

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 метода каротидного стентирования с использованием двухслойных стентов и интраоперационной оптической когерентной томографии.

2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее протокол клинической апробации): Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Аккуратова, д. 2; Санкт-Петербург, 197341.

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

Заместитель генерального директора по научно-лечебной работе, д.м.н., профессор Карпенко М.А.

Заместитель генерального директора по научной работе, д.м.н., член-корр. РАН, профессор Конради А.О.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода:

Основной целью реваскуляризации каротидных артерий является профилактика ишемического инсульта. За последние 10 лет, метод эндоваскулярного каротидного стентирования зарекомендовал себя в качестве малотравматичной, высокоэффективной альтернативы классической каротидной эндартерэктомии, особенно у пациентов высокого риска кардиальных осложнений. Применение каротидных саморасширяющихся двухслойных стентов последнего поколения снижает вероятность пролабирования фрагментов атеросклеротической бляшка через ячейки, снижая риски атероземболии, что доказанно чаще происходит при использовании стандартных стентов с открытыми ячейками. Использование дополнительных методов визуализации, а именно интраоперационной оптической когерентной томографии, позволяет контролировать этот процесс, позволяя прогнозировать непосредственные результаты и корректировать тактику лечения пациента в раннем послеоперационном периоде.

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

В современной России среди причин смертности инсульт головного мозга стоит на втором месте после инфаркта миокарда. Ежегодно 450000 человек переносят инсульт, при этом от 84 – 87% больных умирают или остаются инвалидами и только 16-13% пациентов полностью выздоравливают. Частота инсультов ишемического характера составляет 80%. Причем 95% ишемических инсультов и транзиторных ишемических атак связаны с осложнениями эмболического характера из бляшек, локализующихся в экстракраниальных отделах брахиоцефальных артерий. Из хирургических методов применяются операции каротидной эндартерэктомии и баллонной ангиопластики со стентированием. При этом оба метода становятся рутинной клинической практикой.

Вместе с тем достаточно актуальной остается проблема выбора вида вмешательства для конкретного пациента. Корректный отбор пациентов является одним из важнейших залогов успешности инвазивной процедуры. В соответствии с последними европейскими рекомендациями по ведению больных с заболеваниями периферических артерий, операция каротидной эндартерэктомии остается методом выбора у пациентов со стенозами сонных артерий 70-99%, каротидное стентирование в большинстве случаев рекомендовано у больных с двухсторонним поражением и/или имеющие высокие риски развития периоперационных осложнений. В 2007 году опубликованы результаты двух крупных мультицентровых рандомизированных исследований SPACE и EVA-3S. В исследовании SPACE (Stent-protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy in symptomatic patients) приняло участие 1200 пациентов и было выявлено, что частота таких осложнений, как ипсилатеральный инсульт или смерть до 30-го дня, в группе ССА составила 6,8 %, в группе КЭЭ — 6,3 %. Во французском исследовании EVA-3S (Endarterectomy versus Stenting in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis) приняло участие 527 пациентов и было определено, что совокупный показатель «летальность + инсульт» после КЭЭ составил 3,9 %, после стентирования — 9,6 %.

Анализ многочисленных публикации отечественных и зарубежных исследователей позволяет заключить, что по совокупности всех показателей на сегодняшний день отсутствуют однозначно трактуемые показаний и противопоказаний к тому или иному методу. При этом каротидное стентирование в большинстве случаев рекомендовано у больных с двухсторонним поражением и/или имеющих высокие риски развития периоперационных осложнений.

Также в ряде исследований показано, что от 50% до 60% всех инсультов после каротидного стентирования возникают в первые 4 недели послеоперационного периода, что связано с эмболией фрагментами тромба или атеросклеротической бляшки, пролабировавшей через ячейки имплантированного стента. Внедрение дополнительных методов визуализации с высокой разрешающей способностью позволили по-новому взглянуть на данную проблему. Так, G. de Donato и соавт. с помощью оптической когерентной томографии показали, что пролабирование бляшки через ячейку стента встречается довольно часто и варьирует от 23,3% до 68,8% в зависимости от типа используемого стента. Вышеописанные проблемы привели к поиску идеального стента, полностью накрывающего атеросклеротическую бляшку для уменьшения вероятности пролабирования её фрагментов в просвет сосуда и снижения риска атероэмболии. Наиболее современной разработкой в области каротидных стентов являются двуслойные саморасширяющиеся стенты нового поколения, которые объединили в себе необходимые преимущества.

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

Использование двуслойных саморасширяющихся стентов является перспективной разработкой, направленной на улучшение результатов каротидного стентирования. Принципиальное отличие от стандартных стентов, состоит в том, что один из его слоев имеет мелкоячеистую структуру, что снижает вероятность пролабирования фрагментов бляшки, а второй крупноячеистый, обеспечивает хорошую радиальную устойчивость, за счет дизайна закрытых ячеек.

В последнее время особое внимание уделяется изучению морфологии атеросклеротической бляшки. Нестабильные бляшки, с тонкой покрывкой и большим липидным ядром, более склонны к разрывам, фрагментации и эмболии, что подтверждается методами дополнительной внутрисосудистой визуализации. Использование метода интраоперационной оптической когерентной томографии при каротидной стентировании позволяет контролировать этот процесс и при необходимости корректировать нейротропную терапию в раннем послеоперационном периоде, с целью предотвращения неврологического дефицита при доказанной атероэмболии. Оптическая

когерентная томография является инновационным методом внутрисосудистой визуализации, являющийся альтернативой внутрисосудистому ультразвуковому исследованию (ВС УЗИ), но имеющий большую разрешающую способность, обеспечивая микронное разрешение и демонстрируя высококонтрастные двух- и трехмерные изображения структуры тканей к режиму реального времени на глубине 1-2мм. Превосходство метода над ВС УЗИ доказано в ряде исследований в визуализации микроструктуры коронарных артерий.

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

Необходимо отметить, что несмотря на выполнение каротидного стентирования под местной анестезией в области пункции бедренной артерии, динамическое мониторирование показателей гемодинамики является обязательным условием проведения процедуры. Кроме того, метод может иметь ряд специфических осложнений общих для всех эндоваскулярных процедур, а именно, диссекцию артериальной стенки, переходящий вазоспазм, гипотензию, брадикардию, нефропатию вследствие использования контрастного вещества, а также микроэмболизацию церебральных артерий, и связанных с ней нарушений мозгового кровообращения.

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. Carnelli D., Pennati G., Villa T. et al. Mechanical properties of open-cell, self expandable shape memory alloy carotid stents // *Artif Organs*. 2011. V. 35. P. 74—80.
2. Nikas D.N., Kompara G., Reimers B. Carotid stents: which is the best option? // *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2011. V. 52. P. 779—793.
3. Müller-Hülsbeck S., Schäfer P.J., Charalambous N. et al. Comparison of carotid stents: an in vitro experiment focusing on stent design // *J Endovasc Ther*. 2009. V. 16. P. 168—177.
4. Tanemura H. High-risk plaque for carotid artery stenting: evaluated with 3-dimensional T1-weighted gradient echo sequence // *Stroke*. 2013. V. 44 (1). P. 105—110.
5. Mathiesen E.B., Bona K.H., Joakimsen O. Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis: the Tromso Study // *Circulation*. 2001. V. 103. P. 2171—2175.
6. Gronholdt M.L. Ultrasound and lipoproteins as predictors of lipid-rich, rupture-prone plaques in the carotid artery // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999. V. 19. P. 2—13.
7. Piorkowski M., Kläffling C., Botsios S. et al. Postinterventional microembolism signals detected by transcranial Doppler ultrasound after carotid artery stenting // *Vasa*. 2015. V. 44. P. 49—57.
8. Volkov S.V., Korobkov A.O. *RUDN Journal of Medicine*, 2017, 21 (2), 212—218
9. Flach H.Z., Ouhlous M., Hendriks J.M. et al. Cerebral ischemia after carotid intervention // *J Endovasc Ther*. 2004. V. 11. P. 251—257.
10. De Donato G. Optical coherence tomography after carotid stenting: rate of stent malapposition, plaque prolapse and fibrous cap rupture according to stent design // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013. V. 45 (6). P. 579—587.
11. Brott T.G., Hobson R.W. 2-nd, Howard G., Roubin G.S., Clark W.M., Brooks W. et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis // *N Engl J Med*. 2010. V. 363. P. 11—23.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

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

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность метода каротидного стентирования с помощью двухслойного стента.

Задачи исследования:

1. Провести анализ частоты развития неврологического дефицита в ранние и отдаленные сроки после стентирования каротидных артерий с помощью двухслойных стентов.
2. Провести оценку вероятности пролабирования фрагментов атеросклеротической бляшки через поверхность указанного стента.
3. Оценить изменения церебральной гемодинамики при использовании представленного метода лечения

IV. Дизайн клинической апробации

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

Предпосылками к появлению описываемой методики послужили данные о высокой частоте пролабирования фрагментов бляшки через ячейки стандартных стентов, используемых для каротидного стентирования, и соответственно, развития атероземболии приводящей к нарушениям мозгового кровообращения в ранние сроки после операции.

Предложенный метод использования двухслойных стентов для эндоваскулярного лечения гемодинамически значимых стенозов брахиоцефальных артерий направлен на улучшение ближайших и отдаленных результатов каротидного стентирования у пациентов высокого хирургического риска.

12. Описание дизайна клинической апробации.

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

Основные исследуемые параметры:

- Частота развития новых ишемических исходов в каротидном бассейне после стентирования двухслойным стентом.

Дополнительные исследуемые параметры:

- Частота развития ОИМ или смертей от сердечно-сосудистых заболеваний или неустановленных причин,
- Изменение церебрального кровотока в результате каротидного стентирования (по данным дополнительных методов транскраниальной доплерографии),
- Динамика развития рестенозов в представленных стентах.

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

Апробация состоит из одного дооперационного амбулаторного эпизода (АМБ.) (скрининг и включение в апробацию), одного стационарного эпизода (СТАЦ.) (хирургическое лечение), и двух послеоперационных амбулаторных эпизодов (контрольные осмотры через 1 месяцев, 6 и 12 месяцев).

Скрининг (АМБ.) День -30...-1
Хирургическое лечение (СТАЦ.) День 0
1-й контрольный визит (АМБ.) 1 месяц +/- неделя
2-й контрольный визит (АМБ.) 6 месяцев +/- неделя
3-й контрольный визит (АМБ.) 12 месяцев +/- неделя

Протокол обследования пациента в рамках исследования:

Обследование	Скрининг	Хирургическое лечение (2-5 дней)	1 месяц +/- неделя	6 месяцев +/- 7 дней	12 месяцев +/- 7 дней
Физикальное обследование (осмотр сосудистым хирургом, кардиологом)	X	X	X	X	X
Клинический анализ крови	X	X			
Стандартный биохимический анализ крови (Билирубин, креатинин, АЛТ, АСТ, глюкоза, общий белок, холестерин, калий, коагулограмма)	X	X			
Общий анализ мочи	X	X			
Рентгенография органов грудной клетки	X				
ЭКГ	X	X			
ЭхоКГ	X			X	

ФГДС	X				
Инфекционная серология (маркеры гепатита В, С, сифилиса, ВИЧ-инфекции)	X				
УЗДС брахиоцефальных артерий	X	X	X	X	X
Транскраниальная доплерография	X	X	X	X	X
МСКТ-ангиография брахиоцефальных артерий	X			X	X

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению.

Всем пациентам на этапе скрининга и включения в исследование проводится полный спектр обследований, с целью оценки степени тяжести основного и сопутствующих заболеваний, а также определения терапевтической и эндоваскулярной тактики лечения.

Всем больным выполняются интраоперационный мониторинг скоростных показателей мозгового кровотока и регистрация микроэмболических сигналов. Выраженность неврологического дефицита оценивается по шкале NIHSS, индексу Бартел, на 2-е сутки, через 1, 6 месяцев, 1 год после хирургического вмешательства.

Все хирургические вмешательства проводятся под местной инфильтрационной анестезией в рентгенэндоваскулярной (гибридной) операционной. Осуществляется стандартный пункционный доступ по Сельдингеру к общей бедренной артерии с установкой интродьюсера и катетеризацией устья заинтересованной общей сонной артерии. Установка церебральной защиты предусмотрена во всех случаях. После чего проводник подводится за зону стеноза с последующей баллонной ангиопластикой и стентированием внутренней сонной артерии под контролем оптической когерентной томографии.

В течение первых суток после операции пациенты наблюдаются в условиях реанимационного отделения. Общий послеоперационный койко-день 2-5.

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

Наблюдение за пациентами в рамках апробации осуществляется в течение 12 месяцев. После включения пациента в апробацию обследование и наблюдение происходят в амбулаторном порядке. Госпитализация с целью хирургического лечения с ожидаемой продолжительностью 2-5 суток. Контрольные осмотры через 1, 6, 12 месяцев +/- 7 суток.

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 п. 12.1 настоящего протокола клинической апробации.

- Демографические данные
- Сопутствующие заболевания
- Клинические и биохимические показатели крови
- Оценка неврологического статуса (по шкале NIHSS, индексу Бартел)

- Результаты доплерографических исследований скорости линейного кровотока и характера спектра кровотока (экстракраниальные отдела общей, внутренней сонных артерий, средняя мозговая артерия)
- Характеристика стеноза по данным компьютерной ангиографии (степень, выраженность кровотока).
- Данные протокола хирургического вмешательства: время операции, доза излучения, количество рентген-контрастного препарата, данные интраоперационной когерентной томографии, данных интраоперационного доплерографического исследования.

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

13. Критерии включения пациентов.

1. Возраст старше 18 лет;
2. Пациент, подписавший форму информированного согласия, способный и готовый выполнять требования протокола, включая все исследования исходного уровня и последующего наблюдения.
3. Наличие гемодинамически значимого поражения экстракраниальных отделов внутренней сонной артерии (пациенты с симптомными стенозами экстракраниальных отделов ВСА выраженностью более 50% или асимптомных стенозов выраженностью более 70%, подтвержденных данными КТ-ангиографии, МР-ангиографии.)

14. Критерии невключения пациентов.

1. Острые заболевания или обострение хронических, требующие первоочередного лечения.
2. Ранее выполненные реконструктивные операции на данном артериальном сегменте
3. Острый инсульт
4. Хроническая болезнь почек 4-5 ст.
5. Беременность.
6. Наличие иных противопоказаний для хирургического лечения

15. Критерии исключения пациентов (т.е. основания прекращения применения апробируемого метода):

1. Пациент больше не соответствует критериям включения;
2. В интересах пациента выйти из апробации;
3. Пациент настоятельно хочет выйти из апробации;
4. Пациент не следует указаниям исследователя;
5. Возникла ситуация, которая, по мнению исследователя, может угрожать целостности апробации.

Перед включением в исследование пациенту будет сообщено о том, что он имеет право выйти из исследования в любое время и по любой причине и что такое его решение никак не повлияет на его последующее лечение у его врача и 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 и амбулаторно, форма — плановая.

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".

Койко-дни: 5. Нахождение в отделении реанимации: до суток.

Код услуги	Наименование	Среднее количество
	Статистическая обработка данных	1
	Ведение индивидуальной регистрационной карты	1
1.1. Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста		
V01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	1
V01.015.002	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный	1
V01.043.001	Прием (осмотр, консультация) врача-сердечно-сосудистого хирурга первичный	1
V01.043.002	Прием (осмотр, консультация) врача-сердечно-сосудистого хирурга повторный	8
V01.003.001	Прием (осмотр, консультация) врача-анестезиолога-реаниматолога первичный	1
V01.003.002	Прием (осмотр, консультация) врача-анестезиолога-реаниматолога повторный	1
	Прием (осмотр, консультация) врача невролога первичный	1
	Прием (осмотр, консультация) врача невролога повторный	1
1.2. Лабораторные методы исследования		
A09.05.020	Определение уровня креатинина в крови	2
V03.016.006	Анализ мочи общий	2
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	2
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	2
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	2
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	2
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	2
A09.05.010	Определение уровня общего белка в крови	2
	Анализ кислотно-щелочного равновесия и газового состава крови	1

A12.05.02 7	Исследование активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ)	2
A09.30.0 10	Протромбиновый индекс, МНО	2
B03.016.0 03	Общий (клинический) анализ крови развернутый	2
A12.05.0 05	Определение основных групп крови (А, В, 0)	1
A12.05.00 6	Определение резус-принадлежности	1
A12.05.0 08	Выявление антиэритроцитарных антител (непрямая проба Кумбса)	1
A26.05.01 9	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирусный гепатит С (Hepatitis C virus)	1
A26.05.02 0	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирусный гепатит В (Hepatitis B virus)	1
A26.05.02 1	Молекулярно-биологическое исследование плазмы крови на концентрацию РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1)	1
A26.06.08 2	Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в крови	1
1.3. Инструментальные методы исследования		
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	2
A06.09.007	Рентгенография легких	1
A04.10.002	Эхокардиография	2
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1
A04.12.005. 003	Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий с цветным доплеровским картированием кровотока	5
	Транскраниальная доплерография	5
A06.12.050	МСКТ- ангиография брахиоцефальных артерий (Компьютерно-томографическая ангиография одной анатомической области)	3
1.4. Наблюдение и уход за пациентом медицинским работником со средним и начальным медицинским образованием		
	Лечение в отделении реанимации хирургического профиля	1
	Стационарное лечение в общей палате	5
1.5. Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения		
	Эндоваскулярная хирургическая операция	1
B01.003.0 04	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1

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

Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	МНН*	ед. изм	УЧП **	ОДД ***	ЭКД ****
C01BD01	Амиодарон	мг	0,5	400	4000
C07AB	Бисопролол	мг	0,4	5	50
C09AA04	Периндоприл	мг	0,2	4	40
C09CA01	Лозартан	мг	0,5	100	1000
C03AA	Гипотиазид	мг	0,4	12,5	125
C08CA	Амлодипин	мг	0,95	7,5	75
N02BA	Ацетилсалициловая кислота	мг	1	100	1000
B01AC04	Клопидогрел	мг	1	75	750
C10AA05	Аторвастатин	мг	1	40	400
C10AA07	Розувастатин	мг	1	10	100
A02BC04	Рабепразол	мг	0,5	20	200
A02BC	Омепразол	мг	1	40	400
C03CA	Фуросемид	мг	0,4	40	320
M01AB	Диклофенак	мл	0,5	9	45
M01AB15	Кеторолак	мл	1	3	30
N02BB52	Метамизол натрия	мг	0,33	1000	3000
N02AX	Трамадол	мг	0,5	50	1000
N02BE	Парацетамол	мг	0,3	500	1500
B05XA	Натрия хлорид	мл	1	500	1000
B05AA	Гидроксиэтилкрахмал	мл	0,1	400	1200
B01AB	Гепарин натрия	МЕ	1	20000	60000
B01AB05	Эноксапарин натрия	мг	0,5	160	800
B01AB06	Надропарин кальция	мг	0,5	0,6	3
C01CA	Добутамин	мг	0,1	750	750
A12CX	Калия и магния аспарагинат	мг	0,3	500	2500
N05BA01	Диазепам	мг	0,5	10	20
N01BB01	Бупивакаин	мл	0,3	20	20
N01BB	Лидокаин	мл	1	20	20
V08AB02	Йогексол	мл	1	200	200
D08AG02	Повидон-йод	мл	1	50	150
	Изопропиловый спирт (пропанол-2) 60 %, с красителем	мл	1	50	50

Наименование специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания;

Наименование вида лечебного питания	Усредненный показатель частоты предоставления	Количество
-------------------------------------	---	------------

Основной вариант стандартной диеты	3	5
Вариант диеты с механическим и химическим щажением	0	0

перечень используемых биологических материалов:
не применимо.

наименование медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека:

Наименование вида медицинского изделия	Среднее количество
Интродьюсер для бедренного доступа (6F — 90 см) армированный	1
Игла пункционная ангиографическая под 0.035°, 18G	1
Лезвие хирургическое одноразовое № 11	1
Гидрофильный проводник 0,035``	1
Гидрофильный проводник 0,014``	1
Катетер диагностический (JR 5.2 F)	1
Двухслойный стент для каротидных артерий	1
Катетер ангиографический диагностический многофункциональный	1
Ловушка для защиты от дистальной эмболии	1
Баллонный катетер коронарный (5/20)	1
Катетер для системы оптической визуализации	1
Шприц-индефлятор	1
Ушивающее устройство	1
Натуральный нерассасывающийся полифиламентный шовный материал (шёлк) 2/0	1
Стерильные марлевые салфетки (16 слоёв)	10 шт
Халат стерильный хирургический одноразовый	3
Перчатки хирургические стерильные неопудренные (пара)	5
Шапочка одноразовая хирургическая	5
Маска медицинская одноразовая	5
Комплект одноразового стерильного операционного белья для ангиографии	1
Асептические наклейки	2

VII. Оценка эффективности

19. Перечень показателей эффективности.

- Непосредственный технический успех каротидного стентирования
- Отсутствие нарушений мозгового кровообращения
- Прирост линейной скорости кровотока
- Отсутствие послеоперационной и отдалённой летальности

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

- Послеоперационный койко-день

- Возникновение прочих периоперационных осложнений
- Наличие отсроченных осложнений.
- Отсутствие микроэмболических сигналов зарегистрированных по данным транскраниального доплерографического нейромониторинга

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

Будут применены статистические методы для расчета изменений параметров, соответствующих критериям эффективности. Промежуточный анализ эффективности будет проводиться через 1 месяц, 6 месяцев, окончательный — после 12 месяцев наблюдения у последнего включённого в апробацию пациента.

VIII. Статистика

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

Переменные будут выражаться как среднее \pm стандартное отклонение и сравниваться с помощью Т-теста, если их распределение существенно не отклоняется от нормального распределения (будет проводиться проверка с помощью теста Колмогорова-Смирнова). Если будет обнаружено значительное отклонение от нормального распределения, непрерывные переменные будут выражаться как медиана с указанием межквартильных интервалов и сравниваться с помощью непараметрических критериев (тесты Манна-Уитни и точный критерий Фишера). Категориальные переменные будут выражаться в процентах и абсолютных значениях. Средневзвешенные проценты будут предоставлять средние значения параметров, представляемых в процентах. Двустороннее $p < 0,05$ будет обозначать статистически достоверное различие (доверительный интервал 0,95).

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.

Для поиска оптимального размера выборки был выбран сценарий с высокой вариабельностью основного параметра, с применением статистического калькулятора и использованием уровня значимости 0.05 и мощностью 90.

В клинической апробации планируется участие 45 пациентов, 15 пациентов в 2018 году, 15 человек в 2019 году и 15 человек в 2020 году.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат.

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

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

Предварительная стоимость лечения 1 пациента – 445 500,00 рублей.

Наименование расходов	Сумма (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	110 400,00
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 каждому протоколу клинической апробации	287 900,00
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0,00
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги и работы, расходы на содержание имущества, транспорт, связь, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	47 200,00
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	28 700,00
ИТОГО:	445 500,00

В протокол включены 45 человек.

2018 год - 15 пациентов, стоимость 6 682 500,00 рублей,

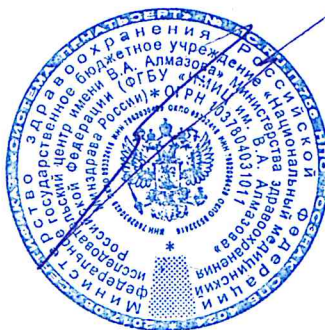
2019 год – 15 пациентов, стоимость 6 682 500,00 рублей

2020 год – 15 пациентов, стоимость 6 682 500,00 рублей

Общая стоимость протокола за 2018-2020 года составляет – 20 047 500,00 рублей

Генеральный директор Центра,
академик РАН

“27” февраля 2018г.



Е.В. Шляхто