

2016-47-5



### Заявление

#### о рассмотрении протокола клинической апробации

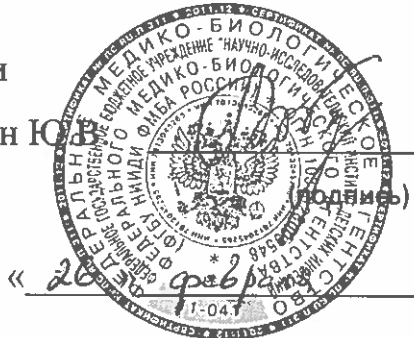
1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт детских инфекций Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ НИИДИ ФМБА России)
2.	Адрес места нахождения организации	197022, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 9
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	(812)234-96-91 niidi@niidi.ru
4.	Название предполагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Клиническая апробация применения операций экстракорпоральной гемокоррекции - полимиксиновой адсорбции эндотоксина и продленной заместительной почечной терапии, у детей с септическим шоком менингококковой этиологии
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	15

#### Приложение:

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

Директор ФГБУ НИИДИ ФМБА России

академик РАН, д.м.н., профессор Лобзин Ю.В.



2016 г.

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

Идентификационный № \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

**I. Паспортная часть**

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

Клиническая апробация применения операций экстракорпоральной гемокоррекции - полимиксиновой адсорбции эндотоксина и продленной заместительной почечной терапии, у детей с септическим шоком менингококковой этиологии

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

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт детских инфекций Федерального медико-биологического агентства». Российская Федерация, 197022, г. Санкт - Петербург, улица Профессора Попова, дом 9.

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

Лобзин Юрий Владимирович, д.м.н., профессор, академик РАН, директор ФГБУ НИИДИ ФМБА России.

**II. Обоснование клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации**

**4. Аннотация метода: Генерализованная менингококковая инфекция у**

детей с развитием сепсиса и его осложнений, таких как септический шок и синдром Уотерхауса – Фридериксена представляет серьёзную угрозу для жизни больного. Кроме того, быстрота развития данных клинических состояний определяет значительные сложности для их лечения. Базовая противошоковая терапия, применяемая для лечения данного состояния направлена на поддержку гемодинамики, однако, не является патогенетической. Операция полимиксиновой адсорбции эндотоксина позволяет элиминировать из русла больного эндотоксин, являющийся триггером каскада патологических реакций, определяющих тяжесть состояния больного. При наличии синдрома полиорганной недостаточности, сопровождающего данное состояние, продленная заместительная почечная терапия, замещая функции почек, создает физиологические условия для их восстановления. Ожидается, что применение операций экстракорпоральной гемокоррекции приведет к значительному снижению летальности в данной группе больных.

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

Операции экстракорпоральной гемокоррекции прочно заняли свое место в комплексной терапии сепсиса и септического шока у больных с генерализованной формой менингококковой инфекции. Эти операции позволяют влиять на механизмы развития патологического процесса, предупреждая возникновение синдрома полиорганной недостаточности, приводящему к летальному исходу. Несмотря на достаточную стоимость проведения операций, общий положительный экономический эффект достигается за счет сокращения пребывания больного на реанимационной койке и в стационаре вообще. Применяя методы экстракорпоральной гемокоррекции, предполагается снижение летальности на 20 %.

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

Методы экстракорпоральной гемокоррекции, о которых идет речь,

относительно молоды и используются в клинической практике с начала 80-х годов XX века. Методы экстракорпоральной гемокоррекции, в отличие от медикаментозной терапии, элиминируют из кровотока больного патологические субстанции, определяющие тяжесть течения заболевания. Операции продленной заместительной почечной терапии и полимиксиновой адсорбции эндотоксина проводятся больным с клинически и лабораторно документированным септическим шоком. На фоне проведения этих операций значительно возрастает эффективность базовой протившоковой терапии, позволяя расширить ее возможности. Это приведет к улучшению выживаемости в данной группе пациентов на 20%, снижению потребности в других дорогостоящих методах лечения на 30%. Суммарно внедрение метода при его ожидаемой эффективности позволит обеспечить экономию средств на лечение пациентов с септическим шоком менингококковой этиологии на 40% в течение двух лет.

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

Включение методов экстракорпоральной гемокоррекции в комплексную терапию септического шока положительно влияет на исход заболевания. Операции экстракорпоральной гемокоррекции безопасны для больных и не увеличивают риск осложнений, связанных с течением септического шока. Однако, сохраняя жизнь ребенку, возникает другая проблема - качество жизни. Отмечено, что у некоторых больных с генерализованной формой менингококковой инфекции (менингококцемией), перенесших септический шок, формируются очаги некроза, требующие хирургической коррекции. Речь идет об ампутациях рук и ног различной степени. Безусловно, ампутации приводят к инвалидизации больного, требующей дальнейшей социальной адаптации.

**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. Современные методы экстракорпоральной терапии в комплексном лечении сепсиса

М.Б. Ярустовский НЦССХ им.А.Н. Бакулева РАМН, Москва

2. Патогенетические принципы экстракорпорального очищения крови

Яковлева И. И. ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, г. Москва

3. Современный взгляд на показания для заместительной почечной терапии у больных реанимационного профиля И.И. Яковлева ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, г. Москва

4.Эндотоксемия и эндотоксический шок К.Ронко, ППиччини, М.Г. Рознер М 2012

5. The EUPHRATES trial (Evaluating the Use of Polymyxin B Hemoperfusion in a Randomized controlled trial of Adults Treated for Endotoxemia and Septic shock): study protocol for a randomized controlled trial *Trials* 2014, 15:218 doi:10.1186/1745-6215-15-218

6. Effect of Hemoperfusion Using Polymyxin B-immobilized Fibers on Acute Lung Injury in a Rat Sepsis Model *International Journal of Medical Science* 2014; 11(3):255-261. doi: 10.7150/ijms.6276 Toshiaki Iba, Isao Nagaoka, Atsushi Yamada, Masataka Nagayama, Takahiro Miki

7. Polymyxin B-Based Hemoperfusion for the Treatment of Endotoxic Shock Guest Editors Claudio Ronco, Vicenza Antonio Artigas, Sabadell Massimo Antonelli, Rome

8. Septic neonate rescued by polymyxin B hemoperfusion *Pediatrics International* (2013) 55, e70–e72 Eiji Hirakawa, Satoshi Ibara, Takuya Tokuhisa, Sayuri Hiwatashi, Yoshihiro Hayashida, Yoshinobu Maede, Takako Matsui, Yusuke Nakazawa, Takeshi Inoue and Yuichi Kodaira

9. Newly Developed Endotoxin Measurement Method (the Endotoxin

Activity Assay) May Reflect the Severity of Sepsis Open Journal of Pathology, 2013, 3, 1-6. Kiyohide Ishihata, Yasuyuki Kakihana, Tomotsugu Yasuda, Tohru Imabayashi, Norifumi Nakamura.

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

Исследование будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, GCP и нормативными требованиями.

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

#### **10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.**

**Исследуемая гипотеза.** Устранение повышенного уровня активного эндотоксина и молекул низкой и средней молекулярной массы с помощью операций полимиксиновой адсорбции и продленной заместительной почечной терапии может оказывать выраженный клинический эффект и положительно влиять на течение септического шока у больных с генерализованной формой менингококковой инфекции.

**Цель исследования** — оценить эффективность использования методов экстракорпоральной гемокоррекции в лечении больных с септическим шоком менингококковой этиологии в сравнении со стандартной терапией.

#### **Задачи исследования:**

1. Разработать критерии отбора больных для проведения операций экстракорпоральной гемокоррекции.
2. Выявить оптимальные критерии оценки эффективности экстракорпоральной гемокоррекции.
3. Оценить предикторы эффективности экстракорпоральной гемокоррекции.
4. Разработать протокол проведения операций экстракорпоральной гемокоррекции у больных с септическим шоком менингококковой этиологии.

Пациенты, удовлетворяющие критериям включения, будут рандомизированы в одну из 2-х групп: с применением методов

экстракорпоральной гемокоррекции (группа исследования) и группу с «обычной» базовой терапией септического шока (ретроспективно, (группа контроля)). Период исследования составит 36 месяцев (24 месяца включения и 12 месяцев наблюдения).

При получении положительных результатов апробационного исследования будет рассматриваться вопрос о применении предлагаемого метода в комплексном лечении больных с септическим шоком менингококковой этиологии.

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

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

Липополисахарид (ЛПС) – структурный компонент стенки Грамм-отрицательных бактерий. После разрушения бактерии липополисахарид попадает в кровоток больного с началом мощного системного воспалительного ответа. Потенциально смертельные последствия высвобождения ЛПС обусловлены тем, как организм больного реагирует на него, а не внутренними свойствами самого эндотоксина, каскада патологических реакций вплоть до развития токсического шока. (К. Ронко с соавт. 2012) К патологическим субстанциям, определяющим степень выраженности интоксикации, относятся вещества средней молекулярной массы и олигопептиды. Вещества средней молекулярной массы представляют собой небелковые производные различной природы: мочевины, креатинин, мочевая кислота, глюкоза, молочные и др. органические кислоты, аминокислоты, жирные кислоты, холестерин, фосфолипиды, продукты свободнорадикального окисления, промежуточного метаболизма, нуклеопротеидного обмена и др., накапливающиеся в организме в превышающих нормальные концентрациях. Основная часть среднемолекулярных веществ - олигопептиды - представлена веществами

пептидной природы, выполняющими регуляторные и не регуляторные функции. Развитие синдрома эндогенной интоксикации - результат дисбаланса между поступлением этих веществ в кровь и их элиминацией системами детоксикации организма. (Копытова Т. Е. 2006).

Многочисленными исследованиями показано, что летальность и сроки пребывания в стационаре больных, получавших в составе комплексной терапии методы экстракорпоральной детоксикации меньше, в сравнении с больными, получавшими «обычную» терапию.

**12. Описание дизайна клинической апробации должно включать в себя:**

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

Проспективное одноцентровое рандомизированное (1:1) открытое контролируемое клиническое исследование в двух группах, цель которого оценить эффективность методов экстракорпоральной детоксикации у больных с морфологически документированным септическим шоком менингококковой этиологии.

**Основной исследуемый параметр («первичная конечная точка»):**

- уровень активности эндотоксина (ЕАА – тест) после проведения операции полимиксиновой адсорбции на фоне стандартной противошоковой терапии

- нормализация общего периферического сопротивления сосудов (дуплекс сосудов)

- «уход» от вазоактивных препаратов (клинический критерий)

**Дополнительные исследуемые параметры («вторичные конечные точки»):**

1. Выживаемость больных с септическим шоком, синдромом полиорганной недостаточности, включая синдром Уотерхауса - Фридериксена.



2. Динамика лабораторных и инструментальных показателей: (уровень ПКТ, ЦРБ, показателей азотемии, клинического анализа крови, сократительной способности миокарда, сердечный выброс, почечный кровоток)

3. Динамика уровня провоспалительных (интерлейкин-6, фактор некроза опухолей–альфа, неоптерин) и противовоспалительных цитокинов (интерлейкин-10).

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

На основании данных анамнеза, клинической картины и данных лабораторного и инструментального обследования подтверждается диагноз ГФМИ, септического шока.

Если пациент соответствует всем критериям включения (см. далее), то методом случайных чисел, сгенерированных с помощью компьютерной программы, пациент рандомизируется в основную группу или в группу контроля в соотношении 1:1. Рандомизацию проводит третье лицо, координатор, не участвующее непосредственно в исследовании. Общее количество пациентов, включенных в исследование, составит **15** человек. Период исследования составит 36 месяцев (24 месяца включения и 12 месяцев наблюдения). План исследования: 2017г. - 5 пациентов, 2018г. - 5, 2019г. - 5.

### **Методы обследования**

**1. Клинические методы:** сбор анамнеза, физикальный осмотр пациента, оценка степени шока.

**2. Лабораторное обследование:** Тест определения активности эндотоксина (ЕАА – тест), клинический анализ крови, С-реактивный белок, ПКТ, общий белок, протеинограмма, АСТ, АЛТ, билирубин, уровень азотемии. Определение уровня провоспалительных (интерлейкин-6, ФНО-

альфа, неоптерин) и противовоспалительных цитокинов (интерлейкин-10).

### 3. Инструментальные методы обследования:

- ЭКГ;
- Эхокардиография с дуплексным анализом;
- УЗИ (сердца, почек, орг. брюшной.полости).

### Протокол обследования пациента в рамках исследования

Основной объем лабораторных и инструментальных методов обследования приходится на первые четверо суток нахождения больного в отделении.

	Исходно	1 сут.	2 сут.	4 сут.	6 сут.	8 сут.	10 сут.
Физикальное обследование	х	х	х	х	х	х	х
ЭКГ	х			х		х	
ЕАА - тест	х	х	х	х			
Клинический анализ крови	х	х	х	х	х	х	х
Общий биохимический анализ (мочевина, креатинин, АЛТ, АСТ)	х	х	х	х	х		х
Иммунограмма	х					х	
ПКТ	х	х	х	х	х	х	
Воспалительный	х	х		х	х		х

скрининг (общий белок, альбумин, альб/глоб индекс, СРБ)							
Интерлейкин-6, 10 ФНО-альфа, неоптерин	x	x	x	x		x	
УЗИ	x		x		x		x

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

При поступлении в отделение пациента с ГФМИ, септическим шоком, на фоне базовой противошоковой терапии, максимально рано (!), начинается операция продленной заместительной почечной терапии (продленная вено-венозная гемодиализация; продленная вено-венозная гемофильтрация). Операция проводится на аппаратах для гемодиализа с использованием гемофильтров. Выбор операции, продленной заместительной почечной терапии зависит от выраженности дисэлектролитемии. При значительных нарушениях баланса электролитов проводится продленная вено-венозная гемодиализация. Если выраженных нарушений электролитного баланса не отмечается, проводится продленная вено-венозная гемофильтрация. Кроме того, также максимально рано от момента поступления в отделение, больному выполняется тест определения активности эндотоксина (ЕАА – тест). На основании полученных данных принимается решение о необходимости проведения операции полимиксиновой адсорбции эндотоксина. Однако, хочется отметить, что клиническая эффективность операции зависит от сроков ее инициации, и максимально выражена в первые часы от момента развития шока.

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

Исследование продлится 3 года (36 месяцев): 24 месяца период включения пациентов; наблюдение за всеми пациентами продолжится все время, пока пациент будет находиться в стационаре. Пациенты могут быть выведены из исследования последующим причинам: по желанию родителей (опекунов); вследствие наступления неблагоприятных событий или интеркуррентных заболеваний, которые неприемлемы для продолжения участия в исследовании; при появлении побочных реакций, которые имеют с точки зрения исследователя, негативное влияние на индивидуальный риск-выгода пациента. Пациенты, выведенные из исследования, продолжают получать стандартную терапию и наблюдаться в соответствии с утвержденным протоколом.

**12.5. Перечень данных, регистрируемых непосредственно в индивидуальной регистрационной карте клинической апробации метода (т.е. без записи в медицинской документации пациента) и рассматриваемых в качестве параметров, указанных в пункте 12.1 настоящего Протокола.**

Все необходимые данные должны быть занесены в регистрационную карту больного, правила заполнения должны быть объяснены исследователю.

Все документация по работе с биологическими образцами будет вестись с использованием уникальных буквенно-цифровых индексов, присваиваемых каждому участнику исследования. Исследование будет проводиться как открытое рандомизированное контролируемое клиническое исследование; ответственный – клинический координатор исследования.

## **V. Отбор и включение пациентов, участвующих в клинической апробации**

Скрининг на участие в исследовании могут проходить пациенты с подозрением на миокардит, имеющие систолическую дисфункцию левого желудочка с фракцией выброса <45%.

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

- Возраст: 0-18 лет;
- Пол: мужской и женский;
- Септический шок менингококковой этиологии;
- Пациенты, получающие оптимальную терапию септического шока;
- Подписание родителями (опекунами) информированного согласия.

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

- Пациенты с болезнями печени, почек, центральной нервной системы, гематологическими, гастроэнтерологическими, иммунными, эндокринными, метаболическими заболеваниями, которые, по мнению исследователя, могут значительно ограничить продолжительность жизни пациента и/или отрицательно повлиять на течение основного заболевания;
- Терминальное состояние к моменту поступления в отделение.

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

Исследователь может вывести субъекта из исследования по любой из следующих причин: субъект больше не соответствует критериям включения; в интересах субъекта выйти из исследования; родители (опекуны) хотят вывести субъекта из исследования; у субъекта обнаружено сопутствующее заболевание; возникла ситуация, которая, по мнению исследователя, может угрожать целостности исследования. Перед включением в исследование родителям (опекунам) будет сообщено о том, что они имеют право выйти из исследования в любое время и по любой причине и что такое их решение

никак не повлияет на его последующее лечение в медицинском учреждении.

В случае, если пациент исключается из исследования, все данные, которые были собраны до этого момента будут использованы в анализе результатов исследования. Последующее наблюдение пациентов, исключенных из исследования, будет проводиться в таком же объеме и режиме, которое требуется для ведения пациентов в соответствии с международными и национальными рекомендациями и протоколами.

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

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

Вид помощи — медицинская помощь в рамках клинической апробации; Условия - стационарно, форма — экстренная.

### **17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств):**

Перечень услуг в соответствии приказом Минздравсоцразвития России от 27.12.2011 N 1664н (ред. от 10.12.2014) "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг" приведен в приложении к протоколу.

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

- наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем исследуемого продукта питания;
- перечень используемых биологических материалов;
- наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека:

Вазоактивные препараты:

- норэпинефрин
- добутамин
- допамин

Вазоактивные препараты применяются в течение 4-5 дней с

постепенным снижением дозы, а затем, полной отменой препарата.

Заместительная гормонотерапия (3-5 дней):

- Дексаметазон
- Гидрокортизон

Седативная терапия: (3-5 дней)

- Пропрофол
- Фентанил
- Тиопентал натрия

Антибиотики:

- Цефалоспорины
- Карбапенемы
- Гликопептиды

Иммунозаместительная терапия (курс 5 дней):

- Иммуноглобулин человека нормальный IgG+IgM+IgA

Профилактика стресс-язв и возникновения ЖК кровотечений:

- Эзомепразол

Нутритивная поддержка:

- Средства для энтерального и парентерального питания
- Средства для энтерального и парентерального питания в

комбинациях

- Аппарат для проведения продленной заместительной почечной терапии

- Гемофильтры
- Картридж полимиксиновой адсорбции
- Система для инфузий

## **VII. Оценка эффективности**

### **19. Перечень параметров эффективности.**

- Динамика «ухода» от вазоактивных препаратов с нормализацией показателей гемодинамики

- Динамика восстановления темпа диуреза
- Динамика снижения параметров респираторной поддержки
- Динамика показателя ЕАА - теста
- Динамика провоспалительных (интерлейкин-6, фактор некроза опухолей – альфа, неоптерин) и противовоспалительных цитокинов (интерлейкин-10)

## **20. Перечень критериев дополнительной ценности.**

Выживаемость больных с ГФМИ и потребность в проведении хирургической коррекции очагов некрозов.

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

Будут применены статистические методы для расчета изменений параметров, соответствующих критериям эффективности. Анализ эффективности будет проводиться после завершения периода 3-месячного наблюдения у последнего включенного в исследование пациента и займёт 3 месяца.

## **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.**

Пациенты будут включены в статистический анализ, если они имеют исходные данные и данные динамического наблюдения по исследуемым переменным. Все переменные будут проанализированы описательно с соответствующими статистическими методами: среднее, стандартное отклонение, минимум, медиана, квартили и максимум, в зависимости от характера распределения. Эффект будет оцениваться с помощью Т-теста для



зависимых выборок, теста Вилкоксона для парных наблюдений. Двустороннее  $p < 0,05$  будет обозначать статистически достоверное различие (доверительный интервал 0,95). Статистический анализ будет проводиться с использованием программного пакета STATISTICA 10.0 (StatSoftInc., Tulsa, OK, USA).

**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.**

Для поиска оптимального размера выборки был выбран сценарий с высокой вариабельностью основного параметра и высказана гипотеза о том, что процедура вызовет сокращение сроков потребности больного в вазоактивных препаратах (т.е. нормализации центральной и периферической гемодинамики, т.е. сокращение длительности течения шока) 23%. Применение статистического калькулятора с использованием уровня значимости 0,05 и мощностью 90% показало, что в каждой из групп должно быть как минимум 15 пациентов. Скринированные, но не включённые в исследование пациенты будут учитываться, общее количество скринированных пациентов будет представлено в итоговом отчете. Всего необходимо включение 15 пациентов.

В случае наличия отклонений от первоначального статистического плана, такие отклонения будут описаны и обоснованы в финальном отчете об апробируемом методе.

## **IX. Объем финансовых затрат**

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

Используется затратный метод, который основывается 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 научных сотрудников по формированию протоколов апробации, составлению и ведению индивидуальных регистрационных карт и электронных регистров, работа по дополнительному времени обследования и анкетирования пациентов, включая телефонные контакты, для сбора и оценки данных по клинической эффективности апробации, работы по статистическому анализу, сбору информации по безопасности и др.

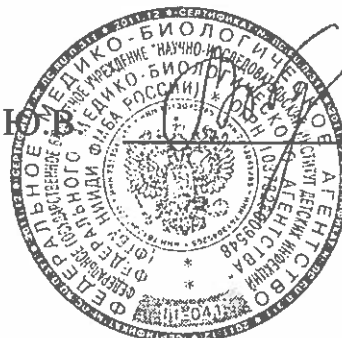
**25. Предварительный расчет нормативов финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации.**

**Расчет стоимости финансовых затрат на 1 пациента по протоколу клинической апробации**

Наименование затрат	Сумма на 1 случай апробации ( руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации	433 848,00
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по протоколу клинической апробации	1 505 158,00
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	122 348,00
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)	431 342,40
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	289 232,00
<b>Итого:</b>	<b>2 492 696,40</b>

Директор ФГБУ НИИДИ ФМБА России  
 академик РАН, д.м.н., профессор Лобзин Ю.В.

« 26 » февраля 2016 г.



**Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента  
в рамках клинической апробации  
метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации  
«Клиническая апробация применения операций экстракорпоральной  
гемокоррекции - полимиксиновой адсорбции эндотоксина и продленной  
заместительной почечной терапии, у детей с септическим шоком  
менингококковой этиологии»**

Номер протокола апробации \_\_\_\_\_

Номер участника \_\_\_\_\_

Дата заполнения ИРК			
День от начала клинической апробации (КА)			
Паспортные данные			
ФИО			
Дата рождения			
Пол			
Возраст на начало заболевания			
Адрес фактического проживания			
Телефон			
Клинический диагноз			
Критерии включения:			
Возраст: 0-18 лет;			
Пол: мужской и женский;			
Септический шок менингококковой этиологии,			
Пациенты, получающие оптимальную терапию септического шока;			
Подписание родителями (опекунами) информированного согласия			
Критерии не включения:			
Пациенты с болезнями печени, почек, центральной нервной системы, гематологическими, гастроэнтерологическими, иммунными, эндокринными, метаболическими заболеваниями, которые, по мнению исследователя, могут значительно ограничить продолжительность жизни пациента и/или отрицательно повлиять на			

течение основного заболевания;			
Терминальное состояние к моменту поступления в отделение			
Критерии исключения:			
субъект больше не соответствует критериям включения;			
в интересах субъекта выйти из исследования; родители (опекуны) хотят вывести субъекта из исследования;			
у субъекта обнаружено сопутствующее заболевание;			
возникла ситуация, которая, по мнению исследователя, может угрожать целостности исследования.			
Длительность дни	1-5 сутки	5-10 сутки	10-15сутки
Анамнез заболевания	X		
Результаты клинического исследования: Оценка состояния больного по системам: -неврологический статус (оценка степени угнетения сознания; наличие или отсутствия очаговой патологической симптоматики; судорожный с-м) - показатели гемодинамики (оценка А / Д, пульса, ЦВД, время наполнения капилляров) -оценка дыхательной функции легких (проводимость дыхания; хрипы; оценка количества и характера мокроты) -оценка функции почек (оценка диуреза)	X  X X	X  X X	X  X X
Результаты лабораторных исследований:  - ЕАА – тест - ПКТ - тест -КЩС -Клинический анализ крови -Б/х анализ крови -общий анализ мочи	X X X X X X	  X X X	   X X X
Результаты инструментальных исследований: - данные УЗИ исследования -данные рентгенологического исследования -ЭхоКГ	X X X	X X X	X X

Министерство здравоохранения  
Российской Федерации

СОГЛАСИЕ НА ОПУБЛИКОВАНИЕ ПРОТОКОЛА  
КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт детских инфекций Федерального медико-биологического агентства» подтверждает свое согласие на публикацию протокола клинической апробации метода «Клиническая апробация применения операций экстракорпоральной гемокоррекции - полимиксиновой адсорбции эндотоксина и продленной заместительной почечной терапии, у детей с септическим шоком менингококковой этиологии» на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в информационно – телекоммуникационной сети «Интернет».

Директор ФГБУ НИИДИ ФМБА России  
академик РАН, д.м.н., профессор Лобзин Ю.В.



*(Handwritten signature)*

(подпись)

26 февраля

2016 г.