

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 автономное учреждение «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2.	Адрес места нахождения организации	125367, Москва, Ивановское шоссе, д. 3.
3.	Контактные телефоны и адреса организации	8 499 193 40 80 8 499 190 34 21 8 495 730 98 89 info@med-rf.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Применение внутрисосудистой оптической когерентной томографии с целью контроля эндоваскулярного лечения аневризм интракраниальных артерий
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	Всего 100 пациентов, в т.ч.: 2020 г. - 50 пациентов; 2021 г. – 50 пациентов

Приложение:

1. Протокол клинической апробации.
2. Индивидуальная регистрационная карта пациента.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет»

Руководитель организации:

**Директор ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор**

И.Г. Никитин



подпись

«28» февраля 2019 г

Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте
Минздрава России в сети «Интернет»

Я, Никитин Игорь Геннадиевич, директор ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, разрешаю на безвозмездной основе опубликовать протокол клинической апробации «Применение внутрисосудистой оптической когерентной томографии с целью контроля эндоваскулярного лечения аневризм интракраниальных артерий» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

Директор
ФГАУ «Лечебно-реабилитационный
центр» Минздрава России
д.м.н., профессор



« 28 » февраль 2019 года.

Протокол клинической апробации метода лечения

Идентификационный № 2019-41-15

Дата _____

I. Паспортная часть

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

«Применение внутрисосудистой оптической когерентной томографии с целью контроля эндоваскулярного лечения аневризм интракраниальных артерий»

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

Федеральное государственное автономное учреждение «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125367, Москва, Ивановское шоссе, д. 3.

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

Директор Федерального государственного автономного учреждения «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор, д.м.н., Никитин Игорь Геннадиевич

Руководитель Федерального центра нейрохирургии боли, ультразвуковой и лазерной нейрохирургии на базе Федерального государственного автономного учреждения «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор, д.м.н., Григорян Юрий Алексеевич

Руководитель Сосудистого центра Федерального государственного автономного учреждения «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, к.м.н., Волков Сергей Владимирович

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Эндоваскулярные методы лечения (эмболизация спиралями или установка поток-перенаправляющих стентов) аневризм артерий головного мозга в настоящее время является широко распространённым методом профилактики их разрыва и, как следствие, развития интракраниальных кровоизлияний. Традиционная методика рентгенконтрастной церебральной ангиографии используется как при самой эндоваскулярной операции, так и при контроле отдалённых результатов лечения. Однако разрешающие способности ангиографии имеют известные ограничения в плане визуализации мелких объектов сосудистой стенки и полноты выключения аневризмы из кровотока. Внутрисосудистая визуализация в виде оптической когерентной томографии (ОКТ) позволяет получить больший объём информации о качестве и полноте исключения аневризмы из системного кровотока во время операции. Полученная информация позволит повлиять на тактику лечения. Контроль отдалённых результатов лечения так же возможно проводить при помощи ОКТ, это позволит определить прогноз течения заболевания, оценить результаты лечения и повлиять на дальнейшую тактику лечения.

Целью данной клинической апробации является оценка безопасности и эффективности применения метода ОКТ при эндоваскулярном лечении интракраниальных артериальных аневризм. Планируется ОКТ контроль как самого вмешательства (интраоперационно), так и ОКТ оценка результата лечения через 6 месяцев.

В качестве группы когортного сравнения будут использованы результаты метода эндоваскулярного лечения пациентов с аневризмами головного мозга без использования метода внутрисосудистой визуализации. Группа сравнения будет набрана ретроспективно за пределами программы клинической апробации.

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

Интракраниальные кровоизлияния в следствие разрыва артериальных аневризм встречается примерно в 10 случаях на 100 000 населения ежегодно. Применение эндоваскулярных методов лечения (эмболизация спиралями или установка поток-перенаправляющих стентов) позволяет существенно снизить частоту развития осложнений. Однако отдалённые результаты лечения, после применения этих методов,

продолжают изучаться. Данные пациенты требуют длительного наблюдения, тщательного ангиографического контроля и, иногда, даже повторного лечения.

Также стоит отметить, что рецидив аневризмы (реканализация) после эмболизации или стентирования остается основным недостатком в эндоваскулярном лечении аневризм головного мозга. В отдаленном периоде до 40% аневризм реканализируются после эмболизации и около 26% из них требуют повторного вмешательства (эмболизация, стентирование, клипирование). Это в свою очередь приводит к дополнительным финансовым затратам, требующимся на лечение каждого отдельно взятого пациента.

Улучшения качества лечения можно добиться за счёт совершенствования методов визуализации и интраоперационного контроля. Внедрение новых методов внутрисосудистой визуализации позволит снизить частоту повторных вмешательств у данной группы пациентов, а также уменьшит количество осложнений. Снижение частоты развития интракраниальных кровоизлияний позволит снизить смертность и сохранить дееспособность трудоспособного населения страны.

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

Оптическая когерентная томография (ОКТ) – это метод внутрисосудистой визуализации, который использует в своей основе свет, отражённый от биологических объектов. Компьютерная обработка полученной информации позволяет получить высококачественное изображение объектов. Одной из наиболее частой областью применения ОКТ является просвет сосудов. Преимуществом, по сравнению с классической рентгенконтрастной ангиографией, является возможность получения поперечных срезов сосуда высокого разрешения. Это позволяет более тщательно оценить анатомию сосудистой стенки в мельчайших подробностях. Компьютерная обработка изображения позволяет строить высокоточные 3D модели изучаемого объекта. Более подробные знания об анатомии сосудистой стенки улучшают непосредственные и отдалённые результаты лечения.

На сегодняшний день методика ОКТ активно нашла свое применение при стентировании коронарных артерий. В изображениях, полученных с помощью ОКТ, выявляются тонкая покрышка фиброатеромы, пролабирование ткани через ячейки стента, неполное прилегание стента к сосудистой стенке и тромб вокруг стента/катетера. В результате ОКТ позволяет обнаружить зоны субоптимальных результатов после чрескожного коронарного вмешательства, несмотря на оптимальное ангиографическое

изображение (Gutierrezetal., 2008).В исследовании Z.H. Yao и соавт. (2008) при ОКТ полная эндотелизация наблюдалась через 6 месяцев только в 18% (8 из 42) случаев. Кроме того, толщина ткани увеличилась с 6 до 12 месяцев (от 42 ± 28 до 88 ± 32 мкм). Другие исследования с использованием ОКТ продемонстрировали, что у 81% пациентов имелись признаки неполной эндотелизации спустя два года после имплантации стента. Признаки неполной эндотелизации при этом выявлялись более часто при бифуркационном стентировании и при перекрытии стентов (Takanoetal., 2008).

Использование ОКТ в церебральном русле позволяет оценить анатомию шейки артериальной аневризмы. Также ОКТ позволит оценить непосредственные результаты лечения аневризмы при использовании эмболизирующих спиралей и потокперенаправляющих стентов. В отличие от ангиографии, ОКТ позволяет оценить полноту выключения шейки аневризмы. Полученные данные могут повлиять на тактику лечения в сторону изменения количества спиралей или геометрии их упаковки в полости аневризмы. Применение ОКТ возможно и при оценке отдалённых результатов лечения, путём оценки полноты выключения аневризмы из кровотока и изменения анатомии шейки аневризмы со временем.

7. Основные риски, связанные с апробируемым методом лечения

Методика эмболизации и стентирования аневризм сосудов головного мозга, в том числе с применением ОКТ сопряжена с риском осложнений вмешательства.

1. Общие риски осложнений (анестезиологические, связанные с сосудистым доступом, сопутствующими заболеваниями)

- a. Кровотечение в зоне пункции артерии при доступе – менее 1%
- b. Диссекция артерии в зоне доступа (и иных артерий по ходу проведения инструментов) с возможным распространением за пределы области вмешательства – менее 1%
- c. Ложная аневризма артерии в зоне пункции – менее 1%
- d. Гематома мягких тканей в зоне пункции с возможным распространением на соседние области – менее 1%
- e. Забрюшинная гематома (при бедренном доступе) – менее 1%
- f. Боль в зоне доступа - 5%
- g. Инфицирование в зоне доступа – менее 1%
- h. Аллергические реакции – 2%
- i. Артериальная гипотензия – 2%
- j. Острая почечная недостаточность – менее 1%

- k. Эмболии (воздушная, материальная, тромботическая) – менее 1%
 - l. ОНМК или преходящее нарушение мозгового кровообращения – менее 1%
 - m. Тромбозы – менее 1%
 - n. Оклюзии сосудов – менее 1%
 - o. Смерть – менее 1%
2. Специфические риски, связанные с локализацией и характером вмешательства
- a. Спазм церебральной артерии (артерий) – 2%
 - b. Тромбоз/тромбоэмболия церебральной артерии 1%
 - c. Разрыв церебральной аневризмы 2%
 - d. Геморрагический инсульт 2%
 - e. Ишемический инсульт 2%
 - f. Пенетрация и/или перфорация аневризмы или артерии (артерий) эндоваскулярным инструментом, требующая нейрохирургического вмешательства – 1%
 - g. Диссекция артерии в зоне вмешательства с возможным распространением расслоения на смежные сегменты 1%
 - h. Миграция спирали 2%
 - i. Неполное раскрытие / миграция стента 3%

Возможно развитие иных, в том числе, ранее не зарегистрированных, побочных явлений.

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. Bavinzski G, Talazoglu V, Killer M, Richling B, Gruber A, Gross CE, et al. Gross and microscopic histopathological findings in aneurysms of the human brain treated with Guglielmi detachable coils. J Neurosurg. 1999; 91:284–293. [[PubMed](#)]
2. Benndorf G, Singel S, Proest G, Lanksch W, Felix R. The Doppler guide wire: clinical applications in neuroendovascular treatment. Neuroradiology. 1997;39:286–291. [[PubMed](#)]
3. Benndorf G, Wellnhofer E, Lanksch W, Felix R. Intraaneurysmal flow: evaluation with Doppler guidewires. AJNR. 1996;17:1333–1337. [[PubMed](#)]
4. Bouma BE, Tearney GJ. Clinical imaging with optical coherence tomography. AcadRadiol. 2002;9:942–953. [[PubMed](#)]

5. Brezinski ME, Tearney GJ, Bouma BE, Boppart SA, Hee MR, Swanson EA, et al. Imaging of coronary artery microstructure (in vitro) with optical coherence tomography. *Am J Cardiol.* 1996;77:92–93. [\[PubMed\]](#)
6. Connor SE, West RJ, Yates DA. The ability of plain radiography to predict intracranial aneurysm occlusion instability during follow-up of endosaccular treatment with Guglielmi detachable coils. *Neuroradiology.* 2001;43:680–686. [\[PubMed\]](#)
7. Derdeyn CP, Graves VB, Turski PA, Masaryk AM, Strother CM. MR angiography of saccular aneurysms after treatment with Guglielmi detachable coils: preliminary experience. *AJNR.* 1997;18:279–286. [\[PubMed\]](#)
8. Fujimoto JG, Boppart SA, Tearney GJ, Bouma BE, Pitris C, Brezinski ME. High resolution in vivo intra-arterial imaging with optical coherence tomography. *Heart.* 1999;82:128–133. [\[PMC free article\]](#)[\[PubMed\]](#)
9. Graves VB, Ahuja A, Strother CM, Rappe AH. Canine model of terminal arterial aneurysm. *AJNR.* 1993;14:801–803. [\[PubMed\]](#)
10. Graves VB, Partington CR, Rufenacht DA, Rappe AH, Strother CM. Treatment of carotid artery aneurysms with platinum coils: an experimental study in dogs. *AJNR.* 1990;11:249–252. [\[PubMed\]](#)
11. Graves VB, Strother CM, Rappe AH. Treatment of experimental canine carotid aneurysms with platinum coils. *AJNR.* 1993;14:787–793. [\[PubMed\]](#)
12. Groden C, Hagel C, Delling G, Zeumer H. Histological findings in ruptured aneurysms treated with GDCs: six examples at varying times after treatment. *AJNR.* 2003;24:579–584. [\[PubMed\]](#)
13. Guglielmi G, Viñuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience. *J Neurosurg.* 1991;75:8–14. [\[PubMed\]](#)
14. Guglielmi G, Viñuela F, Sepetka I, Macellari V. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: Electrochemical basis, technique, and experimental results. *J Neurosurg.* 1991;75:1–7. [\[PubMed\]](#)
15. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science.* 1991;254:1178–1181. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#)
16. Inagawa T, Hirano A. Autopsy study of unruptured incidental intracranial aneurysms. *Surg Neurol.* 1990;34:361–365. [\[PubMed\]](#)
17. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet.* 2002;360:1267–1274. [\[PubMed\]](#)
18. Jang IK, Bouma BE, Kang DH, Park SJ, Park SW, Seung KB, et al. Visualization of coronary atherosclerotic plaques in patients using optical coherence tomography: comparison with intravascular ultrasound. *J Am CollCardiol.* 2002;39:604–609. [\[PubMed\]](#)

19. Jang IK, Tearney G, Bouma B. Visualization of tissue prolapse between coronary stent struts by optical coherence tomography: comparison with intravascular ultrasound. *Circulation*. 2001;104:2754. [[PubMed](#)]
20. Kyle RA, Shampo MA. Albert Michelson. *JAMA*. 1981;246:880. [[PubMed](#)]
21. Masaryk AM, Frayne R, Unal O, Rappe AH, Strother CM. Utility of CT angiography and MR angiography for the follow-up of experimental aneurysms treated with stents or Guglielmi detachable coils. *AJNR*. 2000;21:1523–1531. [[PubMed](#)]
22. McCormick WF, Acosta-Rua GJ. The size of intracranial saccular aneurysms. An autopsy study. *J Neurosurg*. 1970;33:422–427. [[PubMed](#)]
23. Mullan S. Experiences with surgical thrombosis of intracranial berry aneurysms and carotid cavernous fistulas. *J Neurosurg*. 1974;41:657–670. [[PubMed](#)]
24. Mullan S. Stereotactic thrombosis of intracranial aneurysms. *Confin Neurol*. 1969;31:94. [[PubMed](#)]
25. Mullan S, Raimondi AJ, Dobben G, Vailati G, Hekmatpanah J. Electrically induced thrombosis in intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 1965;22:539–547. [[PubMed](#)]
26. Murayama Y, Viñuela F, Tateshima S, Song JK, Gonzalez NR, Wallace MP. Bioabsorbable polymeric material coils for embolization of intracranial aneurysms: a preliminary experimental study. *J Neurosurg*. 2001;94:454–463. [[PubMed](#)]
27. Romeike BF, Niedermayer I, Feiden W. Histopathologische Befunde in Hirnbasisarterienaneurysmen nach Embolisation mit Guglielmi detachable platinum coils (GDC) Zwei Fallberichte *Radiologe*. 1999;39:900–903. [[PubMed](#)]
28. Serbinenko FA. Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels. *J Neurosurg*. 1974;41:125–145. [[PubMed](#)]
29. Sorteberg A, Sorteberg W, Rappe A, Strother CM. Effect of Guglielmi detachable coils on intraaneurysmal flow: experimental study in canines. *AJNR*. 2002;23:288–294. [[PubMed](#)]
30. Sorteberg A, Sorteberg W, Turk AS, Rappe A, Nakstad PH, Strother CM. Effect of Guglielmi detachable coil placement on intraaneurysmal pressure: experimental study in canines. *AJNR*. 2001;22:1750–1756. [[PubMed](#)]
31. Strother CM. Understanding the natural history of saccular aneurysms. *AJNR*. 1998;19:1183–1184. [[PubMed](#)]
32. Strother CM, Graves VB, Rappe A. Aneurysm hemodynamics: an experimental study. *AJNR*. 1992;13:1089–1095. [[PubMed](#)]
33. Tearney GJ, Brezinski ME, Boppart SA, Bouma BE, Weissman N, Southern JF, et al. Images in cardiovascular medicine. Catheter-based optical imaging of a human coronary artery. *Circulation*. 1996;94:3013. [[PubMed](#)]

34. Tearney G, Brezinski ME, Southern JF, Bouma BE, Hee MR, Fujimoto JG. Determination of the refractive index of highly scattering human tissue by optical coherence tomography. *Optics Letters*. 1995;20:2258. [[PubMed](#)]
35. Turk AS, Strother CM, Crouthamel DI, Zagzebski JA. Definition of the ostium (neck) of an aneurysm revealed by intravascular sonography: an experimental study in canines. *AJNR*. 1999;20:1301–1308. [[PubMed](#)]
36. Vallee B. Le syndrome d'hémorragiéméningée et l'étiologie anévrysmale. De Morgagni à Moniz, Dott et Dandy: un aperçu historique *Neurochirurgie*. 1998;44:105–110. [[PubMed](#)]
37. Werner SC, Blakemore AH, King BG. Aneurysm of the internal carotid artery within the skull. Wiring and electrothermic coagulation *JAMA*. 1941;116:578–582.
38. Wiebers DO, Whisnant JP. Rupture of an intracranial aneurysm. *Surg Neurol*. 1990;33:157–158. [[PubMed](#)]
39. Yabushita H, Bouma BE, Houser SL, Aretz HT, Jang IK, Schlendorf KH, et al. Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography. *Circulation*. 2002;106:1640–1645. [[PubMed](#)]
40. Brinjikji W, Lanzino G, Cloft HJ, Siddiqui AH, Boccardi E, Cekirge S, et al. Risk factors for ischemic complications following pipeline embolization device treatment of intracranial aneurysms: results from the IntrePED study. *AJNR Am J*
41. Martínez-Galdámez M, Lamin SM, Lagios KG, Liebig T, Ciceri EF, Chapot R, et al. Periprocedural outcomes and early safety with the use of the Pipeline Flex Embolization Device with Shield Technology for unruptured intracranial aneurysms: preliminary results from a prospective clinical study. *J Neurointerv Surg* 2017;9:772–776.
42. Tearney G, Regar E, Akasaka T, Adriaenssens T, Barlis P, Bezerra HG, et al. Consensus standards for acquisition, measurement, and reporting of intravascular optical coherence tomography studies: a report from the International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography Standardization and Validation. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1058–1072.
43. Girdhar G, Li J, Kostousov L, Wainwright J, Chandler WL. In-vitro thrombogenicity assessment of flow diversion and aneurysm bridging devices. *J Thromb Thrombolysis* 2015;40:437–443.
44. Hagen MW, Girdhar G, Wainwright J, Hinds MT. Thrombogenicity of flow diverters in an ex vivo shunt model: effect of phosphorylcholine surface
45. Lopes DK, Johnson AK. Evaluation of cerebral artery perforators and the pipeline embolization device using optical coherence tomography. *J Neurointerv Surg* 2012;4:291–294.
46. Marosfoi M, Clarencon F, Langan ET, King RM, Brooks OW, Tamura T, et al. Acute thrombus formation on phosphorylcholine surface modified flow diverters. *J Neurointerv Surg* 2018;10:406–411.
47. Matsuda Y, Chung J, Lopes DK. Analysis of neointima development in flow diverters using optical coherence tomography imaging. *J Neurointerv Surg* 2018;10:162–167.

48. Given CA 2nd, Ramsey CN 3rd, Attizzani GF, Jones MR, Brooks WH, Bezerra HG, et al. Optical coherence tomography of the intracranial vasculature and Wingspan stent in a patient. *BMJ CaseRep* 2014;2014:bcr2014011114.

49. NohraChalouhi, CoryD. Bovenzi, B.S., VismayThakkar, et al. Long-term catheter angiography after aneurysm coil therapy: results of 209 patients and predictors of delayed recurrence and retreatment. *Journal of Neurosurgery* 121(5):1-5 · September 2014 with 68 Reads DOI: 10.3171/2014.7.JNS132433

50. Gutierrez H. et al. Optical coherence tomography: Initial experience in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Rev. Esp. Cardiol.* 2008, 61 (9), 976–979. Импакт-фактор журнала: 5,166

51. Yao Z., Matsubara T., Inada T. et al. Neointimal coverage of sirolimus-eluting stents 6 months and 12 months after implantation: evaluation by optical coherence tomography. *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2008, 121, 503–507. Импакт-фактор журнала: 1,66

52. Takano M., Yamamoto M., Inami S. et al. Long-term follow-up evaluation after sirolimus-eluting stent implantation by optical coherence tomography: downcovered struts persist. *J. Am. Cardiol.* 2008, 51 (9), 968–969. Импакт-фактор журнала: 16,834

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Сводное краткое изложение результатов доклинических и клинических исследований предлагаемого метода

В настоящее время проведено достаточное количество исследований, целью которых являлась оценка безопасности и эффективности применения ОКТ в церебральном русле. После успешного испытания методики *in vivo* на животных, были проведены исследования на живом человеке. Полученные результаты показали свою безопасность – не было отмечено развития постоперационных осложнений, по данным МРТ-исследования головного мозга после вмешательства не были получены данные о перенесенной ишемии. При этом были полученные данные высокого разрешения об анатомии шейки интракраниальной аневризмы.

Также было проведено исследование по контролю установки потокперенаправляющего стента в церебральном русле под контролем ОКТ. В исследовании были оценены и отдалённые (8 недель) результаты установки стента. В ходе исследования не было отмечено развития каких-либо периоперационных осложнений. Полученные изображения обладали высоким качеством и позволили оценить степень неоинтимального роста вокруг

стента, отсутствие тромбообразования, отсутствие повреждения сосудистой стенки, степень прилегания стента.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель: практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода «Применение внутрисосудистой оптической когерентной томографии с целью контроля эндоваскулярного лечения аневризм интракраниальных артерий» для подтверждения доказательств его эффективности и безопасности

Задачи:

1. Сравнить безопасность метода «Применение внутрисосудистой оптической когерентной томографии с целью контроля эндоваскулярного лечения аневризм интракраниальных артерий» и метода эндоваскулярного лечения пациентов с аневризмами артерий головного мозга без использования методов внутрисосудистой визуализации.

2. Сравнить клиническую эффективность метода «Применение внутрисосудистой оптической когерентной томографии с целью контроля эндоваскулярного лечения аневризм интракраниальных артерий» и метода эндоваскулярного лечения пациентов с аневризмами артерий головного мозга без использования методов внутрисосудистой визуализации.

3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода «Применение внутрисосудистой оптической когерентной томографии с целью контроля эндоваскулярного лечения аневризм интракраниальных артерий» и метода эндоваскулярного лечения пациентов с аневризмами артерий головного мозга без использования методов внутрисосудистой визуализации.

Критерии безопасности:

Комбинированная первичная конечная точка: возникновение любых периоперационных или отсроченных осложнений, кардиоваскулярных событий или

смерти, напрямую связанных с применением систем для эмболизации/стентирования и/или ОКТ-диагностики

Критерии эффективности:

Первичная конечная точка: эффективная процедура эмболизации/стентирования церебральной аневризмы с удовлетворительным ангиографическим результатом, подтвержденным при ОКТ-исследовании (плотное расположение спиралей в пришеечном отделе аневризмы без выхода витков в просвет несущей артерии; полная аппозиция стента к сосудистой стенке в зоне аневризмы).

Вторичная комбинированная конечная точка: признаки реканализации аневризмы по результатам контрольной церебральной ангиографии; острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому или геморрагическому типу на стороне проведенного вмешательства; повторное вмешательство на эмболизированной/стентированной аневризме; неоптимальный результат по данным контрольного ОКТ-исследования (неполная эндотелизация, рестеноз, тромбоз), кардиоваскулярная смерть.

При возникновении острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), заключение об эффективности проведенного лечения основывается на результатах контрольной **внеплановой** церебральной ангиографии и ОКТ, которые позволят исключить или подтвердить реканализацию и/или разрыв аневризмы, а также рестеноз, окклюзию или тромбоз в несущей аневризму артерии.

IV. Дизайн клинической апробации

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

Все используемые устройства прошли доклинические и клинические испытания и разрешены к использованию на территории РФ.

Подробно накопленная доказательная база апробируемых методов изложена в разделах 4, 6, 9 Протокола.

12. Описание дизайна клинической апробации

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

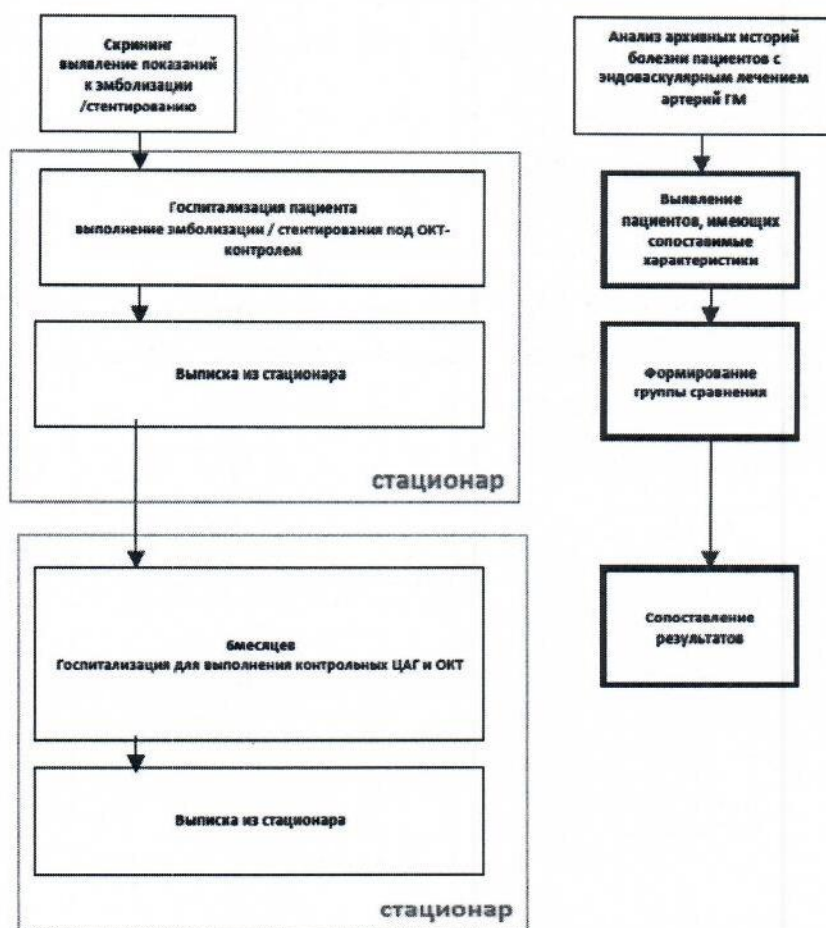
Основные исследуемые параметры:

- осложнения, связанные с применением апробируемого метода лечения и диагностики
- эффективность интраоперационного контрольного ОКТ-исследования при эмболизации/стентировании церебральных аневризм

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

Пациенты будут включены в исследование после подписания информированного согласия. Наблюдение за пациентами продолжается 6 месяцев после этапа хирургического лечения в соответствии с общим алгоритмом наблюдения:

Рисунок 1. Графическое представление дизайна исследования



Полученные данные будут сопоставлены с группой сравнения. В группу сравнения будут включены пациенты, пролеченные методом эндоваскулярного лечения с аневризмами артерий головного мозга без использования методов внутрисосудистой визуализации. Пациенты для группы сравнения будут набраны за пределами программы

клинической апробации на основании анализа имеющихся проспективных и ретроспективных сопоставимых клинических данных (включая архивные истории болезни).

Таблица 1. Сводная таблица обследований пациента.

Обследования*	Скрининг -30...-1 день	Эмболизация/стентирование аневризмы	Контроль через 6 месяцев
Визит в ЛПУ	X	госпитализация	госпитализация
Информированное согласие		X	
Оптическая когерентная томография (ОКТ)		X	X
Церебральная ангиография			X
ЭКГ в покое	X		X
КТ-ангиография головного мозга	X		
КТ головного мозга		X	
МРТ головного мозга	X		X
Рентгенография легких	X		
ФГДС	X		X
УЗДГ вен нижних конечностей	X		X
Коагулограмма	X	X	
Липидный профиль	X		
Глюкоза крови	X		X
Общий анализ крови	X		X
Биохимический анализ крови	X		X
Группа крови и резус-фактор	X		X
Кровь на ВИЧ, RW, гепатиты	X		X
Контрольная внеплановая церебральная ангиография с ОКТ	на любом этапе исследования при наличии показаний		

*** ПРИМЕЧАНИЯ:**

1. При наличии объективных причин церебральная ангиография может быть также выполнена на этапе скрининга пациента
2. Объем и кратность обследования могут быть изменены и дополнены в соответствии с клиническими показаниями, но не менее указанного необходимого минимума
3. Контрольная церебральная ангиография вместе с оптической когерентной томографией (ОКТ) может быть выполнена на любом этапе исследования при

выявлении признаков ОНМК, при которых целесообразно выполнение ангиографии с ОКТ в соответствии с клиническим статусом пациента.

4. Исходная церебральная ангиография, КТ-ангиография, КТ и МРТ могут быть выполнены в другом ЛПУ и иметь срок давности не более 1 мес.
5. Полученные данные будут сопоставлены с группой сравнения. Пациенты для группы сравнения будут набраны за пределами программы клинической апробации на основании анализа имеющихся проспективных и ретроспективных сопоставимых клинических данных (включая архивные истории болезни).

Допустимые отклонения по соблюдению времени визитов:

± 4 дня до выписки пациента из стационара

± 14 дней после выписки из стационара

Внеплановые визиты

Если визит пациента связан с сердечно-сосудистыми событиями и происходит вне установленного по протоколу графика, приведенного в Таблице 1, такой визит называется «внеплановым».

При госпитализациях в иные ЛПУ, связанных с сердечно-сосудистыми событиями, рассматриваемыми в текущем исследовании, пациент предоставляет копию выписного эпикриза.

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению.

Процедуру выполняют в условиях рентгеноперационной. Оперирующий хирург – врач по рентгенэндоваскулярным диагностики и лечения.

Пациента укладывают на операционный стол в положение лежа на спине.

Под эндотрахеальным наркозом пунктируют бедренную или лучевую артерию, устанавливают интродьюсер и далее по общепринятым методикам с помощью набора специализированных диагностических катетеров пациенту выполняют стандартную селективную церебральную ангиографию – рентгеноконтрастный метод исследования, который является базовым способом диагностики поражения церебрального русла. Подтверждают наличие церебральной аневризмы.

Далее оперирующий хирург выбирает тактику вмешательства, направленную на выключение церебральной аневризмы из кровотока (имплантация в аневризму спиралей; имплантация в аневризму спиралей на фоне стент-ассистенции; имплантация в аневризму спиралей на фоне баллон-ассистенции; имплантация потокоперенаправляющего стента).

Для операции используются стандартные и общепринятые в таких ситуациях техники и наборы необходимых инструментов.

После выполнения эмболизации/стентирования и ангиографического контроля переходят к выполнению интраоперационного внутрисосудистого ОКТ-исследования. Для оптимизации ОКТ-исследования используются проводниковые окклюзирующие катетеры и катетеры дистального доступа.

Основные этапы процедуры включают позиционирование ОКТ-катетера за зоной интереса (дистальнее аневризмы) в несущей артерии. Промывание системы для удаления крови из просветов инструментов. Пробное контрастирование для оценки позиции устройства и визуализации. Протяжка ОКТ-катетера (с модулем излучения и детекции) через целевую зону во время введения контрастного препарата для вымывания крови из области сканирования (стандартная технология, используемая при проведении внутрисосудистой оптической когерентной томографии в сосудистом русле). При необходимости – этапы повторяют.

Применение всех устройств и порядок выполнения этапов вмешательства должно быть выполнено в строгом соответствии с рекомендациями фирмы-производителя оборудования.

Далее проводят оценку полученных ОКТ-изображений. При подтверждении оптимального результата эмболизации/стентирования процедуру завершают.

При выявлении изменений в зоне выполненной эмболизации/стентирования (недостаточная эмболизация пришеечного отдела, пролапс спиралей в просвет несущей артерии, повреждение интимы несущей артерии в зоне аневризмы, диссекция, мальаппозиция стента, деформация балок, тромбоз) принимают решение о необходимости коррекции (дополнительная имплантация спиралей в полость аневризмы, постдилатация стента, дополнительное стентирование, тромбаспирация, тромбэкстракция и др.) и продолжают вмешательство в соответствии с выбранной тактикой. После выполнения оптимизации повторяют ОКТ-исследование для оценки эффективности выполненных манипуляций.

После получения оптимального результата по данным ОКТ - инструменты удаляют. Процедуру завершают гемостазом области доступа по принятой в клинике методике.

Контрольные церебральную ангиографию и ОКТ выполняют через 6 месяцев по аналогичному, описанному выше алгоритму. При контрольной ОКТ оценивают помимо прочего степень эндотелизации полости аневризмы (шейки и пришеечного отдела), а в случае имплантированных стентов – степень их эндотелизации и признаки рестеноза.

12.4. Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации, описание последовательности и продолжительности всех периодов

клинической апробации, включая период последующего наблюдения, если таковой предусмотрен.

Период проведения клинической апробации рассчитан на 30 месяцев. Из них первые 24 месяца – набор пациентов, проведение операций и наблюдение с контрольными визитами через 6 месяцев после операции. 25-30 месяцы – контрольные визиты после операций и анализ полученных результатов. Начало клинической апробации – 2020 год. Окончание – июнь 2022 года.

Наблюдение за пациентами продолжается 6 месяцев.

Определение показаний к операции проводят на этапе амбулаторного скрининга, включающего ряд диагностических исследований (см. таблицу 1), а также выявление основных факторов риска.

Основной критерий включения в исследование – наличие показаний кэмболизации/стентированию церебральной аневризмы.

Пациентов госпитализируют за 1-2 дня до предполагаемой даты операции. При плановом течении послеоперационного периода пациентов выписывают из стационара на 5-6-е сутки, если не требуется иное.

После выписки пациентов обследуют и наблюдают амбулаторно, если их состояние не требует стационарного лечения. Период госпитализации рассчитан, максимально, на 6 дней (может быть изменен в соответствии с тяжестью и показаниями для стационарного наблюдения и лечения).

Повторную госпитализацию для выполнения контрольной селективной церебральной ангиографии и ОКТ-исследования планируют через 6 месяцев после операции (± 14 дней). Подготовка к госпитализации и ее длительность отражена в Таблице 1.

Клиническая апробация может быть завершена преждевременно, если выявляются серьезные нежелательные явления, связанные с апробируемой методикой и делающие дальнейшее применение методики недопустимым с этической точки зрения; при получении информации о высоком риске для участников апробации; в случае наступления обстоятельств, расцениваемых как «форс-мажор»; по требованию регулирующих органов.

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 (пол, возраст);
- полный диагноз;
- результаты исследований, подтверждающие наличие церебральной аневризмы (КТ, МРТ, ангиография).
- протокол операции с прилагаемыми носителями информации (записи эмболизации/стентирования и ОКТ – флеш-карта, CD или DVD-диск)
- описание результатов ОКТ с выявленными дефектами/осложнениями в зоне эмболизации/стентирования, либо без таковых.
- результаты контрольных обследований
- результаты контрольных ангиографии и ОКТ через 6 месяцев после первичного вмешательства
- выписки из стационаров при развитии крупных нежелательных сердечно-сосудистых событий, лечение по поводу которых проводилось в других ЛПУ
- в случае смерти – результаты патологоанатомического исследования (если проводилось)

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

13. Критерии включения пациентов

Пациенты старше 18 лет.

Подписанное пациентом информированное согласие на участие в клинической апробации.

Критерии включения в исследование соответствуют показаниям к выполнению эмболизации/стентирования церебральной аневризмы.

Аневризма внутренней сонной артерии интракраниальной локализации.

Аневризма позвоночной артерии интракраниальной локализации.

Аневризма основной (базилярной) артерии.

Соответствие по шкале Hunt-Hess 0-2 степени.

Коды диагнозов по МКБ-10 – I67, I72, Q28.

14. Критерии не включения пациентов

1. Пациенты моложе 18 лет, беременные или кормящие женщины,

военнослужащие, лица, страдающие психическими расстройствами.

2. Отсутствие церебральной аневризмы, требующей эндоваскулярного лечения
3. Аневризма бифуркации внутренней сонной артерии, а также ее ветвей
4. Аневризма бифуркации основной (базилярной) артерии и ее ветвей
5. Наличие показаний к клипированию аневризмы
6. Острый/подострый период разрыва аневризмы, соответствующий по шкале Nunt-Hess 3-5 степени
7. Толерантность к проводимой антитромботической терапии (в случае необходимости стентирования)
8. Нарушение функции почек со снижением клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин
9. Анемия с уровнем гемоглобина менее 100 г/л
10. Сопутствующий онкологический процесс тяжелых градаций течения с ожидаемой продолжительностью жизни менее 1 года
11. Тяжелая и/или декомпенсированная ХСН, соответствующая IV ф.к. по NYHA
12. Отсутствие подписанного пациентом информированного согласия на участие в протоколе клинической апробации.

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

Исследователь может вывести пациента из исследования по любой из следующих причин:

- в ситуации, когда риск хирургического лечения, рассматриваемого в протоколе, превышает ожидаемую пользу от процедуры при оценке с позиций индивидуальных факторов риска, опыта и результатов выполняющего процедуру врача
- пациент больше не соответствует критериям включения, в том числе, когда во время операции не удалось выполнить эмболизацию/стентирование и/или ОКТ;
- в интересах пациента выйти из исследования;
- пациент хочет выйти из исследования;
- пациент не следует указаниям исследователя;

– возникла ситуация, которая, по мнению исследователя, может угрожать целостности исследования.

– выявление каких-либо противопоказаний к процедуре на текущих этапах исследования

Перед включением в исследование пациенту (или законным представителям) 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 с приказом Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 13.10.2017 №804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».

Койко-дни: суммарно в две госпитализации до 10. Нахождение в отделении реанимации: при наличии показаний. Перечень может изменяться в зависимости от наличия сопутствующей патологии и характера течения основного заболевания

Медицинская помощь, оказываемая в рамках настоящего протокола клинической апробации, в расчете на 1 пациента			
Код	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
B01.024.001	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	1	1

B01.024.002	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга повторный	1	1
B01.024.003	Ежедневный осмотр врачом-нейрохирургом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	10
B01.043.003	Прием (осмотр, консультация) врача по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению первичный	1	1
B01.043.004	Прием (осмотр, консультация) врача по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению повторный	1	1
B01.043.006	Ежедневный осмотр врачом по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	5
B01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	0,1	1
B01.015.002	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный	0,1	1
B02.003.001	Процедуры сестринского ухода за пациентом, находящимся в отделении интенсивной терапии и реанимации	1	1
B01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	0,1	1
B01.023.002	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	0,1	1
B01.043.001	Прием (осмотр, консультация) врача - сердечно-сосудистого хирурга первичный	0,1	1
B01.043.002	Прием (осмотр, консультация) врача - сердечно-сосудистого хирурга повторный	0,1	1
B01.047.001	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	1	1
B01.052.001	Осмотр (консультация) врача ультразвуковой диагностики	0,2	1
B01.053.001	Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный	0,2	1

A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	2
A06.12.031.001	Церебральная ангиография тотальная селективная	1	2
A06.12.060	Оптическая когерентная томография	1	2
A06.23.004	Компьютерная томография головного мозга	1	1
A06.23.004.007	Компьютерная томография сосудов головного мозга с внутривенным болюсным контрастированием	0,4	1
A05.23.009	Магнитно-резонансная томография головного мозга	1	1
A04.12.005.003	Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий с цветным доплеровским картированием кровотока	0,05	1
A03.16.003	Эзофагогастроскопия	0,1	1
A03.18.001	Колоноскопия	0,05	1
A04.10.002	Эхокардиография	1	2
A04.10.002.001	Эхокардиография чреспищеводная	0,05	1
A12.10.001	Электрокардиография с физической нагрузкой	1	2
A05.10.008	Холтеровское мониторирование сердечного ритма	0,05	1
A04.12.006.001	Дуплексное сканирование артерий нижних конечностей	0,05	1
<i>Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения</i>			
A16.23.034.009	Эндоваскулярная трансартериальная окклюзия полости аневризмы с помощью микроспиралей	0,7	1
A16.23.034.010	Эндоваскулярная трансартериальная окклюзия полости аневризмы с помощью микроспиралей при поддержке стента	0,3	1
A16.12.026.019	Эндоваскулярная ангиопластика и стентирование магистральных интракраниальных сосудов	0,3	1
A16.12.028.016	Стентирование интракраниальных артерий	0,3	1
A16.12.028	Установка стента в сосуд	0,3	1
A16.23.034.013	Локальная эндоваскулярная трансартериальная тромбэкстракция	0,01	1
A16.23.034.012	Локальный эндоваскулярный трансартериальный тромболитический	0,05	1
A16.23.034	Клипирование шейки аневризмы артерий головного мозга	0,05	1

A16.23.017	Удаление гематомы головного мозга	0,05	1
A16.23.015	Пункция гематомы головного мозга	0,05	1
A16.23.016	Декомпрессивная трепанация	0,05	1
A16.23.017.010	Удаление эпидуральной гематомы головного мозга	0,05	1
A16.23.017.011	Закрытое наружное дренирование субдуральной гематомы	0,05	1

18. Лекарственные препараты для медицинского применения в рамках протокола клинической апробации:

<i>Наименование лекарственного препарата (МНН), АТХ</i>	<i>Дозировка</i>	<i>Частота приема</i>	<i>Способ введения</i>	<i>Продолжительность приема</i>	<i>Цель назначения</i>
---	------------------	-----------------------	------------------------	---------------------------------	------------------------

<i>Лидокаин N01BB02</i>	<i>2% раствор 5 мл</i>	<i>1</i>	<i>Инфильтрационно подкожно</i>	<i>Однократно</i>	<i>Местные анестетики</i>
<i>Прокаин N01BA02</i>	<i>0,5% раствор 40 мл</i>	<i>1</i>	<i>Инфильтрационно подкожно</i>	<i>Однократно</i>	<i>Местные анестетики</i>
<i>Ацетилсалициловая кислота B01AC06</i>	<i>150 мг</i>	<i>1/день</i>	<i>Peros</i>	<i>В течение 6 мес.</i>	<i>Ингибиторы агрегации тромбоцитов</i>
<i>Клопидогрел B01AC04</i>	<i>75 мг</i>	<i>1/день</i>	<i>Peros</i>	<i>В течение 6 мес.</i>	<i>Ингибиторы агрегации тромбоцитов</i>
<i>Симвастатин C10AA01</i>	<i>20 мг</i>	<i>1/день</i>	<i>Peros</i>	<i>В течение 6 мес.</i>	<i>Гиполипидемич еское средство</i>

Помимо указанного перечня допускается использование других необходимых пациенту препаратов, в том числе для лечения сопутствующей патологии (бета-адреноблокаторы, периферические вазодилататоры, антигипертензивные препараты и др.) в соответствие с общепринятыми дозировками и схемами приема.

Перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке

Наименование вида медицинского изделия	Усредненный показатель частоты предоставления	Среднее количество
Спиральи отсоединяемые для эмболизации кровеносных сосудов в различных вариантах, с принадлежностями или без них РЗН 2018/7977, РЗН 2016/3964, РЗН 2015/2362 или аналоги	1	10
Спиральи эмболизационные для эндоваскулярных манипуляций на сосудах головного мозга, РЗН 2013/307 или аналоги	1	1
Система оптической когерентной томографии, ФСЗ 2009/03655, РЗН 2013/285, ФСЗ 2012/13218, РЗН 2018/7034 или аналоги	1	2
Стент интракраниальный саморасширяющийся для ассистенции, РЗН 2018/7839, РЗН 2015/2362, РЗН 2018/7034, РЗН 2015/2362 или аналоги	0,3	1
Стент интракраниальный потокоперенаправляющий, РЗН 2017/5327 или аналоги	0,3	1
Микропроводник 0,014" для нейроэндоваскулярных вмешательств ФСЗ 2009/05919 или аналоги	2	1,5
Ловушка внутрисосудистая для защиты от дистальной эмболии РЗН 2015/3340 или аналоги	0,004	1
Стент-ретривер РЗН 2016/4540, РЗН 2018/7493, РЗН 2018/7493 или аналоги	0,05	1
Аспирационный катетер ФСЗ 2010/08765 или аналоги	0,05	1
Стенты для восстановления и поддержания проходимости сосудов в различных вариантах исполнения РЗН 2014/2248 или аналоги	0,3	3
Стенты для восстановления и поддержания проходимости сосудов в различных вариантах исполнения РЗН 2014/2248 или аналоги	0,3	3
Устройства для ангиопластики и ангиографии и принадлежности к ним ФС № 2006/2859 или аналоги	1	2
Стент-графт периферический РЗН 2018/7918 или аналоги	0,1	1
Аортальный стент-граф РЗН 2019/8119 или аналоги	0,1	1
Спиральи эмболизационные периферические ФСЗ 2011/09533 или аналоги	0,1	5
Клей медицинский МЗ РФ № 2003/282 или аналоги	0,1	3
Инструменты и имплантаты для эндоваскулярных манипуляций и ангиопластики РЗН 2015/3189 или аналоги	0,1	2
Набор устройств для ангиографии и ангиопластики ФС № 2004/1087 или аналоги	1	2,1
Катетер внутривенный однократного применения ФСЗ 2010/06656 или аналоги	1	1,5
Катетер внутрисосудистый проводниковый РЗН 2017/5279 или аналоги	0,2	1
Инструменты для эндоваскулярных манипуляций РЗН 2015/2365 или аналоги	0,03	1
Стенты коронарные с принадлежностями РЗН 2016/4535 или аналоги	1	2
Микросферы для эмболизации с принадлежностями РЗН 2013/507 или аналоги	0,1	3

Электроды для регистрации ЭКГ слабополяризующиеся хлорсеребряные округлой формы одноразового применения ФСП 2009/04591 или аналоги	1	7
Устройство для закрытия сосудистого доступа (сшиватель) с устройством для завязывания узлов ФСЗ 2008/01045 или аналоги	1	3
Бинты марлевые медицинские стерильные по ТУ 9393-001-79084141-2009 ФСП 2009/05379 или аналоги	2	1
Устройство (система) полимерное для внутривенных вливаний инфузионных растворов и кровезаменителей с инъекционным узлом, стерильное, одноразового применения МЗ РФ № 99/171 или аналоги	2	6
Лейкопластырь медицинский фиксирующий ФСП 2007/01017 или аналоги или аналоги	2	6
Наклейки пленочные прозрачные для закрытия ран и фиксации катетеров стерильные РЗН 2015/2422 или аналоги или аналоги	2	1
Шприцы одноразовые стерильные ФСЗ 2010/08655 или аналоги или аналоги	2	2
Салфетки марлевые медицинские стерильные по ГОСТ 16427-93 ФСП 2009/05961 или аналоги или аналоги	2	1
Катетер проводниковый ФСЗ 2009/04357 или аналоги	2	1
Проводники ангиографические РЗН 2015/2792 или аналоги	2	3
Устройства для ангиографии и ангиопластики ФСЗ 2009/04607 или аналоги	2	5
Инструменты хирургические режущие с принадлежностями ФСЗ 2010/0602 или аналоги	2	5
Комплект операционные предметы и материалы КОП РЗН 2014/2258 или аналоги	2	5

Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания

Наименование вида лечебного питания	Усредненный показатель частоты предоставления	Количество
Основной вариант стандартной диеты	2	6

Перечень используемых биологических материалов:

Применение в рамках Протокола не планируется.

VII. Оценка эффективности

19. Перечень показателей эффективности

Основным критерием эффективности в исследовании будет являться свобода от любых острых нарушений мозгового кровообращения (по ишемическому и/или

геморрагическому типу) в оперированном сосудистом бассейне. Оценка эффективности будет осуществляться по критерию: сколько процентов пациентов через 6 месяцев наблюдения будут иметь реканализованные аневризмы. Ожидается высокий критерий эффективности - более 95%.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

Дополнительным критерием ценности исследования является возможность оценить непосредственный ангиографический результат вмешательства методом ОКТ. Критерием эффективности является отсутствие признаков реканализации аневризмы в течение контрольного периода наблюдения. Ожидаемый критерий эффективности высокий – более 95%. Особую ценность представляет возможность сопоставления основного критерия эффективности (свобода от значимых нежелательных событий) и дополнительного критерия (оценка реканализации аневризмы по данным ОКТ.)

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 через 6 месяцев после хирургического лечения.

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). Анализ будет проводиться с использованием программного пакета STATISTICA 6.0 (StatSoftInc.,Tulsa, OK, USA).

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 расчета размера выборки, необходимой и достаточной для выявления запланированного размера эффекта (частота достижения клинического ответа 80% в группе вмешательства и 65% в группе сравнения), нами был использован онлайн калькулятор www.sealedenvelope.com

Для расчета необходимого размера выборки по исходу частота достижения клинического ответа использовались статистическая гипотеза превосходства для бинарных исходов. Размер необходимой выборки был вычислен с заданной статистической мощностью 90% и уровнем альфа-ошибки (ошибки первого рода) 5%.

По результатам расчета, в каждую группу необходимо включить 90 пациентов для выявления запланированного размера эффекта (всего 180 пациентов). В случае, если учитывать потенциальное выбывание пациентов, размер выборки должен быть увеличен на 20% в каждой из групп: 100 пациентов в каждой группе (всего 200 пациента). При этом контрольная группа будет проанализирована за пределами программы клинической апробации.

Планируется включение 100 пациентов. Данная клиническая апробация проводится для оценки эффективности и безопасности применения внутрисосудистой оптической когерентной томографии (ОКТ) с целью контроля эндоваскулярного лечения аневризм интракраниальных артерий как интраоперационно, так и в отдаленном периоде – через 6 месяцев. По результатам данной апробации будет рассчитан объем необходимой выборки для последующих исследований.

В 2020 году планируется провести операции у 50 пациентов

В 2021 году планируется провести операции у 50 пациентов

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».

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., затрат на предоперационное обследование пациента и подготовку к хирургическому лечению, стоимости оперативного вмешательства, анестезиологического обеспечения, медикаментов и расходных материалов, затрат на заработную плату сотрудников, непосредственно принимающих участие в лечении пациента и также оплату труда сотрудников общеклинического персонала и административно-управленческого аппарата.

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

Предварительная стоимость норматива финансовых затрат на 1 пациента 1 902,7 тыс. руб.

Наименование расходов	Сумма (тыс. руб.)
Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	200,0
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	1 627,2

клинической апробации	
Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	20,0
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)	55,5
Из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	30,3
ИТОГО:	1 902,7

В протокол будет включено 100 пациентов. Общая стоимость протокола за 2020-2021 гг. 190 270,0 тыс. руб.

2020г. 50 пациентов, стоимость - 95 135,0 тыс. руб.

2021г. 50 пациентов, стоимость - 95 135,0 тыс. руб.

**Директор ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор**

И.Г. Никитин





 подпись

« 18 » февраля 2019 г

Индивидуальная регистрационная карта

Протокола «Применение внутрисосудистой оптической когерентной томографии с целью контроля эндоваскулярного лечения аневризм интракраниальных артерий».

1. Идентификационный номер

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Этап 1 (госпитальный)

2. Ф.И.О. _____

3. Дата рождения _____

4. Пол _____

5. Рост _____

6. Вес _____

7. Диагноз _____

8. Получаемая терапия _____

Препарат	Доза

10. Данные КТ-ангиографии

11. Данные МРТ

12. Данные церебральной ангиографии

13. Состояние по шкале Hunt-Hess:

--	--	--	--	--	--	--	--	--

14. Протокол выполненной операции:

15. Используемая техника:

Используемая техника	Да	Нет
Эмболизация спиралями		
Эмболизация спиралями с баллон-ассистенцией		
Эмболизация спиральями со стент-ассистенцией		
Имплантация потокоперенаправляющего стента		
Эмболизация спиралями с потокоперенаправляющим стентом		

16. Тип аневризмы:

17. Локализация аневризмы:

18. Результаты ОКТ после эмболизации/стентирования:

19. Возникшие осложнения, связанные с процедурой на госпитальном этапе:

--	--	--	--	--	--	--	--	--

Этап 2 (оценка отдаленных результатов)

6 месяцев:

результат ЭКГ в покое

результат МРТ головного мозга

Результат церебральной ангиографии

Результаты ОКТ

Данные ОКТ	Да	Нет
Полная эндотелизация шейки аневризмы		
Полная эндотелизация стента		
Наличие рестеноза		
Наличие тромботических масс/тромбоза		
Наличие диссекций		

Индивидуальная регистрационная карта

Протокола «Применение внутрисосудистой оптической когерентной томографии с целью контроля эндovasкулярного лечения аневризм интракраниальных артерий».

1. Идентификационный номер

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Этап 1 (госпитальный)

2. Ф.И.О. _____

3. Дата рождения _____

4. Пол _____

5. Рост _____

6. Вес _____

7. Диагноз _____

8. Получаемая терапия _____

Препарат	Доза

10. Данные КТ-ангиографии

11. Данные МРТ

12. Данные церебральной ангиографии

13. Состояние по шкале Hunt-Hess:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

14. Протокол выполненной операции:

15. Используемая техника:

Используемая техника	Да	Нет
Эмболизация спиралями		
Эмболизация спиралями с баллон-ассистенцией		
Эмболизация спиралями со стент-ассистенцией		
Имплантация потокоперенаправляющего стента		
Эмболизация спиралями с потокоперенаправляющим стентом		

16. Тип аневризмы:

17. Локализация аневризмы:

18. Результаты ОКТ после эмболизации/стентирования:

19. Возникшие осложнения, связанные с процедурой на госпитальном этапе:

--	--	--	--	--	--	--	--	--

Этап 2 (оценка отдаленных результатов)

6 месяцев:

результат ЭКГ в покое

результат МРТ головного мозга

Результат церебральной ангиографии

Результаты ОКТ

Данные ОКТ	Да	Нет
Полная эндотелизация шейки аневризмы		
Полная эндотелизация стента		
Наличие рестеноза		
Наличие тромботических масс/тромбоза		
Наличие диссекций		