнении с методом медикаментозной коррекции неселективными М-холиноблокаторами
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)) на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Spina bifida (Q05.7), рефлекторный мочевой пузырь, не классифицированный в других рубриках – N31.1
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Дети мужского и женского пола в возрасте от ≥ 3 месяцев до <18 лет на момент включения в клиническую апробацию.
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	<p>Метод предполагает внутридетрузорные инъекции препарата ботулинического токсина типа А – не менее 150 ЕД на одну процедуру. Ботулинический токсин вызывает стойкую продолжительную (около 9 мес.), но обратимую химическую денервацию детрузора. Механизм действия ботулинического токсина типа А заключается в пресинаптической блокаде М-холинорецепторов, что приводит к хемоденервации гладкомышечных волокон детрузора с полным или частичным подавлением нейрональной активности, в результате чего наблюдается расслабление мышечных структур нижних мочевых путей. Использование внутридетрузорных инъекций ботулинического токсина типа А наиболее эффективно у пациентов с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря, сопровождающейся внутрипузырной гипертензией и малым объемом мочевого пузыря, что характерно для больных со Spina bifida. Данный метод позволяет избежать серьезных осложнений со стороны мочевого пузыря и верхних мочевых путей.</p> <p>Фармакотерапия, прежде всего, неселективными М-холиноблокаторами является в настоящее время наиболее частым методом лечения у данной группы пациентов. Однако она не всегда в полной мере отвечает критериям эффективности и переносимости лекарственных препаратов, а у детей имеет еще и возрастные ограничения.</p>
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	Плановая
Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Специализированная, в рамках клинической апробации
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода	Стационарно

Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Лечение нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря с использованием неселективных М-холиноблокаторов
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	Пациенты от 3 месяцев жизни до 18 лет со Spina bifida, перенёвших интранатальную или постнатальную коррекцию порока спинного мозга, с тяжелыми формами нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря.
Краткое описание метода, предложенного для сравнительного анализа (фактические данные по частоте применения, вид, форма, условия оказания медицинской помощи, источники финансирования, ссылки на действительные клинические рекомендации, в которых рекомендуется метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом клинической апробации (далее – КА)	<p>Соответственно заключению Международного консультационного совета по вопросам удержания мочи наряду с немедикаментозными методами лечения антимускариновые препараты являются препаратами выбора в лечении гиперактивного мочевого пузыря. Этот класс препаратов уменьшает активность детрузора, блокируя холинергический тип передачи на мускариновые рецепторы, и является первой линией терапии нейрогенной гиперактивности детрузора.</p> <p>Одним из первых препаратов, одобренных для лечения нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, является – оксибутина гидрохлорид, который также обладает спазмолитическим и местноанестезирующим действием. На протяжении длительного времени этот препарат считался основным лекарственным средством в терапии расстройств мочеиспускания. Длительный опыт его применения подтверждает его безопасность даже у новорожденных и грудных детей. По данным разных авторов около 60% детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря чувствительны к терапии оксибутином в терапевтической дозе 0,3-0,6 мг/кг/24ч</p>

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Распространенность в РФ заболевания/состояния пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	н/д	
Заболеваемость в РФ (по заболеванию/состоянию) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	1 на 1000 новорожденных	[1, 2]

Смертность в РФ от заболевания/состояния пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	н/д	
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию/состоянию, на 10 тыс. населения	н/д	
Иные социально-значимые сведения о данном заболевании/состоянии	н/д	
Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому) входящих в перечни ОМС, ВМП, в том числе, с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)	Медикаментозное лечение нейрогенных расстройств мочеиспускания у детей с использованием М-холиноблокаторов зарегистрированных и разрешенных для использования в детской практике на территории РФ КСГ- st30.005	[3]
Проблемы текущей практики оказания медицинской помощи пациентам, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, подтверждающие необходимость проведения клинической апробации	В настоящее время у детей рекомендовано использование М-холиноблокаторов для лечения нейрогенных расстройств мочеиспускания. Однако метод имеет ряд недостатков: частые нежелательные явления медикаментозной терапии (выраженная сухость во рту, боли в животе, тошнота, головокружение, двоение в глазах, покраснение кожных покровов), что нередко является причиной отказа от терапии; недостаточная эффективность при тяжелых формах нейрогенного мочевого пузыря. У части детей развивается фармакорезистентность к М-холиноблокаторам. Невозможность использования М-холиноблокаторов у детей с обструктивными нарушениями желудочно-кишечного тракта или имеющих нарушения сердечного ритма.	[3,4,5]
Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации метода. В том числе организационные, клинические, экономические аспекты	В результате внедрения в практику метода лечения тяжелых форм нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря у детей со Spina bifida, перенёсших интранатальную	

	<p>или постнатальную коррекцию порока спинного мозга, посредством химической денервации мочевого пузыря ботулиническим токсином типа А повысит эффективность лечения, приведет к стойкой нормализации функции мочевого пузыря в связи с чем снизит риск необратимого изменения детрузора мочевого пузыря (фиброза), снизит частоту развития тяжелых микробно-воспалительных заболеваний, как со стороны почек, так и со стороны мочевого пузыря, предотвратит риск развития пузырно-зависимых форм мочеточникового рефлюкса/мегауретера и обструктивных уропатий. Использование метода приведет к снижению инвалидизации детей, снижению риска развития терминальной почечной недостаточности, а также улучшению качества жизни пациентов.</p>	[1-5]
--	--	-------

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Название предлагаемого метода	«Метод химической денервации мочевого пузыря ботулиническим токсином типа А у детей со Spina bifida (Q05.7) с тяжелыми формами нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря (N31.1), перенёсших интранатальную или постнатальную коррекцию порока спинного мозга»	
Страна-разработчик метода	РФ	
История создания метода (коротко) с указанием ссылок на научные публикации	Гиперрефлексия детрузора является частым симптомом у детей со Spina bifida. Это способствует экстремально высокому внутрипузырному	[1-6; 14-16]

давлению, что, в свою очередь, приводит к снижению комплаентности мочевого пузыря, маленькому объему, недержанию мочи.

С 2004 года в России в качестве терапии нейрогенных расстройств мочеиспускания у взрослых препарат ботулотоксина типа А, был применен Кривобородовым Г.Г. в 2004г., а затем Мазо Е.Б. в 2006г. Однако специальных исследований эффективности применения препарата в России у больных с расстройствами мочеиспускания не проводилось. В тоже время Bottet et al. в исследовании на 57 больных показали, что инъекции ботулотоксина А могут быть эффективны у пациентов для лечения ургентного недержания. В 2005г. Schurch et al. опубликовали результаты II фазы рандомизированного, двойного-слепого, плацебо контролируемого исследования лечения нейрогенной детрузорной гиперактивности ботулотоксином А. В исследование вошли 59 пациентов, рандомизированных на две группы: плацебо и внутривезикулярные инъекции 200-300 ЕД ботулотоксина в 30 мл физраствора. Инъекции выполнялись с использованием цистоскопа без анестезии. Авторы отметили уменьшение количества эпизодов ургентного недержания мочи в основной группе более чем на 50%. В дальнейшем проводился ряд исследований эффективности применения препаратов ботулотоксина А, включая как наблюдательные, так и рандомизированные. Во всех случаях терапия ботулотоксином А демонстрировала высокую эффективность. При этом критериями оценки являлись, как увеличение объема мочевого

	пузыря, так и нормализация внутрипузырного давления, более чем у 80% пациентов.	
Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).	Метод используется в клиниках со специализированной медицинской помощью 3 уровня оказания медицинской помощи. В клинических рекомендациях у детей не описан.	
Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ	Клиническая эффективность метода введения ботулинического токсина типа А в детрузор у детей с нейрогенным мочевым пузырем по данным литературы значительно выше, чем у метода сравнения. Эффективность предлагаемого метода оценивается выше 90% у детей с тяжелыми нейрогенными расстройствами мочеиспускания и определяется по степени нормализации внутрипузырного давления, увеличения объема мочевого пузыря, тогда как эффективность метода сравнения составляет не более 60%. Кроме того, у части детей наблюдается резистентность к терапии М-холиноблокаторами, а длительное применение в высоких дозах приводит к частым, более 30% нежелательным явлениям, таких как боли в животе, головные боли, различные неврологические нарушения. Введение ботулотоксина А по сравнению с методом сравнения не имеет системных нежелательных явления, а частота использования составляет 1 раз в 7-9 месяцев. Кроме того, препарат может использоваться у детей с отягощенным анамнезом по нарушению ритма сердца, обструктивным заболеваниям желудочно-кишечного тракта.	[14-16]
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	Метод требует высокой квалификации хирурга-уролога и высокого уровня владения эндоскопической техникой.	[16]

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

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
1.Кровотечение из послеоперационной зоны.	Легкая	В послеоперационном периоде может быть повышенное кровотечение из зоны операции.	Редко (0,01%-0,1%)	1-2 сутки после операции	Контрольная цистоскопия
2.Увеличение объема остаточной мочи.	Легкая	В послеоперационном периоде может быть увеличение объема остаточной мочи.	Часто (10%-15%)	3-4 день после операции	Контрольная катетеризация мочевого пузыря.

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. Copp AJ, Adzick NS, Chitty LS, Fletcher JM, Holmbeck GN, Shaw GM. Spina bifida. Nat Rev Dis Primers. 2015 Apr 30;1:15007. IF-81,5
2. Морозов С.Л., Полякова О.В., Яновская Н.В., Зверева А.В., Длин В.В. Spina bifida. Современные подходы и возможности к диагностике, лечению и реабилитации. Практическая медицина. 2020. Т. 18. № 3. С. 32-37. IF- 0,575
3. Морозов С.Л. Современные представления о нейрогенной дисфункции мочевого пузыря. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2013; 58 (4): 24-29: IF- 1,266
4. Гусева Н.Б., Длин В.В., Морозов С.Л., Буянова К.В. Синдром гиперактивного мочевого пузыря с никтурией у детей: Выбор оптимальной тактики лечения Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2014 93(2): 27-34. IF-0,897
5. Морозов С.Л., Длин В.В., Подгорный А.Н., Млынчик Е.В. Уродинамические методы исследования в клинической практике как "золотой стандарт" обследования детей с нарушениями мочеиспускания. Педиатрия. Восточная Европа. 2023; 11(1): 118-129. IF- 0,1
6. Hill BD. Myelodysplasia as a cause of hindlimb ataxia in two beef calves. Aust Vet J. 2010 Apr;88(4):151-3. IF- 2.2
7. McCarthy J. J., Betz R. R. Hip disorders in children who have spinalcord injury. Orthop. Clin. North Am. 2006; 37 (2): 197–202. IF-2,42
8. van der Jagt P. K., Dik P., Froeling M., Kwee T. C., Nievelstein R. A., ten Haken B. et al. Architectural configuration and microstructural properties of the sacral plexus: a diffusion tensor MR I and fiber tractography study. Neuroimage. 2012; 62 (3): 1792–9. IF-6,5
9. Bschiepfer T., Wagenlehner F., Weidner W. Etiology and pathogenesis of overactive bladder. Urologe A. 2011; 50 (4): 477–80. IF-0,3

10. Panicker J. N., De Séze M., Fowler C. J. Neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Handb. Clin. Neurol.* 2013; 110: 209–20. IF-3,7.
11. Yang X, Pu Q, Wen Y, Zhao Y, Wang J, Xu P, et al. Activation of the TGF- β 1/Smads/ α -SMA pathway is related to histological and functional changes in children with neurogenic bladder. *Sci Rep.* 2022;12(1):9285. IF-4,3.
12. Altuntas C.Z., Daneshgari F., Izgi K., Bicer F., Ozer A., Sakalar C et al. Connective tissue and its growth factor CTGF distinguish the morphometric and molecular remodeling of the bladder in a model of neurogenic bladder. *American Journal of Physiology-Renal Physiology.* 2012;303(9):F1363–F1369. IF-3,3.
13. Акшулаков С.К., Кисамеденов Н.Г. Сакральная нейростимуляция в лечении нейрогенной дисфункции мочевого пузыря. *Нейрохирургия и неврология Казахстана.* 2014;3(36): 3-6. IF-0,54
14. Каранинский Е.В., Булавко О.О., Хузина Р.Р., Самоходова Т.С. Применение ботулотоксина при нейрогенной дисфункции мочевого пузыря в детской урологии. В сборнике: материалы международной студенческой научной конференции «студенческий научный форум». XIII Международная студенческая научная конференция. Москва, 2021. С. 17-18.
15. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Алексеев Б.Я., Сивков А.В., Ромих В.В., Захарченко А.В., Пантелеев В.В., Ромих Ф.Д. Ботулинотерапия в современной урологии. *Медицинский совет.* 2016. № 10. С.130-139. IF-0,31
16. Ромашин М.А., Гусева Н.Б., Млынчик Е.В., Игнатьев Р.О. Применение ботулинического токсина типа а в детской урологической практике: настоящее состояние проблемы и будущие перспективы Педиатрия. *Consilium Medicum.* 2021; 1:72-75. IF-0,9

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель: практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода химической денервации мочевого пузыря ботулиническим токсином типа А у детей со Spina bifida с тяжелыми формами нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря, перенёсших интранатальную или постнатальную коррекцию порока спинного мозга для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности.

Задачи:

1. сравнить безопасность метода химической денервации мочевого пузыря ботулиническим токсином типа А у детей со Spina bifida с тяжелыми формами нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря, перенёсших интранатальную или постнатальную коррекцию порока спинного мозга и метода медикаментозной коррекции неселективными М-холиноблокаторами;
2. сравнить клиническую эффективность метода химической денервации мочевого пузыря ботулиническим токсином типа А у детей со Spina bifida с тяжелыми формами нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря, перенёсших интранатальную или постнатальную коррекцию порока спинного мозга и метода медикаментозной коррекции неселективными М-холиноблокаторами;
3. сравнить клинико-экономическую эффективность метода химической денервации мочевого пузыря ботулиническим токсином типа А у детей со Spina bifida с тяжелыми формами нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря, перенёсших интранатальную или постнатальную коррекцию порока спинного мозга и метода медикаментозной коррекции неселективными М-холиноблокаторами.

:

IV. Дизайн клинической апробации

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

Spina bifida – врожденное недоразвитие спинного мозга, формирующееся на ранних сроках беременности при нарушении эмбрионального развития спинного мозга и позвоночника [6, 7]. Такой порок, как миелодисплазия, приводит к нарушению работы тазовых органов и нижних конечностей. Знание сочетаний пороков развития позвоночника и спинного мозга с другими заболеваниями не только имеет теоретический интерес, но и необходимо при выработке тактики обследования, лечения и прогнозирования заболевания в целом. Течение и прогноз миелодисплазии зависят от ряда причин, и в первую очередь от выраженности клинических проявлений заболеваний, которые определяются уровнем поражения спинного мозга и сочетанием дефектов. Наиболее часто встречается недоразвитие крестцовой части спинного мозга [8]. Миелодисплазия пояснично-крестцового отдела сопровождается недержанием мочи и кала, отсутствием ахилловых рефлексов, расстройством чувствительности в области промежности [9]. Нарушение функции тазовых органов обусловлено поражением сегментарно аппарата спинного мозга, которое происходит еще во внутриутробном периоде, известно, что амниотическая жидкость оказывает токсическое действие на мотонейроны спинного мозга после 27 недели гестации, кроме того большой вклад вносит миелодисплазия терминального отдела спинного мозга [2]. Такое сочетанное поражение обуславливает тяжесть течения нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, которое в большинстве случаев не удается компенсировать использованием М-холиноблокаторов [5]. В основе определения тяжести расстройств мочеиспускания, особенно у детей раннего и грудного возраста, когда клинически невозможно оценить степень дисфункции, используются функциональные параметры, полученные в результате клинического уродинамического обследования [5]. Основной функциональной характеристикой таких пациентов лежит выраженное снижение объемных показателей мочевого пузыря, достигающие 80% от возрастной нормы, также особое значение имеет экстремально высокое внутрипузырное давление, достигающее 100-150 см. водного. ст., что приводит к формированию тяжелых осложнений, как со стороны мочевого пузыря, так и со стороны почек.

В последние годы принято выделять группы низкого и высокого риска по возникновению вторичных осложнений среди детей с нейрогенными расстройствами мочеиспускания на основании уровня внутрипузырной гипертензии. В том случае, когда внутрипузырное давление превышает 40 см. водного столба происходит снижение клубочковой фильтрации, ухудшается дренаж мочи по мочеточнику и из чашечно-лоханочной системы, что приводит к развитию обструктивного гидронефроза или пузырно-мочеточникового рефлюкса. Отмечено, что даже при отсутствии рефлюкса или расширения верхних мочевых путей высокое внутрипузырное давление нарушает пассаж мочи в мочевой пузырь. Таким образом, любые патофизиологические процессы, которые вызывают постоянное или интермиттирующее повышение давления в мочевом пузыре выше 40 см. водного столба свидетельствуют о высоком риске развития вторичных осложнений [1–5].

Помимо осложнений связанных с вторичной обструкцией мочевого пузыря доказано, что длительное высокое внутрипузырное давление влияет на слизистую мочевого пузыря, вызывая ее ишемию, приводя к активации ряда профиброгенных факторов: TGF- β 1 (трансформирующий фактор роста бета), Smad2 (Mothers against decapentaplegic homolog), Smad3, Smad4, Smad6, α -SMA (альфа-актин гладкой мускулатуры), усиливая синтез фибронектина, коллагена I и коллагена III в тканях мочевого пузыря, вызывая его фиброз, деформацию стенки, образованию ложных дивертикулов [11-12].

До недавнего времени основным методом лечения тяжелых нейрогенных расстройств при миелодисплазии являлось использование М-холиноблокаторов в сочетании с интермиттирующей катетеризацией мочевого пузыря [3]. Однако высокая частота

нежелательных явлений при использовании неселективных М-холиноблокаторов и относительно небольшая эффективность у детей с тяжелыми проявлениями нейрогенного мочевого пузыря (40-60%), в значительной степени ограничивают их применение, особенно у детей раннего возраста, при этом риск формирования вторичных осложнений со стороны мочевого пузыря все, также остается [1-4, 6-7,11-13].

С развитием современной медицины появились более эффективные способы коррекции тяжелых нейрогенных дисфункций мочевого пузыря, практически у 100% пациентов. Внедрение ботулинического токсина типа А в детской хирургии совершило прорыв в лечении нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, обладая миорелаксирующим действием, он эффективно снимает тонус мышечных структур в тех паталогических состояниях, которые не поддаются другим методам лечения, позволяя избежать радикальных вмешательств. Применение ботулиническим токсином типа А безопасно и не несет в себе серьезных побочных эффектов, является комфортным методом лечения для пациента в сравнении с другими методами терапии [14-16].

Таким образом метод химической денервации мочевого пузыря ботулиническим токсином типа А у детей с тяжелыми формами нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря у детей со Spina bifida, перенёвших интранатальную или постнатальную коррекцию порока спинного мозга, является перспективным и нуждается во внедрении в широкую клиническую практику.

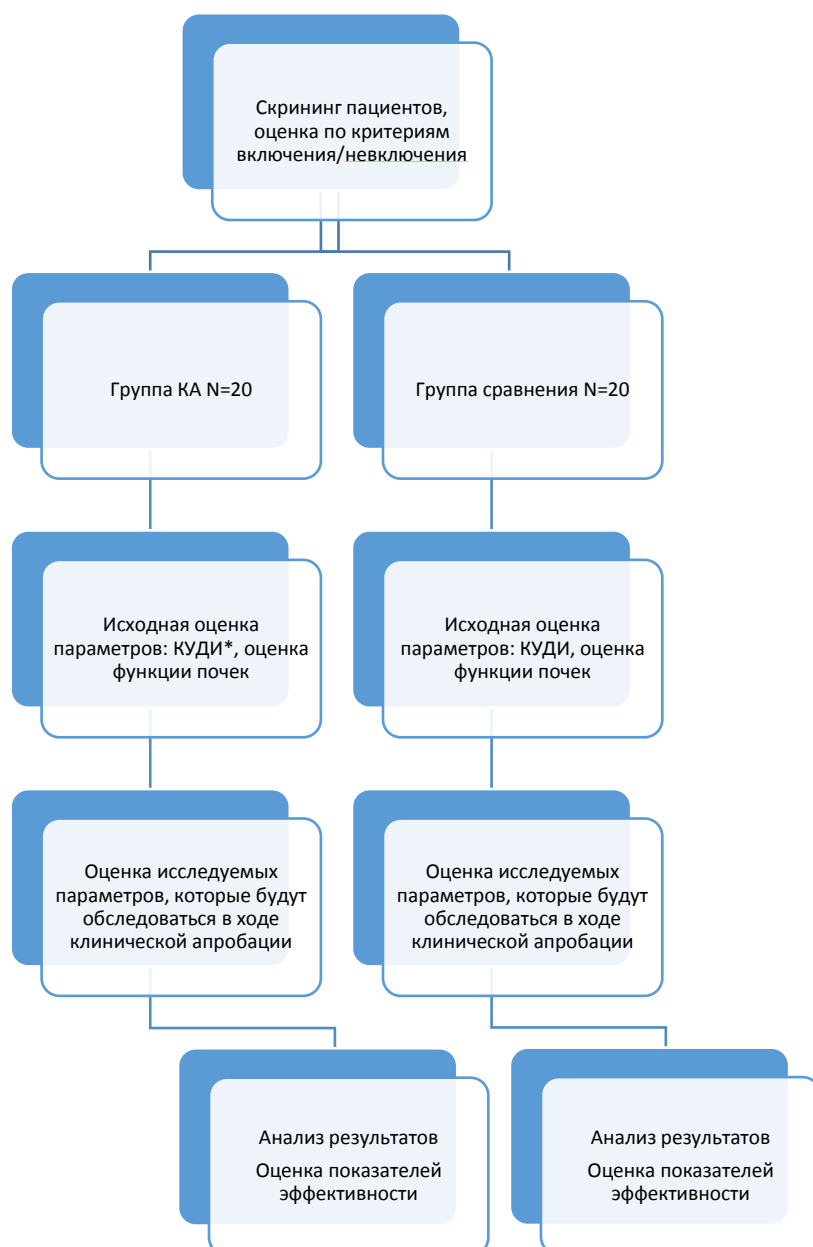
12. Описание дизайна клинической апробации, которое должно включать в себя:

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

№	Параметр
1.	Контроль объема мочевого пузыря (уродинамическое исследование)
2.	Контроль внутрипузырного давления (уродинамическое исследование)
3	Отсутствие нежелательных явлений/реакций

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

Данное исследование является проспективным, открытым пилотным проектом, по изучению клинико-экономической эффективности метода химической денервации мочевого пузыря ботулиническим токсином типа А у детей со Spina bifida с тяжелыми формами нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря, перенёвших интранатальную или постнатальную коррекцию порока спинного мозга. Основная группа 20 человек с установленным диагнозом – Spina bifida, осложненной тяжелой формой нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря. После процедуры скрининга пациенты со Spina bifida пройдут обследование согласно протоколу клинической апробации. Метод сравнения - медикаментозная коррекция неселективными М-холиноблокаторами будет применен у 20 детей со Spina bifida, осложненной тяжелой формой нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря.



*КУДИ – клиническое уродинамическое обследование

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

Внутридетрузорное введение ботулинического токсина типа А (БТА) – метод лечения с целью устранения внутрипузырной гипертензии и восстановления резервуарной функции мочевого пузыря. БТА вводится из расчета 5–10 ЕД на 1 кг массы тела, но не более 150 ЕД на одну процедуру. Манипуляция выполняется под общим обезболиванием. Лечебная доза разводится в 5 мл физиологического раствора и вводится в 20–25 точек по заднебоковой стенке мочевого пузыря за исключением зоны треугольника Льево: у детей от 3 до 5 лет по 2,5 ЕД на каждый вкол, у детей старше 5 лет по 5 ЕД на вкол (суммарная доза не более 150 ЕД). Для инъекции используются иглы № 23 G, глубина инъекции не более 3 мм. С целью профилактики инфекционных осложнений накануне и после манипуляции больной получает антибактериальную терапию.

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

Ожидаемая продолжительность клинической апробации – 3 года (2024-2026 гг.)

Планируется включить в исследование 20 пациентов

Состоит из следующих этапов:

1 этап – скрининг пациентов и отбор в соответствии с критериями включения

2 этап – стационарное обследование и лечение пациентов с оценкой критериев эффективности терапии

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 пункте 12.1 настоящего протокола клинической апробации.

№	Параметр
1.	Контроль объема мочевого пузыря (уродинамическое исследование)
2.	Контроль внутрипузырного давления (уродинамическое исследование)
3	Отсутствие нежелательных явлений/реакций

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

13. Критерии включения пациентов.

Параметр	Критерий включения пациентов
Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	<i>Рефлекторный мочевой пузырь, не классифицированный в других рубриках</i>
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	<i>N31.1</i>
Пол пациентов	<i>Мужской и женский</i>
Возраст пациентов	<i>От ≥ 3 мес до <18 лет на момент включения в клиническую апробацию.</i>
Другие дополнительные сведения	<i>Дети со Spina bifida (Q05.7), перенёвшие интранатальную или постнатальную коррекцию порока спинного мозга</i>
	<i>Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА</i>

14. Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1	Лица, страдающих психическими расстройствами ¹ .
2	Лица старше 18 лет

¹ кроме случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний.

3	Отказ от участия в клинической апробации
4	Наличие абсолютных противопоказаний для оперативного вмешательства в условиях общей анестезии

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Отказ от проведения оперативного лечения или наличие противопоказаний для оперативного лечения, выявленных на этапе предоперационной подготовки	1 раз при госпитализации

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи специализированная, в рамках клинической апробации.

Форма оказания медицинской помощи плановая

Условия оказания медицинской помощи стационарно

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
Обследование в стационаре и предоперационная подготовка				
1.1	В01.047.007	Осмотр врача-педиатра в приемном отделении	1	Осмотр с целью допуска нахождения ребенка в стационаре
1.2	В01.003.001	Осмотр, консультация врача анестезиолога-реаниматолога кандидата медицинских наук, (к.м.н.) первичный	1	Осмотр с целью оценки возможности анестезиологического пособия
1.3	В03.080.003	Пребывание взрослого с ребенком в стационаре	10	С целью ухода за ребенком
1.4	В03.003.005.001	Суточное наблюдение пациента в стационаре	10	Наблюдение за состоянием ребенка
1.5	В03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	С диагностической целью
1.6	В01.031.001	Консультация врача педиатра первичная	1	Исключение противопоказаний к анестезиологическому пособию
1.7	В01.031.003	Консультация (осмотр) заведующего отделением	1	Осмотр перед оперативным лечением

1.8	A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	С диагностической целью
1.9	A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	Взятие крови и для внутривенного введения лекарственных средств
1.10	B01.025.001.001	Консультация врача нефролога кандидата медицинских наук	1	С целью оценки функции почек
1.11	B01.023.001.002	Консультация врача невролога кандидата медицинских наук	0,5	С целью оценки неврологического статуса
1.12	A07.28.002	Статическая нефросцинтиграфия	0,5	С целью оценки функции почек
1.14	A04.28.002.005	УЗИ почек и мочевого пузыря с определением остаточной мочи	1	С диагностической целью
1.15	A05.10.006	Электрокардиография (ЭКГ)	1	С целью оценки биоэлектрической активности сердца
1.16	A06.09.007.001	Рентгенография органов грудной клетки (1 проекция)	1	С диагностической целью.
№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
Обследование в стационаре и предоперационная подготовка				
1.17	A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	Оценить свертывающую способность крови.
1.18	A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме и международного нормализованного отношения (МНО)	1	Оценить свертывающую способность крови.
1.19	A12.05.028	Определение тромбинового времени в крови	1	Оценить свертывающую способность крови.
1.20	A12.05.039	Определение АЧТВ	1	Оценить свертывающую способность крови.
1.21	A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	С диагностической целью
1.22	A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	С диагностической целью
1.23	A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	С диагностической целью

1.24	A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	С диагностической целью
1.25	A09.05.019	Исследование уровня креатинина в крови	1	С диагностической целью
1.26	A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	С диагностической целью
1.27	A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	С диагностической целью
1.28	A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	С диагностической целью
1.29	A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	С диагностической целью
1.30	A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	С диагностической целью
1.31	B03.016.006	Клинический анализ мочи	1	С диагностической целью
1.32	B03.025.002	Анализ мочи на микроальбумин	1	С диагностической целью
1.33	B03.016.016	Посев мочи	1	С диагностической целью
1.34	A12.05.005	Группа крови, резус-фактор	0,5	С диагностической целью
1.35	A26.06.039	Анализ крови на гепатит В	0,5	С диагностической целью
№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
Обследование в стационаре и предоперационная подготовка				
1.36	A26.06.041	Анализ крови на гепатит С	0,5	С диагностической целью
1.37	A26.06.082	Анализ крови на сифилис	0,5	С диагностической целью
1.38	A26.06.049.001	Анализ крови на ВИЧ	0,5	С диагностической целью
1.39	A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови (венозная кровь)	1	С диагностической целью
1.40	A09.05.041	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови (АСТ)	1	С диагностической целью
1.41	A09.05.042	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови (АЛТ)	1	С диагностической целью
1.42	A09.05.046	Определение активности щелочной фосфатазы в крови	1	С диагностической целью
1.43	A09.05.044	Определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови	1	С диагностической целью

1.44	A23.31.003.002	Лечение с использованием лекарственных препаратов	1	Лекарственные препараты, необходимые для лечения пациента
1.45	A12.28.006	Урофлоуметрия	1	оценка функций мочевыводящей системы – сфинктера уретры и мочевого пузыря.
1.46	A12.28.007	Цистометрия	1	Оценка внутрипузырного давления, объема мочевого пузыря, COMPLAINTность мочевого пузыря
1.47	A06.28.010	Микционная цистография	1	Исключение пузырно-мочеточникового рефлюкса
1.48	A06.28.013	Экскреторная урография	0,5	с целью исключения аномалии развития органов мочевыводящих путей, оценки концентрационной, фильтрационной и выделительной функции почек
№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
Анестезиологическое пособие и оперативное лечение				
2.1	B01.003.004.010	Комбинированный эндотрахеальный наркоз до 60 минут	1	Анестезиологическое пособие
2.2	A16.28.099	Денервация мочевого пузыря с использованием лекарственных препаратов	1	Оперативное лечение
2.3	A23.31.003.001	Лечение с использованием расходных материалов	1	Расходные материалы, необходимые для оперативного лечения
Послеоперационный период				
3.1	A04.28.002.005	Ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря с определением остаточной мочи	1	Оценка в послеоперационном периоде
3.2	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	С диагностической целью
3.3	A12.28.006	Урофлоуметрия	1	оценка функций мочевыводящей системы – сфинктера уретры и мочевого пузыря.

3.4	A12.28.007	Цистометрия	1	Оценка внутрипузырного давления, объема мочевого пузыря, комплаентность мочевого пузыря
-----	------------	-------------	---	---

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

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Дозировка (при необходимости)	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
Наименование этапа: на всех этапах лечения									
1.1	Цефтриаксон	50-80 мг/кг/сут	в/в медленно в течение 2-4 мин	50 мг/кг/сут	1 р/д	5 дней	-	мг	Потиворечивая терапия инфекции и мочевой системы у детей
Наименование этапа: послеоперационный период									
1.2	Ибупрофен (суспензия)		внутри	30 мг/кг/сут	3 раза в день	3 дня	-	мл	Купирование болевого синдрома
1.3	Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид + Яблочная кислота)	500 мл	в/в капельно	20-30 мл/кг/сут	1 р/д	3 дня	-	мл	Коррекция кислотно-основного состояния крови
Оперативное лечение									
1.1	Ботулинический токсин типа А	Мин 50 Ед-макс. 200 Ед	местно	0,2 мл	интраоперационно	интраоперационно		мл	с целью денервации мочевого пузыря

Оперативное лечение									
1.2	NaCl 0,9%	400 мл	местно	200 мл	интраоперационно	интраоперационно		мл	Наполнение мочевого пузыря во время цистоскопии, разведение ботулинического токсина типа А

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

Наименование первичного критерия эффективности
1. Снижение уровня внутрипузырного давления от исходного на 50% и более – 2 балла; на 10-30% - 1 балл; менее 10% - 0 баллов.
2. Увеличение цистометрической емкости мочевого пузыря от исходного на 50% и более – 2 балла; от 10-30% - 1 балл; менее 10% - 0 баллов.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1.	Отсутствие нежелательных явлений / реакций. Отсутствие каких-либо нежелательных явлений-2 балла, незначительные (не опасные для здоровья нежелательные явления) - 1 балл, выраженные нежелательные явления (угрожающие здоровью) – 0 баллов.

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Снижение уровня внутрипузырного давления от исходного на 50% и более – 2 балла; на 10-30% - 1 балл; менее 10% - 0 баллов. Стационарный этап.	Клиническое уродинамическое исследование	Через 3 дня после проведения лечения.
2.	Увеличение цистометрической емкости мочевого пузыря от исходного на 50% и более – 2 балла; от 10-30% - 1 балл; менее 10% - 0 баллов. Стационарный этап.	Клиническое уродинамическое исследование	Через 3 дня после проведения лечения.
3.	Отсутствие нежелательных явлений / реакций в течение 3-х суток после проведения лечения не менее чем у 90% пациентов	Отсутствие каких-либо нежелательных явлений-2 балла, незначительные (не опасные для здоровья нежелательные явления) - 1 балл, выраженные нежелательные явления	В течение 3-х суток после проведения лечения.

		(угрожающие здоровью) – 0 баллов.	
--	--	-----------------------------------	--

VIII. Статистика

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

Все статистические тесты будут проводиться с использованием двусторонних критериев с уровнем достоверности 0,05. Все значения p будут рассчитаны с точностью 2 десятичных знаков. Для непрерывных переменных будут рассчитаны следующие суммарные статистические параметры: размер выборки, среднее, стандартное отклонение, стандартная ошибка, медиана, квартили, минимальное и максимальное значения. Для категориальных переменных будут приведены число и процент пациентов в каждой категории. Для оценки изменений будет использован критерий Стьюдента для парных значений. В качестве подтверждающего метода может быть использован непараметрический тест (критерий ранговых сумм Вилкоксона для парных значений). Для соответствующей переменной эффективности может приводиться 95% доверительный интервал. Сравнения категориальных переменных будут проводиться с помощью критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера, а также с использованием критерия Крускала-Виллиса (или подобного критерия) для упорядоченных категорий.

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 выборки был произведен на основании данных о количестве детей с врожденной атрезией хоан. По данным литературы критерий эффективности (КЭ) при оценке применения нового метода составляет 100%, тогда как в группе сравнения – 60%. При принятии уровня альфа 5% (мощность бета 1–90%) и уровня достоверности 90% [<https://www.sealedenvelope.com/power/binary-superiority>], необходимо включение в протокол 16 пациентов. Учитывая возможность выбывания до 20%, в основную группу будет включено 20 пациентов:

2024	5
2025	8
2026	7

Метод сравнения будет использован у 20 пациентов, получающих терапию М-холиноблокаторами.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках КА

Для определения норматива финансовых затрат произведена оценка стоимости оказания медицинских услуг, а также текущей стоимости медицинских изделий, применяемых при апробации. Стоимость медицинских изделий определена путем анализа информации, представленной в сети Интернет, на официальном сайте Госзакупок, или же на официальном сайте производителя изделия/препарата, предусмотренное протоколом апробации число раз. Помимо прямых расходов также учтены косвенные расходы, связанные с содержанием помещений (коммунальные услуги, уборка, техническое обслуживание, услуги связи, в т. ч. Интернет) для осуществления необходимых манипуляций, с работой вспомогательного персонала, административно-хозяйственных служб.

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	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1.	Осмотр врача-педиатра в приемном отделении	1000	1	1	1000	Прейскурант ОСП «НИКИ-педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева»
2.	Осмотр, консультация врача анестезиолога-реаниматолога кандидата медицинских наук, (к.м.н.) первичный	2500	1	1	2500	
3.	Пребывание взрослого с ребенком в стационаре	800	10	1	8000	
4.	Суточное наблюдение пациента в стационаре	3500	10	1	35000	
5.	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1080	2	1	2160	
6.	Консультация врача педиатра первичная	2500	1	1	2500	
7.	Консультация (осмотр) заведующего отделением	5000	1	1	5000	
8.	Взятие крови из периферической вены	490	2	1	980	
9.	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1200	1	1	1200	
10.	Консультация врача нефролога кандидата медицинских наук	3300	1	1	3300	
11.	Консультация врача невролога кандидата медицинских наук	3300	1	1	3300	
12.	УЗИ почек и мочевого пузыря с определением остаточной мочи	3000	2	1	6000	
13.	Электрокардиография (ЭКГ)	1500	1	1	1500	
14.	Рентгенография органов грудной клетки (1 проекция)	1400	1	1	1400	
15.	Исследование уровня фибриногена в крови	456	1	1	456	
16.	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме и международного нормализованного отношения (МНО)	396	1	1	396	
17.	Определение тромбинового времени в крови	360	1	1	360	
18.	Определение АЧТВ	336	1	1	336	
19.	Исследование уровня общего белка в крови	336	1	1	336	
20.	Исследование уровня альбумина в крови	300	1	1	300	

21.	Исследование уровня мочевины в крови	264	1	1	264	Прейскурант ОСП «НИКИ педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева»
22.	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	264	1	1	264	
23.	Исследование уровня креатинина в крови	336	1	1	336	
24.	Исследование уровня натрия в крови	288	1	1	288	
25.	Исследование уровня калия в крови	288	1	1	288	
26.	Исследование уровня хлоридов в крови	264	1	1	264	
27.	Исследование уровня общего билирубина в крови	312	1	1	312	
28.	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	312	1	1	312	
29.	Клинический анализ мочи	600	1	1	600	
30.	Анализ мочи на микроальбумин	800	1	1	800	
31.	Посев мочи	968	1	1	968	
32.	Группа крови, резус-фактор	840	1	1	840	
33.	Анализ крови на гепатит В	1320	1	1	1320	
34.	Анализ крови на гепатит С	1920	1	1	1920	
35.	Анализ крови на сифилис	103	1	1	103	
36.	Анализ крови на ВИЧ	134	1	1	134	
37.	Исследование уровня глюкозы в крови (венозная кровь)	264	1	1	264	
38.	Определение активности аспартаминотрансферазы в крови (АСТ)	288	1	1	288	
39.	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови (АЛТ)	288	1	1	288	
40.	Определение активности щелочной фосфатазы в крови	288	1	1	288	
41.	Определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови	264	1	1	264	
42.	Урофлоуметрия	1100	2	1	2200	
43.	Цистометрия	5600	2	1	11200	
44.	Микционная цистография	3600	1	1	3600	
45.	Экскреторная урография	4000	1	1	4000	
46.	Статическая нефросцинтиграфия	11200	1	1	11200	
47.	Комбинированный эндотрахеальный наркоз до 60 минут	19000	1	1	19000	
48.	Денервация мочевого пузыря с использованием лекарственных препаратов	32000	1	1	32000	

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

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Цефтриаксон - 1000 мг	32	5	160	1	160	Закупочные цены ОСП «НИКИ педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева» 2023
2	Ибупрофен, сусп. 100мг/5мл, флакон 100 мл	99	9	891	0,5	445,5	
3	Инфузионный раствор (Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид + Яблочная кислота) – 400,0	90	3	270	1	270	
4	Ботулинический токсин типа А – 100 УЕ	10021	2	20042	1	20042	
5	Р-р NaCl 0,9% - 500,0	31,4	4	125,6	1	125,6	

**Расчет
финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному
пациенту по каждому протоколу клинической апробации методов
профилактики, диагностики, лечения и реабилитации**

Наименование затрат	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	77, 460
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	58, 548
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	10, 665
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)	38, 111
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	11, 619
Итого:	184, 784

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2024	5	923, 920
2025	8	1 478, 272
2026	7	1 293, 488
Итого:	20	3 695, 680

Ректор
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России

19.02.2024



С.А. Лукьянов

Штамп медицинской организации

**ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТА
В РАМКАХ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ**

«Метод лечения с применением химической денервации мочевого пузыря ботулиническим токсином типа А у детей с 2 месяцев до 18 лет обоих полов со Spina bifida (Q05.7) с тяжелыми формами нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря (N31.1), перенёсших интранатальную или постнатальную коррекцию порока спинного мозга, для достижения нормализации функции детрузора в сравнении с методом медикаментозной коррекции неселективными М-холиноблокаторами»

«_____»

Ф.И.О.: _____

Номер пациента: _____

Номер медицинской карты стационарного больного: _____

Дата рождения: _____

Возраст: _____

Пол: _____

Диагноз клинический по МКБ: _____

Код по МКБ _____

Дата подписания информированного согласия: _____

Ф.И.О. врача: _____ **Подпись:** _____

Дата _____

Визит № _____

Дата осмотра: _____

Жалобы: _____

Анамнез заболевания _____

Анамнез жизни

Перенесенные заболевания: _____

Операции, травмы: _____

Курение: _____

Аллергологический анамнез: _____

Семейный анамнез: _____

Данные объективного осмотра

Рост _____ Вес _____ ИМТ _____

Состояние _____ АД _____ ЧСС _____

Результаты клинического обследования: _____

Данные лабораторных, инструментальных методов исследования: _____

Иные необходимые данные и результаты: _____

Заключение: _____

Диагноз клинический по МКБ: _____

Рекомендации по ведению и лечению: _____

Ф.И.О. врача: _____ **Подпись:** _____

Дата _____

Содержательная часть

Оценка мочевого синдрома: _____

Клинический анализ крови:

Биохимический анализ крови:

УЗИ почек, мочевого пузыря – протокол:

Рентгеноурологические и радиоизотопные методы диагностики – протокол:

Клиническое уродинамическое исследование – протокол до лечения:

Клиническое уродинамическое исследование – протокол после лечения

Оценка согласно критериям Эффективности:

1. Уровень внутрипузырного давления от исходного:

- Больше чем на 50% _____
- Больше чем на 10 – 30% _____
- менее чем на 10% _____

2. Увеличение цистометрической емкости мочевого пузыря от исходного:

- Больше чем на 50% _____
- Больше чем на 10 – 30% _____
- менее чем на 10% _____

3. Отсутствие нежелательных явлений и/или аллергических реакций в течение 3-х суток после проведения лечения

- Отсутствие каких-либо нежелательных явления _____
- Незначительные (не опасные для здоровья нежелательные явления) _____
- Нежелательные явления (угрожающие здоровью) _____

Заключение:

Пациент завершил участие в клинической апробации.

Общее состояние в ходе клинической апробации: - улучшилось/ухудшилось/осталось прежнее.

Осложнения в ранний послеоперационный период _____

Направляется под наблюдение лечащего врача по месту жительства.

Выписка с рекомендациями дана пациенту на руки.

Врач специалист _____ Подпись _____

Зав. отделением _____ Подпись _____

Главный врач _____ Подпись _____

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

г. Москва

19.02.2024 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в лице ректора Лукьянова Сергея Анатольевича, действующего на основании Устава:

1. Дает свое согласие на опубликование протокола клинической апробации «Метод лечения с применением химической денервации мочевого пузыря ботулиническим токсином типа А у детей с 2 месяцев до 18 лет обоих полов со Spina bifida (Q05.7) с тяжелыми формами нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря (N31.1), перенёвших интранатальную или постнатальную коррекцию порока спинного мозга, для достижения нормализации функции детрузора в сравнении с методом медикаментозной коррекции неселективными М-холиноблокаторами» (далее - Протокол) на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет».

2. Настоящее Соглашение распространяется на текст Протокола и сопроводительные документы, включая данное Соглашение.

3. Настоящее Соглашение вступает в силу с даты его подписания и действует до момента отзыва заинтересованными сторонами.

Ректор
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России



С.А. Лукьянов