

**Протокол  
клинической апробации метода лечения и реабилитации**

Идентификационный № \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

**I. Паспортная часть**

**1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода лечения и реабилитации:** Оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации с применением полисегментарной реконструкции позвоночника при туберкулезном спондилите и других деструктивных поражениях у детей (далее – метод).

**2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода лечения (далее – протокол клинической апробации):** федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 196036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4

**3. Фамилия, имя, отчество и должность лиц, уполномоченных от имени федеральной медицинской организации подписывать протокол клинической апробации и поправки к нему:**

Директор федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор Яблонский Петр Казимирович.

Заместитель директора по научно-клинической работе федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, к.м.н. Кечаева Надежда Викторовна.

**II. Обоснование клинической апробации метода**

**4. Аннотация метода.**

Разрушения тел позвонков у детей представлены, прежде всего, инфекционными поражениями (туберкулезный спондилит и остеомиелит позвоночника), а также встречаются при деструктивных опухолях позвонков, как доброкачественных (гистиоцитоз из клеток Лангерганса ГКЛ, гигантоклеточная опухоль, GCT), так и злокачественных (первичных и метастатических). Такие поражения почти всегда сопровождаются деформацией позвоночника, сегментарной нестабильностью, сдавлением позвоночного канала и спинного мозга, неврологическими нарушениями.

Лечение таких пациентов требует проведения хирургической реконструкции позвоночника с использованием не только многоуровневой задней инструментальной фиксации, выполняемой в разных детских ортопедических клиниках, но и удаления патологических тканей и замещения разрушенных тел позвонков на протяжении 2 и более позвоночно-двигательных сегментов. Традиционно при таких реконструкциях стабилизация передней колонны позвоночника проводится костными аллотрансплантатами. При этом следует учитывать, что особенностью реконструктивно-корректирующих операций на позвоночнике у активно растущих детей является необходимость максимально раннего удаления задних фиксирующих конструкций из-за риска дегенерации дисков внутри зоны фиксации (что возможно при стабильном эффекте коррекции и формировании полноценного спондилодеза не ранее, чем через 1 – 2 года после операции), либо

применение т.н. условно “динамических” систем, позволяющих проводить этапные коррекции на протяжении детства, но крайне дорогих и мало эффективных для коррекции угловых ригидных деформаций позвоночника деформаций.

В силу редкости и особенностей деструктивных процессов в позвоночнике такие пациенты концентрируются в детской хирургической клинике СПб НИИФ Минздрава РФ, где ежегодно 45 - 50 детям с различной патологией в возрасте от 7 мес. до 17 лет выполняются реконструкции позвоночника. Применение многоопорных задних стабилизирующих систем при таких операциях значительно улучшает результаты реконструкций позвоночника, однако, не может в полной мере нивелировать риски резорбции передних костных трансплантатов, связанные с их биологической реактивностью.

Комбинированная стабилизация передней колонны позвоночника при спондилитах у взрослых в последние годы успешно проводится благодаря сочетанию титановых блок-решеток (мешей Harms'a) с аутокостью. Сведения о таких операциях у детей и подростков, особенно в возрасте менее 10 лет (по международной классификации такие деформации относят к группе EO - early onset, с ранним началом), единичны.

Концентрация большинства детей с инфекционными и деструктивными опухолевыми поражениями позвоночника в детской хирургической клинике СПб НИИФ позволяет с учетом ретроспективного опыта реконструктивных операций (максимальный опыт клиники составляет одномоментное замещение 10 позвонков у ребенка) и применения новой технологии комбинированного переднего спондилодеза титановым мешем с аутокостью, с учетом проведенных к настоящему времени первых операций (в т.ч. 19 - у детей в возрасте до 3-х лет), и проспективного набора, за 2 - 3 года получить материал, достаточный для статистически достоверного анализа как ближайших, так и отдаленных результатов по каждой нозологической форме. При соблюдении четких протоколов лечения и клинико-лучевого анализа это будет не только сопоставимо, но превзойдет зарубежные данные.

**5. Актуальность метода:** Проблема оперативного лечения и реабилитации пациентов, перенесших операции на позвоночнике в раннем возрасте (до 10 лет), рассматривается как одна из приоритетных в современной ортопедии, что подтверждает создание соответствующих рабочих групп и грантов в рамках EOS (early onset scoliosis, общество по изучению развившихся в раннем возрасте деформаций позвоночника,) [Study of the Surgical Treatment of Early Onset Scoliosis; ClinicalTrials.gov; Identifier : NCT01362881]. Однако, эти работы относятся к врожденным и нейромышечным деформациям и никогда не касались проблемы деструктивных поражений позвонков при инфекционных спондилитах и опухолях.

Применение апробируемого метода позволит снизить инвалидность пациентов, сократить сроки стационарного лечения, снизить частоту выполняемых при резорбции костных трансплантатов повторных операций, снизить суммарные затраты на длительную, в т.ч. социальную реабилитацию таких пациентов.

**6. Новизна метода:** Проведение тотальной реконструкции позвоночника с протяженным комбинированным передним спондилодезом титановым мешем и аутокостью и с задней многоуровневой инструментальной фиксацией в сочетании у детей с деструктивными поражениями позвонков позволит обеспечить максимальную коррекцию деформации, раннюю стабильность передней колонны, снизить риск резорбции трансплантатов, сократить срок формирования переднего спондилодеза и обеспечить возможность раннего удаления задних металлоконструкций, до развития дегенеративных изменений дисков внутри зоны инструментации.

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

К потенциально возможным осложнениям метода относятся обострение/реактивация инфекционного процесса, дислокация имплантата и ограничение осевого роста позвонков.

Имеющийся в СПб НИИФ опыт применения метода показал, что:

- при туберкулезе и опухолях позвонков в течение первого года после операции прогрессирование основного заболевания отмечено в 2 из 41 случаев (5%, один – спондилит, вызванный микобактериями с множественной лекарственной устойчивостью, один – гигантоклеточная опухоль), что существенно ниже частоты неудовлетворительных результатов реконструкций, проведенных с использованием только костных трансплантатов.

- ни у одного из 37 оперированных детей с неспецифическим спондилитом на протяжении всего периода послеоперационного наблюдения (max - 3 года) не отмечено обострений процесса;

- сведения о росте позвоночника в отдаленном периоде в настоящее время ограничены с учетом сроков внедрения метода.

## 8. Ссылки на литературные источники:

Собственные публикации:

1. Наумов Д.Г., Бакин М.Н., Мушкин А.Ю. Первый опыт применения титановых блок-решеток (Harms' mesh) при реконструктивно-восстановительных операциях на позвоночнике у детей //Современные принципы и технологии остеосинтеза костей, конечностей, таза и позвоночника. Материалы всеросс. Науч.-практ. конф. с международным участием. СПб, 12-14 февраля 2015.- с. 71-72

2. Мушкин А.Ю., Белогурова М.Б., Маламашин Д.Б., Силков В.Б., Евсеев В.А., Викторovich Т.Д., Яблонский П.К. Экстраренальная рабдоидная опухоль с поражением легкого, ребер и позвоночника у ребенка 12 лет (клиническое наблюдение) //Хирургия позвоночника.- 2015.- №2.- с. 56-60 (IF = 0,3)

3. Pershin A.A., Mushkin A.Y. Severe kyphosis in children with thoracolumbar tuberculous spondylitis post-op spine development// Global spine congress final program. Hongkong, April 4-6, 2013, E-posters P202.( без IF)

Электронный ресурс: Study of the Surgical Treatment of Early Onset Scoliosis; ClinicalTrials.gov; Identifier : NCT01362881

Подавляющее большинство *зарубежных публикаций* относятся к патологии позвоночника у взрослых:

1. Cahill PJ, Warnick DE, Lee MJ, et al. Infection after spinal fusion for pediatric spinal deformity: thirty years of experience at a single institution // Spine . –2010. –V. 35. –P. 1211–1217. (IF=2.297)

2. Fayazi AH, Ludwig SC, Dabbah M., Butler R., Gelb DE. Preliminary results of staged anterior debridement and reconstruction using titanium mesh cages in the treatment of thoracolumbar vertebral osteomyelitis // Spine J. –2004. –V. 4. –I. 4. –P. 388-395. (IF=2.426)

3. Fernandez M, Carrol CL, Baker CJ. Discitis and vertebral osteomyelitis in children: an 18-year review // Pediatrics. –2000. –V. 105. – I. 6. –P. 1299-1304. (IF=3.790)

4. Ha KY, Shin JH, Kim KW, Na KH. The fate of anterior autogenous bone graft after anterior radical surgery with or without posterior instrumentation in the treatment of pyogenic lumbar spondylodiscitis // Spine. –2007. –V. 32. –P. 1856–1864. (IF=2.297)

5. Hee H.T., Majd M.E., Holt R.T., Pienkowski D. Better treatment of vertebral osteomyelitis using posterior stabilization and titanium mesh cages // J Spinal Disord Tech. –2002. –V. 15. –I. 2. –P. 149-156. (IF=2.202)

6. Korovessis P, Repantis T, Iliopoulos P, Hadjipavlou A. Beneficial influence of titanium mesh cage on infection healing and spinal reconstruction in hematogenous septic spondylitis: a retrospective analysis of surgical outcome of twenty-five consecutive cases and review of literature // Spine (Phila Pa 1976). –2008. –V. 33. –I. 21. –P. 759-767. (IF=2.297)

7. Robinson Y1, Tschoeke SK, Finke T, Kayser R, Ertel W, Heyde CE. Successful treatment of spondylodiscitis using titanium cages: a 3-year follow-up of 22 consecutive patients // Acta Orthop. –2008. –V. 79. – I. 5. –P. 660-664. (IF=2.771)

8. Robinson Y, Tschoeke SK, Kayser R, Boehm H, Heyde CE. Reconstruction of large defects in vertebral osteomyelitis with expandable titanium cages // Int Orthop. –2009. –V. 33. –P. 745-749. (IF=2.11)

9. Sundararaj GD, Babu N, Amritanand R, et al. Treatment of haematogenous pyogenic vertebral osteomyelitis by single stage anterior debridement, grafting of the defect and posterior instrumentation // J Bone Joint Surg Br. –2007. –V. 89. –P.1201-1205. (IF=3.309)

#### **9. Иные сведения, связанные с разработкой метода:**

Метод представляет собой логичное продолжение разработанных ранее в детской хирургической клинике СПб НИИФ способов инструментальной коррекции кифоза и фиксации позвоночника при туберкулезном спондилите у детей (Патент RU № 2242184 от 24.01.02) и переднего спондилодеза при кифозах у детей (Патент RU № 2234876 от 30.07.2002). Принципиальным отличием от них апробируемого метода является техника коррекции деформации и методика переднего спондилодеза, позволяющие увеличить степень восстановления сагиттального профиля позвоночника у ребенка и стабильность достигнутой коррекции.

### **III. Цели и задачи клинической апробации**

#### **10. Цели клинической апробации метода:**

- 1) улучшение ближайших и отдаленных результатов лечения детей с деструктивными поражениями позвоночника;
- 2) снижение частоты повторных операций и ортопедических последствий деструктивных поражений позвоночника

#### **Задачи клинической апробации метода:**

- 1) оценить эффективность комбинированного переднего спондилодеза при хирургической реконструкции позвоночника у детей с протяженными дефектами позвоночника инфекционной, опухолевой и врожденной этиологии.
- 2) изучить непосредственные (до 1 мес.), ближайшие (до 1 года) и отдаленные (более 1 года) результаты реконструкции позвоночника у детей с протяженными дефектами позвоночника разной этиологии;
- 3) уточнить особенности формирования спондилодеза у детей при комбинированной протяженной реконструкции с использованием титанового меша и аутокости;
- 4) обосновать переход от нозологического к синдромному подходу планирования реконструкций позвоночника у детей путем сравнения данных разных нозологических групп.

### **IV. Дизайн клинической апробации**

**11. Научная обоснованность и достоверность полученных на стадии разработки метода данных** будет проверена путем проведения проспективного когортного исследования. В качестве контроля будет сформирована аналогичная по численности ретроспективная когорта. Индикаторами для подтверждения достоверности данных станет уменьшение рисков (частоты) инфекционных осложнений, дестабилизации передней колонны позвоночника после его реконструкции и связанных с этим повторных операций, а также статистическая обработка параметров, приведенных в разделе 12.

#### **12. Описание дизайна клинической апробации:**

##### **12.1. Основные и дополнительные исследуемые параметры, которые будут**

оцениваться в ходе клинической апробации в проспективной группе:

	Оцениваемые параметры	Метод оценки и критерии	Кратность
<b>Клинические</b>	Выраженность болевого синдрома (ВАШ)	10-бальная визуально-аналоговая шкала	<b>3-кратно:</b> до операции 1 неделя после операции 1 год после операции
	Неврологический статус: моторные, чувствительные и тазовые нарушения	стандарт ASIA, шкала Frankel	При отсутствии нарушений 2-кратно: до и после операции При наличии нарушений: до операции, после операции на первом году 4-кратно (1 неделя, 1 мес, 6 мес, 12 мес), затем – 1 раз в 6 мес
<b>Лабораторные</b>	Бактериологические	Бакпосев, молекулярно-генетические, определение лекарственной чувствительности	Однократно
	Биохимические	Показатель щелочной фосфатазы	Однократно
	Морфологические	Цитологическая и гистологическая верификация	однократно
<b>Лучевые</b>			
<b>Рентгенография (РГ)</b>	оценка сагиттального и фронтального профиля позвоночника	величина деформации, угол по Cobb'у (градусы)	До операции и 3-кратно на первом году после операции: непосредственно после операции, через 6 и 12 мес, далее – 1 раз в год
	Протяженность деструкции	число пораженных позвонков	Однократно (до операции)
	Протяженность передней реконструкции	Число фиксированных позвонков/сегментов	Однократно непосредственно после операции
	Протяженность задней инструментации	Число фиксированных позвонков/сегментов	
<b>Компьютерная томография (КТ)</b>	Протяженность деструкции	Число пораженных позвонков	Однократно (до операции)
	Выраженность (“зрелость”)	Баллы, 5-балльная шкала	3-кратно на 1 году : перед операцией, 6 и 12 мес. после

	переднего спондилодеза	[Баулин И.А., с соавт. 2015]:	операции; далее – 1 раз в год
	линейные параметры протяженности костного блока	мм	3-кратно на 1 году : перед операцией, 6 и 12 мес. после операции; далее – 1 раз в год
<b>МРТ</b>	Качественные характеристики состояния спинного мозга и паравертебральных тканей	Наличие эпидурального компонента (+/-) Наличие перивертебрального компонента (+/-)	При отсутствии неврологических нарушений – однократно до операции, При наличии неврологических нарушений – на 1-м мес. после операции, далее -1 раз в год
<b>Радиоизотопное сканирование (РИС) (остеосцинтиграфия)</b>	накопление РФП в тканях области пластики	% от фонового	1 –кратно при опухолях: до операции (с учетом возрастных ограничений для детей младше 3 лет)

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

Дизайн исследования – сплошная ретроспективно-проспективная когорта (планирование рандомизированного проспективного исследования в данном случае этически необоснованно ввиду известных недостатков контрольной группы (костных трансплантатов), на снижение частоты которых направлен апробируемый метод).

Формирование проспективной когорты - 2 года от утвержденного срока начала исследования.

Формирование ретроспективной когорты - 5 лет (2009 – 2014 гг.) (контроль).

### Схема исследования:

Точки исследования	Срок исследования	Объем исследований*	
		Обязательный	Дополнительный*
1	Перед операцией	Болевой синдром, неврологический статус, Rg, КТ, МРТ, лабораторный (биохимический)	
2	Непосредственный результат операции (первые 7 - 10 дней)	Болевой синдром, неврологический статус, Rg	
3	1 мес. после операции	Болевой синдром, Rg, лабораторный (бактериология, морфология)	Неврологический статус, МРТ
4	6 мес. после операции	Клинический, КТ	Неврологический статус, МРТ**

5	12 мес. после операции	Клинический, КТ, МРТ	Неврологический статус,
6	2 года после операции	Клинический, КТ,	Неврологический статус, МРТ**
7, 8, ...	Далее – 1 раз в год	Клинический, КТ	Неврологический статус, МРТ**

\*NB! При наличии клинических неврологических нарушений

\*\*NB! Показаний к повторному МРТ исследованию у больных с неврологическими нарушениями решается индивидуально с учетом клинических и лучевых проявлений миелопатии.

### 12.3. Описание метода, инструкции по его проведению:

Метод осуществляется у ребенка с деструктивным поражением позвоночника в ходе одномоментного (под одним наркозом) одноэтапного (из заднего доступа) или двух-этапного (из бокового и заднего) доступов, осуществляемых в зависимости от этиологии заболевания и выраженности сопутствующих осложнений (наличие паравертебральных абсцессов, распространенности опухоли).

Метод осуществляется во время радикально-реконструктивной операции путем проведения а) переднего спондилодеза титановой блок-решеткой, заполненной аутокостью (фрагменты ребер, крыла подвздошной кости) или донорской кортикальной костью б) задней полисегментарной инструментальной фиксации.

При злокачественных системных процессах аутотрансплантаты не используют.

При отсутствии неврологических нарушений операция проводится после начального курса специфического лечения, включающего:

для больных с инфекционными поражениями позвоночника – 2- месячного курса этиотропной терапии,

для пациентов со злокачественными опухолевыми поражениями позвоночника - начальных курсов химио-/лучевой терапии. Оптимальное время операции определяет врач-онколог.

При наличии остро развившихся грубых неврологических нарушений ( парезов) или нарастании парезов на фоне предоперационного лечения, вмешательство проводится в полном объеме не ожидая завершения предоперационного лечения

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

Длительность стационарного этапа наблюдения до 30 суток. Последующее наблюдение обязательное - до 2 лет после хирургического вмешательства 3 контрольных посещения с выполнением клинических и лучевых исследований.

### 12.5. Перечень данных, регистрируемых и кодируемых непосредственно в индивидуальной регистрационной карте клинической апробации метода (т.е. без записи в медицинской документации пациента) и рассматриваемых в качестве параметров, указанных в п.12.1 настоящего протокола клинической апробации:

- № - порядковый номер при формировании когорты
- основные симптомы: боль в спине, боль в конечностях, величина деформации позвоночника
- угол деформации по Cobb'у до и после операции ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ )

- $n_1$  – число пораженных позвонков (Rg, КТ),
- $n_2$  – число заблокированных позвонков - протяженность реконструкции (Rg)
- $\alpha_1 - \alpha_2$  = величина коррекции деформации (в градусах):
- $(\alpha_1 - \alpha_2)/\alpha_1 \times 100$  = степень коррекции деформации в процентах: (Rg-логические данные):
- наличие эпидурального компонента (КТ, МРТ): параметр (есть+/нет-)
- наличие паравerteбрального компонента (КТ, МРТ) параметр (есть+/нет-)
- выраженность неврологических расстройств: баллы стандарта ASIA (max 100 баллов по моторному компоненту, 144 баллов по – по чувствительности)
- класс неврологических расстройств: А, В, С, D, Е по шкале Frankel
- идентификация микробиоты (бактериологическое исследование): описательное, непараметрическое
- результат гистологического исследования: описательное, непараметрическое
- степень зрелости переднего спондилодеза: баллы от 1 до 5 (по Баулину И.А. с соавт., 2015)
- процент накопления радиофармпрепарата в пораженном отделе по сравнению с базовым фоном (100%)

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

### **13. Критерии включения пациентов:**

возраст: от 7 мес. до 17 лет;

верификация/исключение диагноза бактериологическим или морфологическим методом;

реконструкция позвоночника при операции на протяжении не менее 2 позвоночно-двигательных сегментов (ПДС)

наличие информированного согласия на использование метода

### **14. Критерии не включения пациентов:**

Наличие сопутствующих системных заболеваний, связанных с нарушением остеогенеза; ограниченный (очаговый моноverteбральный) процесс без деформации позвоночника (для инфекционных спондилитов)

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

Пациент исключается из апробации полностью, если при более детальном анализе его демографических и/или клинических показателей выясняется, что он не соответствует критериям включения.

Пациент может быть исключен из апробации начиная с точки №3 исследования и позднее, если при анализе его этапных клинических и лучевых показателей выясняется, что они не могут быть оценены по критериям оценки эффективности. При этом общий анализ эффективности результатов апробации проводят в соответствии со шкалой регрессии.

Исключение пациента из апробации оформляется в виде поправки к протоколу апробации.

## **VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации**

### **16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи:**

Вид помощи - специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь;



Условия: непосредственная апробация метода – стационарно, регистрация отдаленных результатов – стационарно, амбулаторно.

**17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств), включенных в протокол, соответствует приказу МЗ России от 27.12.2011 N 1664н (ред. от 10.12.2014) "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг"**

Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения	Наименование услуги
1	60,000	Ежедневный осмотр врачом-травматологом-ортопедом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара
1	1	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный
1	2	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом повторный
0,400	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача- невролога первичный
0,400	8,000	Прием (осмотр, консультация) врача- невролога повторный
0,200	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-нефролога первичный
0,100	3,000	Прием (осмотр, консультация) врача-нефролога повторный
0,050	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный
0,050	3,000	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога повторный
1,000	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача – травматолога-ортопеда первичный
1,000	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный
1,000	10,000	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра повторный
0,030	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога первичный
0,030	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога повторный
0,300	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-ревматолога первичный
0,300	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-ревматолога повторный
0,500	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача- стоматолога детского первичный
0,010	2,000	Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога детского повторный
1,000	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра первичный
0,300	6,000	Прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра повторный
1,000	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-детского хирурга первичный
0,100	2,000	Прием (осмотр, консультация) врача-детского хирурга повторный
0,100	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога первичный
0,020	3,000	Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога повторный
0,010	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-эндоскописта первичный
0,100	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный
0,100	6,000	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга повторный
<b>Лабораторные методы исследования</b>		
0,600	1,000	Бактериологическое исследование гнойного отделяемого
0,300	1,000	Бактериологическое исследование мокроты на микобактерии туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> )
1,000	1,000	Исследование CD16+/ CD56+лимфоцитов
1,000	1,000	Исследование CD19+лимфоцитов
1,000	1,000	Исследование CD20+лимфоцитов
1,000	1,000	Исследование CD21+лимфоцитов
1,000	1,000	Исследование CD25+лимфоцитов
1,000	1,000	Исследование CD3+ лимфоцитов

1,000	1,000	Исследование CD3±HLADR±лимфоцитов
1,000	1,000	Исследование CD4+ лимфоцитов
1,000	1,000	Исследование CD45+лимфоцитов
1,000	1,000	Исследование CD8+ лимфоцитов
0,200	1,000	Исследование HLADR±лимфоцитов
0,800	2,000	Исследование времени кровотечения
1,000	1,000	Исследование уровня эритроцитов в крови
0,300	3,000	Микроскопическое исследование мазков мокроты на микобактерии туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> )
1,000	1,000	Оценка гематокрита
0,100	1,000	Цитологическое исследование мазка костного мозга (подсчет формулы костного мозга)
1,000	1,000	Определение основных групп крови (A, B, 0)
1,000	1,000	Определение резус-принадлежности
0,050	1,000	Проведение реакции Вассермана (RW)
1,000	1,000	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)
1,000	10,000	Общий (клинический) анализ крови развернутый
1,000	8,000	Анализ крови биохимический общетерапевтический
1,000	10,000	Анализ мочи общий
0,400	1,000	Комплекс исследований для диагностики образования позвоночника и спинного мозга
1,000	3,000	Комплекс исследований функции почек
0,990	2,000	Гистологическое исследование препарата костной ткани
0,710	1,000	Гистологическое исследование препарата суставной сумки, капсулы суставов
1,000	5,000	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови
1,000	5,000	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови
1,000	1,000	Исследование уровня глюкозы в крови
0,050	1,000	Исследование уровня креатинина в крови
0,020	2,000	Исследование уровня лекарственных препаратов и их метаболитов в моче
0,020	2,000	Исследование уровня мочевины в крови
0,020	2,000	Исследование уровня мочевой кислоты в крови
0,100	2,000	Исследование уровня ретикулоцитов в крови
0,500	1,000	Исследование уровня тромбоцитов в крови
0,025	3,000	Исследование уровня кальция в спинномозговой жидкости
0,100	1,000	Цитологическое исследование препарата костной ткани
0,050	1,000	Цитологическое исследование мазка костного мозга (подсчет формулы костного мозга)
0,250	1,000	Цитологическое исследование препарата тканей сустава
0,200	1,000	Оценка гематокрита
0,050	1,000	Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости на микобактерии туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> )
0,050	1,000	Бактериологическое исследование спинномозговой жидкости на микобактерии туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> )
<b>Инструментальные исследования</b>		
0,200	1,000	Бронхоскопия
0,010	1,000	Измерение скорости проведения электрического импульса по нерву
0,400	1,000	Магнитно-резонансная томография костной ткани (одна область)
0,10	1,000	Магнитно-резонансная томография мышечной системы
0,400	1,000	Магнитно-резонансная томография позвоночника (один отдел)

1,00	2,000	Магнитно-резонансная томография позвоночника с контрастированием (один отдел)
0,200	1,000	Регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов коры головного мозга
0,300	1,000	Рентгенография диафиза большой берцовой и малой берцовой костей
1,00	1,000	Рентгенография пораженного отдела позвоночника
0,10	1,000	Рентгенография пораженной части костного скелета
1,0	1,000	Рентгенография позвоночника, специальные исследования и проекции
0,500	1,000	Томография легких
0,400	1,000	Компьютерная томография позвоночника (один отдел)
0,010	1,000	Рентгеноденситометрия
0,150	1,000	Компьютерная томография шеи
0,100	1,000	Ультразвуковая денситометрия
0,250	1,000	Интраоперационное электрофизиологическое исследование головного и спинного мозга
0,010	1,000	Нейросонография
0,010	1,000	Ультразвуковое исследование лимфатических узлов (одна анатомическая зона)
1,000	1,000	Ультразвуковое исследование мочевыводящих путей
1,000	1,000	Ультразвуковое исследование печени
1,000	1,000	Ультразвуковое исследование почек и надпочечников
1,000	1,000	Ультразвуковое исследование селезенки
0,20	1,000	Электромиография игольчатая
0,200	1,000	Электромиография накожная одной анатомической зоны
0,250	1,000	Биопсия кости
1,000	1,000	Рентгенография легких
<b>Наблюдение и уход за пациентом средним и младшим медицинским работником</b>		
0,200	8,000	Пособие при мочеиспускании тяжелобольного пациента
1,000	1,000	Постановка очистительной клизмы
0,020	3,000	Уход за волосами, ногтями, бритье тяжелобольного пациента
0,020	3,000	Уход за кожей тяжелобольного пациента
0,020	3,000	Уход за назогастральным зондом, носовыми канюлями и катетером
0,020	3,000	Уход за полостью рта пациента в условиях реанимации и интенсивной терапии
0,500	3,000	Уход за мочевым катетером
0,005	2,000	Уход за респираторным трактом в условиях искусственной вентиляции легких
1,000	2,000	Уход за сосудистым катетером
<b>Хирургические методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения</b>		
0,100	1,000	Удаление тела позвонка с эндопротезированием
0,200	1,000	Спондилосинтез
0,002	1,000	Протезирование межпозвонкового диска
0,003	1,000	Резекция позвонка симультантная
0,250	1,000	Резекция позвонка
0,250	1,000	Иссечение межпозвоночного диска
1,000	1,000	Сшивание кожи и подкожной клетчатки
0,010	1,000	Ушивание открытой раны (без кожной пересадки)
0,300	1,000	Удаление внутреннего фиксирующего устройства
0,200	1,000	Наложение корсета при патологии грудного отдела позвоночника

0,200	1,000	Наложение корсета при патологии поясничного отдела позвоночника
0,100	1,000	Наложение корсета при патологии шейного отдела позвоночника
1,000	1,000	Некрэктомия
0,200	10,000	Наложение повязки при гнойных заболеваниях кожи и подкожной клетчатки
1,000	10,000	Наложение повязки при операциях на костях
0,250	1,000	Динамическая фиксация позвоночника
0,250	1,000	Артродез позвоночника
0,020	1,000	Освобождение мышцы из рубцов и сращений (миолиз)
0,250	1,000	Интраоперационное электрофизиологическое исследование головного и спинного мозга
0,05	1	Окципитоспондилодез
0,95	1	Иссечение пораженной кости
<b>Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации</b>		
0,010	10,000	Коррекция нарушения двигательной функции при помощи биологической обратной связи
0,010	10,000	Коррекция нарушения двигательной функции с использованием компьютерных технологий
0,250	20,000	Лечебная физкультура при заболеваниях позвоночника
0,050	15,000	Лечебная физкультура при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга
0,250	15,000	Массаж при заболеваниях позвоночника
1,000	3,000	Назначение лекарственных препаратов при заболеваниях костной системы
0,200	2,000	Назначение лекарственных препаратов при заболеваниях мышечной системы
0,200	2,000	Назначение лекарственных препаратов при заболеваниях суставов
0,500	15,000	Общий массаж
0,100	30,000	Пособие по восстановлению позо-статических функций
0,400	3,000	Респираторная терапия
0,100	20,000	Рефлексотерапия при заболеваниях костной системы
0,200	5,000	Ультрафиолетовое облучение кожи
0,100	15,000	Упражнения лечебной физкультурой, направленные на уменьшение спастики
0,400	15,000	Лечебная физкультура при заболеваниях позвоночника
0,200	10,000	Индивидуальное занятие лечебной физкультурой при заболеваниях позвоночника
0,400	15,000	Групповое занятие лечебной физкультурой при заболеваниях позвоночника
0,100	15,000	Механотерапия при заболеваниях позвоночника
0,010	15,000	Роботизированная механотерапия при заболеваниях позвоночника
0,400	15,000	Механотерапия на простейших механотерапевтических аппаратах при заболеваниях позвоночника
0,400	15,000	Механотерапия на блоковых механотерапевтических аппаратах при заболеваниях позвоночника
0,400	15,000	Механотерапия на маятниковых механотерапевтических аппаратах при заболеваниях позвоночника
0,400	15,000	Механотерапия на механотерапевтических аппаратах с электроприводом при заболеваниях позвоночника
0,400	15,000	Лечебная физкультура с биологической обратной связью при заболеваниях позвоночника
0,200	15,000	Тренировка с биологической обратной связью по электромиграфии (ЭМГ) при заболеваниях позвоночника
0,200	15,000	Тренировка с биологической обратной связью по динамографическим показателям (по силе) при заболеваниях позвоночника

0,200	15,000	Тренировка с биологической обратной связью по опорной реакции при заболеваниях позвоночника
0,200	15,000	Тренировка с биологической обратной связью по подографическим показателям при заболеваниях позвоночника
0,200	15,000	Тренировка с биологической обратной связью по гониографическим показателям (по суставному углу) при заболеваниях позвоночника
0,200	15,000	Тренировка с биологической обратной связью по кинезиологическому образу движения при заболеваниях позвоночника
0,200	15,000	Тренировка с биологической обратной связью по линейной скорости перемещения при заболеваниях позвоночника
0,200	15,000	Тренировка с биологической обратной связью по угловой скорости перемещения при заболеваниях позвоночника
0,200	15,000	Тренировка с биологической обратной связью по линейному ускорению при заболеваниях позвоночника
0,200	15,000	Тренировка с биологической обратной связью по угловому ускорению при заболеваниях позвоночника
0,400	15,000	Лечебная физкультура с использованием аппаратов и тренажеров при заболеваниях позвоночника
0,400	15,000	Услуги по реабилитации пациента, перенесшего нейрохирургическую операцию

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

<b>Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения с указанием средних разовых и курсовых доз, зарегистрированных на территории Российской Федерации. Компоненты крови</b>				
<b>МНН</b>	<b>Усредненная частота предоставления</b>	<b>Единицы измерения</b>	<b>СДД</b>	<b>СКД</b>
Отмытые эритроциты	0,10	мл	250	250
Свежезамороженная плазма	0,30	мл	250	250
Эритроцвесь фильтрованная	0,05	мл	250	250
Флуконазол	0,10	мл	30	300
Фуросемид	0,10	мг	20	200
Дротаверин	0,10	мг	40	160
Атропин	1,00	мг	1	1
Канамицин	0,15	мг	250	1500000
Натрия хлорид	0,50	мл	250	1000
Нистатин	0,05	Е	250000	750000
Активированный уголь	0,10	г	10	10
Аскорбиновая кислота	1,00	мг	500	5000
Пиридоксин	1,00	мг		
Ацетилсалициловая кислота	0,01	мг	500	5000
Этамзилат	0,20	мг	1400	42000
Декстроза	1,00	мл	250	500
Гепарин натрия	0,00	Е	5000	5000
Метронидазол	0,10	мг	500	5000
Преднизолон	0,10	мг	30	900
Амоксициллин + Клавулановая кислота	0,15	мг	3600	36000
Цефазолин	0,50	мг	3000	30000
Цефтриаксон	0,05	мг	2000	20000

Меропенем	0,10	мг	1500	15000
Амикацин	0,30	мг	1000	30000
Гентамицин	0,50	мг	40	1200
Циклосерин	0,05	мг	200	6000
Стрептомицин	0,05	мг	200	12000
Рифампицин	1,00	мг	150	90000
Изониазид	1,00	мг	300	180000
Протионамид	0,20	мг	400	24000
Этамбутол	0,20	мг	600	36000
Пиразинамид	0,70	мг	750	45000
Диклофенак	0,50	мг	100	300
Ацетилсалициловая кислота	0,10	мг	250	1000
Интерферон гамма	0,10	тыс. МЕ	100	12000
Фтивазид	0,50	мг	300	90000
Метазид	0,50	мг	600	72000
Нитрофурантоин	0,20	мг	45	420
Цефалексин	0,50	мг	250	1000
Актовегин	0,20	мл	250	15000
Тиамин	1,00	мг	100	2100
<b>Перечень медицинских изделий, в том числе, имплантируемых в организм человека</b>			<b>Усредненная частота предоставления</b>	<b>Среднее количество</b>
Электростимулятор (стимулятор), электронейростимулятор (нейростимулятор), стимулятор периферических нервов			0,100	1,00
Биодеградирующие фиксирующие материалы			0,500	1,00
Протез (эндопротез) тел и дисков позвонков			1,000	1,30
Материал фиксирующий (полусинтетический) для иммобилизации			0,250	1,00
Фильтр (кава-фильтр) интравенозный для профилактики тромбоэмболии легочной артерии			0,100	1,00
Электроды для аблации (аблации)			1,000	2,00
Эндопротез тел позвонков раздвижной			0,25	1,00
Устройство для репозиции и фиксации грудно-пояснично-крестцового отделов позвоночника			0,85	1,00
Устройство для репозиции и фиксации шейного и шейно-грудного отделов позвоночника			0,15	1,00

## VII. Оценка эффективности метода

### 19. Перечень параметров эффективности.

Основными параметрами эффективности будут являться:

Степень коррекции деформации

Частота ранних и поздних обострений и рецидивов

Частота инфекционных осложнений.

### 20. Перечень критериев дополнительной ценности:

Параметры, характеризующие эффективность операции:

Динамика угла Кобба

Выраженность переднего спондилодеза

Состояние межпозвонковых дисков (высота и степень дегенерации)

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

Сроки оценки параметров в рамках непосредственных и ближайших результатов определяются в пункте 12.2 протокола и общей части ИРК пациента.

На каждого больного, включенного в исследование, заполняется индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента на бумажном и электронном носителях. Анализ параметров эффективности производится с помощью соответствующих математических и статистических методов, определенных в пункте 12.5 и 22 настоящего протокола.

### **VIII. Статистика**

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

Статистическая обработка результатов клинической апробации будет производиться с использованием статистической программы Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) версия 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA, 2014).

Методы: многофакторный дисперсионный анализ, двухэтапный кластерный анализ, дискриминантный анализ, регрессионная шкала, Т-критерий для независимых выборок.

**23. Планируемое количество пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование численности пациентов, включая расчеты для обоснования.**

Применение статистического калькулятора с использованием уровня значимости 0,05 и мощностью 90% показало, что в каждой из проспективных этиологических групп (туберкулез, остеомиелит, опухоли, другая патология) должно быть не менее 30 пациентов, всего необходимо иметь данные до 120 пациентов. С учетом имеющегося ретроспективного материала необходимо апробировать метод еще у 50 больных. Данное количество может быть набрано за 1,5 - 2 года.

Число оперированных пациентов в 2015 году составит 10, в 2016 - 40 .

### **IX. Нормативы финансовых затрат**

**24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат.**

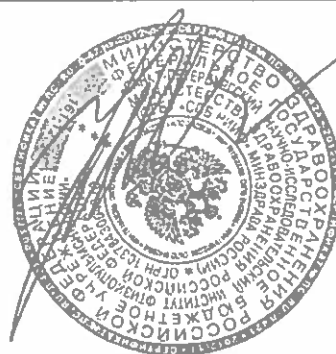
Используется затратный метод, который основан на расчете всех издержек оказания медицинской помощи, калькуляции всех составляющих медицинского лечения, при этом учитываются обычные в подобных случаях прямые и косвенные затраты на приобретение товаров, работ или услуг, обычные в подобных случаях затраты на транспортировку, хранение, страхование и иные подобные затраты. Также, в структуру затрат включена оплата работ сотрудников по формированию протоколов апробации, составлению и ведению индивидуальных регистрационных карт и электронных регистров, работа по дополнительному обследованию и анкетированию пациентов, включая телефонные контакты с пациентами и медицинскими учреждениями регионов, для сбора и оценки данных по клинической эффективности апробации, работы по статистическому анализу, сбору информации по безопасности и др.

**25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту.**

Расчет стоимости оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации с применением полисегментарной реконструкции позвоночника при туберкулезном спондилите и других деструктивных поражениях у детей 1 пациенту

Наименование расходов	Сумма (руб.)
1. Расходы на заработную плату и начисления на оплату труда	142 037,0
2. Расходы на приобретение медикаментов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, другие медицинские изделия, используемые в рамках реализации протокола клинической апробации	212 910,0
3. Расходы на оплату договорных услуг, связанных с реализацией протокола клинической апробации	4,06
4. Общехозяйственные расходы (транспорт, связь, коммунальные услуги и работы, расходы на содержание имущества)	60 868,94
4.1. Из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые на принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	25 264,20
Итого:	415 820,00

Директор  
ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России,  
д.м.н., профессор



П.К. Яблонский