



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 «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2.	Адрес места нахождения организации	123182, Москва, Щукинская улица, дом 1
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты исполнителей	<b>Приемная директора:</b> 8 (499) 196-18-03, <a href="mailto:infotranspl@rambler.ru">infotranspl@rambler.ru</a> <b>Приемная заместителя директора:</b> 8 (499) 190-38-77, <a href="mailto:transplant2009@mail.ru">transplant2009@mail.ru</a>
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	«Клиническая апробация метода фиксации грудины на основе фиксаторов с саморегулирующейся компрессией у пациентов взрослого возраста после выполнения трансплантации сердца для профилактики ранних и отдаленных послеоперационных осложнений по сравнению с классическим методом фиксации грудины».
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	<b>50 пациентов:</b> <b>в 2019 году – 10 пациентов,</b> <b>в 2020 – 20 пациентов,</b> <b>в 2021 – 20 пациентов.</b>

Приложение: 1. Протокол клинической апробации 19 л.  
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 1 л.  
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Ио директора ФГБУ "НМИЦ ТИО  
им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России

 **Б.Н. Морозов**



## **Протокол оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации**

Идентификационный № \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

### **I. Паспортная часть**

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

Клиническая апробация метода фиксации грудины на основе фиксаторов с саморегулирующейся компрессией у пациентов взрослого возраста после выполнения трансплантации сердца для профилактики ранних и отдаленных послеоперационных осложнений по сравнению с классическим методом фиксации грудины

#### **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 «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 123182, г. Москва, Щукинская ул., д. 1.

#### **3. Должностные лица, уполномоченные подписывать протокол оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации:**

Заместитель директора по медицинской помощи, Б.Н. Морозов

Заведующая отделом координации и мониторинга научных программ,  
Е.А. Стаханова

## II. Обоснование клинической апробации метода

### 4. Аннотация метода

- *Цель клинической апробации:* Оценка непосредственных и отдаленных результатов применения альтернативных методов фиксации грудины у пациентов после трансплантации сердца.
- *Заболевание/состояние (в соответствии с МКБ-10), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен Метод:* наличие трансплантированного сердца (класс МКБ-10 Z94.1).
- *Половозрастная характеристика пациентов:* пациенты взрослого возраста.
- *Краткое описание предлагаемого Метода:* восстановление целостности грудины после хирургического вмешательства при помощи нитиноловых скоб с эффектом памяти или полимерных фиксаторов типа «хомут».
- *Название метода, предложенного для сравнительного анализа:* классическая фиксация грудины проволочным швом.
- *Форма оказания медицинской помощи:* экстренная.
- *Вид медицинской помощи:* медицинская помощь в рамках клинической апробации.
- *Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.):* стационарно, в период послеоперационного амбулаторного наблюдения.

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

В нашей стране распространенность ХСН, установленная на основании клинических критериев, достигла 11,7% с вариабельностью в разных регионах от 7% до 17%, на госпитальном этапе диагноз верифицирован у 78,8% обследованных. Прогноз больных ХСН остается крайне неблагоприятным. Примерно 30-40% больных умирают в течение 1 года после постановки диагноза, а 60-70% – в течение 5 лет. Несмотря на улучшение качества диагностики сердечно-сосудистых заболеваний и появление современных технологий и методов их лечения, остается открытым вопрос профилактики осложнений, связанных с остеосинтезом грудины. К этим осложнениям относят болевой синдром, диастаз грудины, смещение краев грудины, развитие гнойно-септического процесса. Эта проблема особенно актуальна у пациентов, находящихся на иммуносупрессивной терапии после трансплантации сердца. Важнейшую роль в профилактике развития таких осложнений играет фиксация грудины. На фоне традиционного метода остеосинтеза грудины проволочным швом набирает популярность методика остеосинтеза нитиноловыми скобами и пластиковыми хомутами.

Преимущества использования данных методик: сокращение сроков остеосинтеза грудины благодаря развитию саморегулирующейся компрессии фиксаторов; снижение рисков осложнений из-за несостоятельности грудины; уменьшение времени и травматичности повторной фиксации грудины в случае ревизии. Основные недостатки метода: термозависимость; необходимость специальных инструментов для осуществления данных фиксаций. После внедрения данных методов ожидается снижение развития длительного болевого синдрома, остеомиелита и диастаза грудины в раннем и отдаленном периодах, следовательно, уменьшить экономические затраты на последующее хирургическое и медикаментозное лечение осложнений, что, в свою очередь, сократит время пребывания пациента в стационаре, связанное с необходимостью длительной реабилитации.

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

– *Название предлагаемого Метода:* фиксации грудины на основе фиксаторов с саморегулирующейся компрессией у пациентов взрослого возраста после выполнения трансплантации сердца для профилактики ранних и отдаленных послеоперационных осложнений

– *Страна-разработчик метода:* Италия

– *История создания Метода (кратко):* Впервые применение фиксаторов с саморегулирующейся компрессией, показавших хорошие результаты, было описано в работах итальянских исследователей в 2002 г.

– *Широта использования Метода на сегодняшний день (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику):* метод применяется у пациентов при операциях на сердце, магистральных сосудах, крупных воздухоносных путях и одномоментных, двусторонних операциях на легких

- *Причины, по которым Метод в настоящий момент не используется в практическом здравоохранении в РФ.* Отсутствие широкого распространения программы трансплантации сердца.

## **7. Краткое описание и частота известных и потенциальных рисков применения метода для пациента и прогнозируемых осложнений**

Наиболее прогнозируемым осложнением является диастаз грудины различной степени. В ближайшем послеоперационном периоде он встречается с частотой до 14,4%. Из других наиболее распространенных послеоперационных осложнений выделяют раневые инфекционные осложнения (6,3%), в том числе медиастинит (1,9%), который является наиболее прогностически неблагоприятным. По статистике, инфекционные осложнения чаще развиваются в раннем послеоперационном периоде, тогда как диастаз грудины диагностируется как в раннем, так и в отдаленном (2-3 месяца) периодах. Наиболее информативным методом диагностики

описанных осложнений являются компьютерные методы исследования (МСКТ или МРТ).

Особое место среди послеоперационных осложнений стернотомного доступа являются выраженный болевой синдром, влияющий на качество жизни и длительность послеоперационной реабилитации

## **8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований**

1. Опыт метода остеосинтеза грудины нитиноловыми скобами после операций на сердце и магистральных сосудах / Э.Р. Чарчян, А.Б. Степаненко, А.П. Генс, и др. // Девятнадцатый всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – М., 2013. – Том 14. №6. – С. 213 (ИФ=0.636).
2. Остеосинтез грудины нитиноловыми скобами после операций на сердце и магистральных сосудах как метод профилактики послеоперационных осложнений / Э.Р. Чарчян, А.Б. Степаненко, А.П. Генс, и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2014. – №2. – С. 32-36 (ИФ=0.547).
3. Влияние методики фиксации грудины после кардиохирургических операций на выраженность болевого синдрома / Э.Р. Чарчян, А.Б. Степаненко, А.П. Генс, и др. // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б.В. Петровского. – 2016. – Т. 4., № 3. – С. 65-73 (ИФ=0.164).
4. Оценка постстернотомического заживления грудины после кардиохирургических операций в среднесрочном периоде / Н.А. Галеев, Э.Р. Чарчян, А.Б. Степаненко, и др. // Двадцать первый всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – М., 2017. – Т.24, №6. – С. 213 (ИФ=0.636).
5. Проспективное рандомизированное исследование сравнения различных методов фиксации грудины после кардиохирургических операций / Э.Р. Чарчян, А.Б. Степаненко, А.П. Генс, и др. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017. – Т.10., №3. – С. 31-37 (ИФ=0.234).

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

Нет.

## **III. Цели и задачи метода**

### **10. Описание целей и задач**

**Цель:** Оценка непосредственных и отдаленных результатов применения альтернативных методов фиксации грудины у пациентов после трансплантации сердца.

## Задачи:

- Оценить безопасность и эффективность материалов для фиксации грудины
- Провести сравнительный анализ методик фиксации грудины у пациентов
- Оценить пери- и послеоперационных вмешательствах через срединную ст

## IV. Дизайн оказания медицинской помощи

### 11. Научная обоснованность и разработка метода данных, включ

Несмотря на динамичное популяризацию миниинвазивных операциях, наиболее надежной и доступной является срединная стернотомия. Но ни соблюдение всех стандартов оказания помощи, ни разработка и последующее совершенствование времени операций у кардиохирургов не способствуют снижению частоты встречаемости осложнений. Минимальных цифр даже после внедрения иммуносупрессивную терапию, чьи эффекты которых регистрируется чаще. Согласно данным мировой литературы, частота остеосинтезом грудины, составляющая 47% в гнойных медиастинитах, развившихся после операции. С недостаточной фиксацией и нарушением процессов репарации и, как следствие, в свою очередь значительно снижая качество социальной реабилитацию пациентов. Является важнейшим элементом профилактики осложнений. Стандартным методом фиксации является стальной проволокой с различными диаметрами. Этот метод не лишен недостатков, о которых упоминалось. Например, прорезывание тела грудины при проведении иглы. Одним из перспективных методов остеосинтеза грудины является использование термомемории или полимерных фиксаторов. Перспективным является проведение исследований как ранних, так и поздних сроков, методик, применяемых в повседневной практике.

## 12. Описание дизайна клинической апробации

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

#### Клиническая эффективность:

- Консолидация грудины;
- Наличие и интенсивность болевого синдрома;
- Наличие и степень выраженности маркеров воспаления;
- Оценка качества жизни в отдаленном периоде.

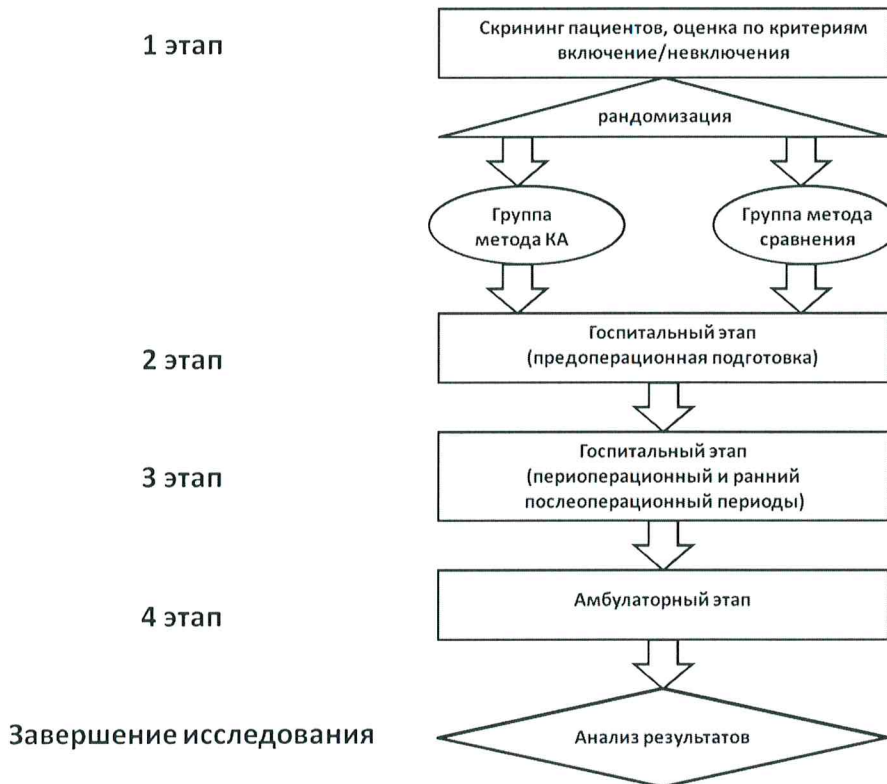
#### Показатели безопасности:

- Продолжительность госпитального послеоперационного периода;
- Частота развития хирургических осложнений.

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

Предполагается проведение контрольных обследований пациента с занесением результатов в индивидуальные регистрационные карты наблюдения.

Графическая схема КА метода



Результаты скрининга и контрольных обследований пациентов вносятся в регистрационную карту по следующей схеме (таблица 1).

**Таблица 1. Перечень контрольных обследований**

Контрольное обследование	Периодичность оценки	Оцениваемые параметры
<b>1-Первичное обращение</b> (скрининговое обследование)	Однократно	Наличие ранее выполненных вмешательств на грудной клетке
<b>2-Госпитальный</b> (предоперационная подготовка)	3 - 7 дней	Выявление сопутствующих заболеваний
<b>3-Госпитальный</b> (периоперационный и ранний послеоперационный периоды)	15 - 25 суток	Оценка эффективности остеосинтеза Наличие/отсутствие хирургических осложнений
<b>4 – Амбулаторный</b>	2 месяца после операции	Оценка эффективности остеосинтеза Наличие/отсутствие хирургических осложнений

Ниже представлен график визитов и перечень необходимых исследований (таблица 2).

**Таблица 2. График визитов и перечень необходимых исследований**

Исследование	1	2	3	4
Сбор анамнеза	+	-	-	+
Клинический осмотр	+	+	+	+
Анализ архивной медицинской документации	+	-	-	+
Определение уровня СРБ и ПКТ	+	+	+	+
Определения уровня общего белка в сыворотке крови	+	+	+	+
Определение уровня глюкозы в сыворотке крови	+	+	+	+



Определение уровня кальция в сыворотке крови	+	+	+	+
Определение уровня фосфора в сыворотке крови	+	+	+	+
Определение уровня железа в сыворотке крови	+	+	+	+
Клинический анализ крови (количество эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, определение лейкоцитарной формулы, уровень гемоглобина)	+	+	+	+
Коагулограмма	+	+	+	+
Определение группы крови и резус-фактора	+	-	-	-
Вирусологические исследования (маркеры гепатитов В, С)	+	-	-	-
Вирусологические исследования (маркеры ВИЧ)	+	-	-	-
Реакция Вассермана	+	-	-	-
Рентгенография органов грудной клетки	+	+	-	-
Эхо-КГ, ЭКГ	+	-	-	+
МСКТ органов грудной клетки с внутривенным контрастированием	-	+	+	+
Осмотр анестезиолога	-	+	-	-

### 12.3 Описание метода, инструкции по его проведению

Перед выполнением операции реципиенты проходят стандартное обследование по общепринятым алгоритмам и правилам, которые соответствуют Национальным клиническим рекомендациям по лечению сердечно-сосудистых заболеваний.

Срединная стернотомия представляет собой процедуру, выполняемую в качестве подготовки к основному этапу – трансплантации сердца. Ее выполнению предшествуют мобилизация яремной вырезки и мечевидного отростка, разъединение мягких тканей и надкостницы по срединной линии рукоятки и тела грудины. Далее при помощи стернотомы или пилы Джигли осуществляется продольный срединный распил грудины на всем ее протяжении, в результате чего формируются два симметричных фрагмента. После выполнения трансплантации сердца костные фрагменты мобилизуются, проводится их тщательный гемостаз, а затем восстановление

целостности грудины. Для остеосинтеза используют различные методы: проволочные швы (одиночные или 8-образные), нитиноловые скобы с эффектом памяти или полимерные фиксаторы типа «хомут». В последующем в соответствии с протоколом ведения кардиохирургических больных в раннем послеоперационном периоде проводится комплексная терапия, включающая антибактериальную и противовоспалительную, а также рентгенологический контроль консолидации грудины.

#### **12.4. Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации**

**Таблица 3. Периоды клинической апробации**

<b>Период</b>	<b>Продолжительность</b>
Первичное обращение (скрининг, амбулаторно)	1 - 3 дня
Предоперационное обследование (госпитальный период)	3 - 7 дней
Предоперационная подготовка потенциального реципиента и послеоперационный период (госпитальный)	15 – 25 дней
Амбулаторное обследование (амбулаторно)	2 месяца после операции
Общая продолжительность апробации	3 месяца

#### **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 настоящего протокола клинической апробации**

Все клинические данные, результаты лабораторных, инструментальных исследований фиксируются в медицинской документации пациента (история болезни, амбулаторная карта), а также фиксируются в индивидуальной регистрационной карте (Приложение).

V.  
помо

13.

- Па
- недо
- возра
- Под
- Спо
- Без

14.

- Инд
- Акт
- Тяж
- анест
- Зло
- Жен
- Дети
- Воен
- Лица
- Лица

15.  
осно

- Тяж
- любо
- Нал
- грудн
- Лет

VI. М

16.

- Вид
- апроб
- Форм
- Услов
- завис

## 17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств)

1. Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста	59
2. Сестринский уход	40
3. Общий (клинический) анализ крови развернутый	30
4. Анализ мочи общий	15
5. Биохимический анализ крови	30
6. Исследование уровня лекарственных препаратов в крови	10
7. Молекулярно-биологические исследования биоматериала	15
8. Коагулограмма развернутая	20
9. Исследование гормонов щитовидной железы	2
10. Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим лекарственным препаратам	15
11. Исследование антител к кардиолипину в крови	1
12. Иммуноморфологическое, гистологическое исследования миокарда	3
13. Проведение серологической реакции на различные инфекции, вирусы	5
14. МРТ/КТ головы, органов грудной, брюшной полостей	5
15. Пункция плевральной полости	5
16. Торакоцентез под контролем ультразвукового исследования	2
17. Дренирование плевральной полости	2
18. Дренирование брюшной полости и забрюшинного пространства под контролем ультразвукового исследования	1
19. Катетеризация центральных вен и артерий	10
20. Катетеризация полостей сердца	1
21. Рентгенография легких	10
22. Комплексное УЗИ органов брюшной полости	4
23. Ультразвуковое исследование плевральной полости	10
24. Регистрация электрокардиограммы	20
25. Эхокардиография	20
26. Холтеровское мониторирование	3
27. Радионуклидное исследование миокарда	2
28. Коронароангиография сердца	1
29. Триплексное сканирование сосудов (артерий и вен) верхних и нижних конечностей	1
30. Эзофагогастродуоденоскопия	2
31. Биопсия миокарда	2
32. Экстракорпоральные методы лечения	6
33. Процедура искусственного кровообращения II категории сложности	1
34. Трансплантация сердца	1
35. Постановка ЭКМО	1
36. Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1
37. Суточное наблюдение реанимационного больного (II категория)	7

### Лечебное питание

1. Основной вариант стандартной диеты рассчитан на 25-30 дней госпитализации

## 18. Изделия медицинского назначения, лекарственные препараты

Изделия медицинского назначения, обязательно используемые при апробации метода фиксации грудины на основе фиксаторов с саморегулирующейся компрессией у пациентов взрослого возраста после выполнения трансплантации сердца для профилактики ранних и отдаленных послеоперационных осложнений.

1. Катетер дренажный хирургический	8 шт.
2. Клинок ларингоскопический	1 шт.
3. Магистраль для гемодиализа	6 шт.
4. Набор биопсийный	3 шт.
5. Пеленка однократного применения	50 шт.
6. Перчатки хирургические кольчужные	5 шт.
7. Перчатки хирургические однократного применения	100 шт.
8. Провод-электрод кардиальный	2 шт.
9. Салфетка стерильная	200 шт.
10. Салфетки гигиенические	100 шт.
11. Система (устройство) для внутривенных вливаний	100 шт.
12. Стент коронарный	2 шт.
13. Стент-графт, гомографт сосудистый, протез артерий	2 шт.
14. Фильтр воздушный	2 шт.
15. Шланг для ИВЛ	2 шт.
16. Шланг дыхательный	2 шт.
17. Шприц инсулиновый однократного применения	25 шт.
18. Шприц медицинский инъекционный однократного применения	300 шт.
19. Электроды для внутренней дефибрилляции	6 шт.
20. Электроды для электрокардиостимуляторов	2 шт.
21. Электроды для электрохирургических операции, одноразовые	4 шт.
22. Электрокардиостимулятор (кардиостимулятор) имплантируемый	1 шт.
23. Катетер Фолея для дренирования мочевого пузыря	2 шт.
24. Градуированный мочеприемник	2 шт.
25. Интубационная трубка	2 шт.
26. Одноразовый дыхательный контур для проведения искусственной вентиляции лёгких	2 шт.
27. Катетер для санации трахеобронхиального дерева	12 шт.
28. Дыхательный фильтр	4 шт.
29. ЭКГ-электроды	40 шт.
30. Система для переливания эритроцитарной массы	10 шт.
31. Система для переливания свежезамороженной плазмы	20 шт.
32. Система (устройство) для внутривенных вливаний	20 шт.
33. Кран трехходовой	20 шт.
34. Одноразовые медицинские халаты	15 шт.
35. Одноразовые медицинские шапочки	25 шт.
36. Одноразовые маски	25 шт.
37. Бахилы	26 шт.
38. Набор для инвазивного измерения давления	10 шт.
39. Катетер типа Сван-Ганз для непрерывного измерения сердечного выброса	1 шт.
40. Катетер типа Сван-Ганз для прерывистого измерения сердечного выброса	2 шт.
41. Набор для проведения катетера в легочную артерию (пункционная игла, проводник, дилататор, интродьюсер и т. п.)	2 шт.
42. Шприц медицинский инъекционный однократного применения	

(объем 2,5, 10,20 и 50 мл)	200 шт.
43. Канюля внутривенная, однократного применения	4 шт.
44. Зонд назогастральный	2 шт.
45. Катетер центральный венозный однопросветный однократного применения	10 шт.
46. Катетер центральный венозный двухпросветный однократного применения	4 шт.
47. Катетер внутривенный центральный для проведения заместительной почечной терапии	2 шт.
48. Канюля для катетеризации периферической артерии	2 шт.
49. Набор для временной кардиостимуляции	1 шт.
50. Мембранный оксигенатор, набор магистралей и сопутствующих расходных принадлежностей)	1 шт.
51. Набор для проведения экстракорпоральной мембранной оксигенации (мембранный оксигенатор, набор магистралей и сопутствующих расходных принадлежностей)	1 шт.
52. Набор для проведения непрерывной вено-венозной гемо/гемодиализации (гемофильтр, набор магистралей и сопутствующий расходных принадлежностей)	1 шт.
53. Набор для проведения эндомиокардиальной биопсии	3 шт.
54. Набор для проведения коронарографического исследования	1 шт.
55. Набор для проведения плевральной пункции	5 шт.
56. Набор для выполнения перевязок послеоперационных ран	25 шт.
57. Набор для проведения интермитирующей гемодиализации (диализатор, набор магистралей и сопутствующих расходных принадлежностей)	5 шт.
58. Набор для проведения альбуминового диализа	4 шт.
59. Набор для аутогемотрансфузии	2 шт.

**Специальные изделия медицинского назначения, используемые при оперативном вмешательстве:**

1. Измеритель/зажим-деформатор/нитиноловые термоактивные скобы с эффектом памяти	1 шт./1шт./5 шт.
2. Инструмент для затягивания фиксаторов/пластиковые фиксаторы типа «хомут»	1 шт./5 шт.

Перечень лекарственных препаратов для апробации метода фиксации грудины на основе фиксаторов с саморегулирующейся компрессией у пациентов взрослого возраста после выполнения трансплантации сердца для профилактики ранних и отдаленных послеоперационных осложнений, с указанием средних курсовых доз:

№ п/п	Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата	Частота применения	Средняя курсовая доза	Ед. измерения	Путь введения
1	A02BC	Ингибиторы протонного насоса	Омепразол	0,9	600	мг	в/в
2			Фамотидин	0,9	200	мг	в/в
3	A12BA	Препараты калия	Калия хлорид	1	4000	КОЕ	в/в
4	A12CX	Другие минеральные	Калия и магния	1	3000	мг	в/в

		вещества	аспарагинат				
5	B01AB	Группа гепарина	Гепарин натрия	1	300000	ЕД	в/в
6			Эноксапарин натрия	1	1120	ЕД	п/к
7	B01AC	Антиагреганты	Ацетилсалициловая кислота	1	6300	мг	перорально
8			Клопидогрел	0,5	3000	мг	перорально
9	B02AA	Аминокислоты	Транексамовая кислота	0,9	6000	мг	в/в
10	B05BA	Растворы для парентерального питания	Жировые эмульсии для парентерального питания	0,4	5000	мл	в/в
11	B05CB	Солевые растворы	Натрия хлорид	1	8000	мл	в/в
12	B05XA	Растворы электролитов	Натрия гидрокарбонат	0,9	600	мл	в/в
13	C01AA	Гликозиды наперстянки	Дигоксин	0,8	5,25	мг	в/в
14	C09AA	Ингибиторы АПФ	Лизиноприл	0,33	420	мг	перорально
15			Периндоприл	0,33	250	мг	перорально
16			Эналаприл	0,33	5500	мг	перорально
17	C08DA	Производные фенилалкиламина	Верапамил	0,9	1400	мг	в/в
18	C10AA	Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы	Аторвастатин	1	5500	мг	перорально
19	D06BB	Противовирусные препараты	Ацикловир	1	5000	мг	в/в
20	L04AD02	Иммунодепрессанты	Такролимус	1	240	мг	перорально
21	H02AB	Глюкокортикоиды	Метилпреднизолон	1	1500	мг	в/в
22	H05BA	Препараты кальцитонина	Кальцитонин	0,5	600	МЕ	в/в
23	L04AA	Селективные иммунодепрессанты	Микофенолата мофетил	0,5	120000	мг	перорально
24	N01AB	Галогенированные углеводороды	Севофлуран	1	100	мл	в/в
25	N01AX	Другие препараты для общей анестезии	Пропофол	1	50	мл	в/в
26	NO1BB	Амиды	Ропивакаин	0,1	400	мг	в/в
27	N05AD	Производные бутирофенона	Галоперидол	0,25	50	мл	в/в
28	N05BA	Производные бензодиазепина	Диазепам	0,8	200	мг	перорально

29	N05CD	Производные бензодиазепина	Мидазолам	0,4	30	мг	в/в
30	N06BX	Другие психостимуляторы и инотропные препараты	Пирацетам	0,4	12000	мг	перорально
31	N07A X	Другие парасимпатомиметики	Холина альфосцерат	0,2	100000	мг	в/в
32	L04AD	Ингибиторы кальциневрина	Циклоспорин	0,1	12000	мг	перорально
33	M01A B	Производный уксусной кислоты и родственные соединения	Диклофенак	1	375	мг	в/м
34	C01BB	Антиаритмические препараты, класс 1B	Лидокаин	0,8	2000	мг	в/в
35	C01BD	Антиаритмические препараты, класс III	Амиодарон	0,8	4500	мг	в/в, перорально
36	C01DA	Адренергические и дофаминергические средства	Добутамин	1	1000	мг	в/в
37			Допамин	1	500	мг	в/в
38			Норэпинефрин	1	5	мг	в/в
39			Эпинефрин	1	25	мг	в/в
40	C03CA	Сульфонамиды	Фуросемид	1	40	мг	в/в
41	C03DA	Антагонисты альдостерона	Спиронолактон	0,5	25	мг	перорально
42	C08CA	Производные дигидропиридина	Нифедипин	0,6	30	мг	перорально
43	J01DD	Цефалоспорины 3-го поколения	Цефоперазон+ (Сульбактам)	0,5	4000	мг	в/в
44			Цефтазидим	0,5	8000	мг	в/в
45			Цефтриаксон	0,5	8000	мг	в/в
46	J01DH	Карбапенемы	Имепенем+ (Циластатин)	0,8	15000	мг	перорально
47	J01DH	Карбапенемы	Меропенем	0,8	15000	мг	в/в
48	J01B	Другие гликозиды	Амикацин	0,2	7500	мг	в/в
49	J01MA	Фторхинолоны	Офлоксацин	0,8	800	мг	в/в
50	J01XA	Антибиотики гликопептидной структуры	Ванкомицин	0,8	4000	мг	в/в
51	J01XX	Прочие антибактериальные препараты	Линезолид	0,6	2400	мг	в/в
52	J02AC	Производные триазола	Флуконазол	1	1000	мг	в/в
53	M01A	Производные	Диклофенак	1	750	мг	в/м



54	В	уксусной кислоты и родственные соединения	Кларитромицин	0,1	10000	мг	в/в
55			Изосорбида динитрат	0,8	500	мг	в/в
56			Амлодипин	0,6	50	мг	в/в
57			Тигециклин	0,6	6667	мг	в/в
58	В05АА	Кровезаменители и препараты плазмы крови	Альбумин человека	1	800	мл	в/в
59	В05АА	Кровезаменители и препараты плазмы крови	Тромбомасса	1	1840	доза	в/в
60	В05АА	Кровезаменители и препараты плазмы крови	Свежезамороженная плазма, полученная методом афереза	1	400	мл	в/в
61	В05АА	Кровезаменители и препараты плазмы крови	Эритроцитарная масса	1	1920	доза	в/в
62			Йогексол	1	300	мл	в/в
63			Технеция (99mTc) оксабифор	0,6	50	мл	в/в
64			Концентрат протромбинного комплекса	1	2400	ед.	в/в

## VII. Оценка эффективности метода

### 19. Перечень показателей эффективности

- Консолидация грудины;
- Отсутствие воспалительных осложнений со стороны грудины.

### 20. Перечень критериев дополнительной ценности

Более высокий уровень качества жизни в раннем послеоперационном и отдаленном периоде по сравнению с пациентами с фиксированной грудиной классическим методом.

Основным методом оценки качества жизни был признан опросник качества жизни «SF-36» (Medical Outcomes Study 36 – Item Short Form heart surgery), который является наиболее распространенным в мире методом оценки качества жизни больных с сердечно-сосудистой патологией. Он включает в себя 8 основных категорий, в полной мере отражающих физические и психоэмоциональные критерии качества жизни.

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

Анализ эффективности будет проведен в два этапа:

*I этап* – анализ эффективности альтернативных методов;

2 этап – сравнительный анализ методов остеосинтеза грудины рутинным способом, проводимый вне клинической апробации.

## 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**

#### *Характеристика больных*

Анамнез заболевания, тяжесть состояния больного, признаки выраженности сердечной недостаточности, показатели гомеостаза, проводимая медикаментозная терапия на дооперационном этапе. Для анализа будут использованы методы описательной статистики.

#### *Исходы оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации*

Для описания количественных признаков будут использованы показатели медианы, значения нижнего и верхнего квартилей. Для определения статистической значимости различий средних величин будет использован t-критерий Стьюдента.

Качественные номинальные признаки будут сравниваться точным двусторонним критерием Фишера.

#### *Нежелательные события*

На основании результатов клинической апробации будут рассчитаны показатели частоты и относительного риска развития осложнений применяемой методики.

### **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**

На основании опубликованных разведочных данных ожидаемая разница между значениями указанного выше критерия эффективности в экспериментальной и контрольной группах составляет около 15% (55% против 40%). Исходя из указанных данных, был рассчитан объем выборки = 100 (по 50 пациентов в каждой группе). При этом, если нижний лимит двустороннего 90% доверительного интервала данной разницы будет выше установленного нижнего предела разницы клинической эффективности (10% в пользу контрольной группы), то с вероятностью 80% можно будет подтвердить гипотезу о не меньшей эффективности (non-inferiority) экспериментальной терапии. Мощность исследования – 0,9, Альфа-ошибка = 0,05,  $p < 0.05$ .

Планируется включить 50 реципиентов сердца в рамках клинической апробации: в 2019 году – 10, в 2020 году – 20, в 2021 году – 20.

## **IX. Объем финансовых затрат**

### **24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат**

Для определения норматива финансовых затрат произведена оценка стоимости оказания медицинских услуг, а также текущей стоимости медицинских изделий и лекарственных препаратов, применяемых при апробации. Стоимость медицинских изделий и препаратов определена путем анализа информации, представленной в сети Интернет, на официальном портале Госзакупок, или же на официальном сайте производителя изделия/препарата. Полная стоимость апробации на одного пациента рассчитана путем применения единичной расценки оказания услуг, или стоимости медицинского изделия/препарата, предусмотренное протоколом апробации число раз.

### **25. Предварительный расчет нормативов финансовых затрат на основании разработанных медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации**

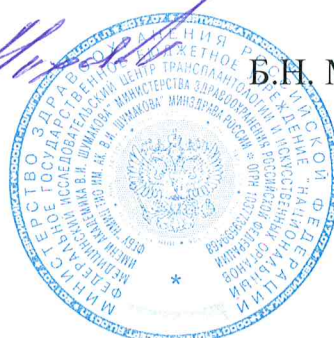
Общая стоимость апробации метода в одном случае составляет 2 185,00 тыс. рублей. Планируемое количество случаев апробации – 50, общая стоимость апробации составит 109 250,00 тыс. рублей. В 2019 году 10 пациентов на сумму 21 850,00 тыс. рублей, в 2020 году 20 пациентов на сумму 43 700,00 тыс. рублей, в 2021 году 20 пациентов на сумму 43 700,00 тыс. рублей.

<b>Расчет финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации метода фиксации грудины на основе фиксаторов с саморегулирующейся компрессией у пациентов взрослого возраста после выполнения трансплантации сердца для профилактики ранних и отдаленных послеоперационных осложнений</b>	
<b>Наименование затрат</b>	<b>Сумма (тыс. руб.)</b>
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	700,00
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	1 135,00
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	50,00
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)	300,00
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	175,00
<b>Итого:</b>	<b>2 185,00</b>

И.о. директора ФГБУ "НМИЦ ТИО  
им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России

 **Б.Н. Морозов**

МП  
«28» февраля 2019 г.



**Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациентов при апробации метода фиксации грудины на основе фиксаторов с саморегулирующейся компрессией у пациентов взрослого возраста после выполнения трансплантации сердца для профилактики ранних и отдаленных послеоперационных осложнений по сравнению с классическим методом фиксации грудины**

<b>Исследование</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
Сбор анамнеза	+	-	-	+
Клинический осмотр	+	+	+	+
Анализ архивной медицинской документации	+	-	-	+
Определение уровня СРБ и ПКТ	+	+	+	+
Определения уровня общего белка в сыворотке крови	+	+	+	+
Определение уровня глюкозы в сыворотке крови	+	+	+	+
Определение уровня кальция в сыворотке крови	+	+	+	+
Определение уровня фосфора в сыворотке крови	+	+	+	+
Определение уровня железа в сыворотке крови	+	+	+	+
Клинический анализ крови (количество эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, определение лейкоцитарной формулы, уровень гемоглобина)	+	+	+	+
Коагулограмма	+	+	+	+
Определение группы крови и резус-фактора	+	-	-	-
Вирусологические исследования (маркеры гепатитов В, С)	+	-	-	-
Вирусологические исследования (маркеры ВИЧ)	+	-	-	-
Реакция Вассермана	+	-	-	-
Рентгенография органов грудной клетки	+	+	-	-
Эхо-КГ, ЭКГ	+	-	-	+
МСКТ органов грудной клетки с внутривенным контрастированием	-	+	+	+
Осмотр анестезиолога	-	+	-	-

