

**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 | Оказание помощи пациентам с хронической ишемией нижних конечностей методом ангиопластики и стентирования с применением стентов, выделяющих лекарственный препарат |
| 5. | Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации | Всего 200 чел., в т.ч.: 2020 г. – 100 чел. 2021 г. – 100 чел. |

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 «Оказание помощи пациентам с хронической ишемией нижних конечностей методом ангиопластики и стентирования с применением стентов, выделяющих лекарственный препарат» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

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



Никитин И.Г.

«28» февраль 2019 года.

Протокол клинической апробации метода лечения

Идентификационный № 2019-41-10

Дата _____

I. Паспортная часть

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

«Оказание помощи пациентам с хронической ишемией нижних конечностей методом ангиопластики и стентирования с применением стентов, выделяющих лекарственный препарат»

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

ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России
125367, Москва, Ивановское шоссе, д. 3.

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

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

Игорь Геннадиевич Никитин

Заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения
кандидат медицинских наук

Сергей Владимирович Волков

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

С учетом высокой распространенности атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей и хронической ишемии нижних конечностей (ХИНК) становится очевидна необходимость разработки подходов к повышению эффективности лечения ХИНК для снижения уровня инвалидизации и смертности, связанных с рассматриваемой патологией. На сегодняшний день эффективным механизмом, влияющим на снижение частоты ампутаций и прогноз пациентов с ХИНК в популяционном масштабе, представляется увеличение количества процедур эндоваскулярной ангиопластики и стентирования артерий нижних конечностей.

Philip P. Goodney et al., 2014 приводят достоверные данные, указывающие на взаимосвязь роста числа эндоваскулярных вмешательств на артериях нижних конечностей и снижения числа ампутаций (при семикратном приросте кол-ва эндоваскулярных вмешательств в течение 4-х лет отмечается снижение числа ампутаций с 14 до 2 случаев на 10000 пациентов в течение последующих 3-х лет, $p < 0.0001$). Кроме того, на фоне накопления положительных клинических данных об эффективности эндоваскулярных вмешательств и появлении на рынке новых поколений периферических стентов, в том числе, с лекарственным покрытием, обеспечивающих высокий успех вмешательств, отмечается достоверная тенденция роста количества эндоваскулярных вмешательств и снижения количества открытых сосудистых операций (Philip P. Goodney et al., 2015).

На сегодняшний день метод эндоваскулярной ангиопластики и стентирования артерий нижних конечностей при ХИНК включен в основные национальные рекомендации и имеет высокий класс показаний и уровень доказательности при различных вариантах течения ХИНК. Специалисты эндоваскулярного профиля в центрах, в которых проходят лечение пациенты с ХИНК, обладают достаточным уровнем подготовки для выполнения вмешательств, а линейка современных устройств для обеспечения эффективных и безопасных процедур ангиопластики и стентирования зарегистрирована и доступна для применения в России. В совокупности эти факторы являются предпосылкой для дальнейшего успешного внедрения и развития технологии лечения ХИНК в стране. Однако тормозящим фактором на пути развития метода остается неравномерная доступность технологии на территории РФ, связанная, в том числе, с ограничениями финансирования метода.

В настоящем Протоколе клинической апробации планируется оценить эффективность и безопасность применения методики ангиопластики и стентирования артерий нижних конечностей при ХИНК с использованием систем стентирования последнего поколения, выделяющих лекарственный препарат.

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

Хроническая ишемия нижних конечностей, развивающаяся на фоне атеросклеротического, а также диабетического поражения артерий нижних конечностей является важнейшей социальной проблемой, обеспечивающей значительный вклад в общую инвалидизацию и смертность населения.

Распространенность заболеваний артерий нижних конечностей в России остается высокой – 7% (Российский согласительный документ по хроническим облитерирующим заболеваниям артерий нижних конечностей, 2013). При этом доля пациентов, страдающих ХИНК в возрастной категории старше 65 лет, достигает по разным данным от 15% до 30% населения. При этом следует отметить, что основной прирост общей заболеваемости сердечно-сосудистой патологией складывается из наиболее высоких темпов увеличения доли именно ХИНК, прирастающей на 5-6% ежегодно.

Критическая ишемия нижних конечностей (КИНК) и ее вариант – хроническая критическая ишемия нижних конечностей (ХКИНК) являются наиболее грозным исходом течения заболевания. Тяжесть течения данного состояния характеризуется высокой частотой ампутаций нижних конечностей, последующей глубокой инвалидизацией и высокой смертностью.

Частота ХКИНК составляет 500-1000 пациентов на 1 млн. населения в год. В России ежегодное число госпитализаций больных с ХКИНК составляет от 775 до 1067 случаев на 1 млн. населения (Бурлева Е.П., 2002). В течение первого года после верификации диагноза критической ишемии ампутацию конечности выполняют у 25-35% больных (Никоненко А.С., 2009).

По данным Трансатлантического консенсуса TASC-II (2007) при естественной эволюции ХКИНК в течение первого года умирает 25% больных, 30% переносят большую ампутацию и только 45% выживают с обеими конечностями. В течение первых 5 лет умирает более 60% больных с ХКИНК.

Согласно статистическим данным российских исследователей, ХКИНК составляет 15-20% в структуре хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей, а среди пациентов пожилого и старческого возраста тяжелая степень ишемии развивается у 25-30%. Несмотря на отсутствие полноценных статистических данных,

расчетное число страдающих этим заболеванием, исходя из распространенности, составляет в России не менее 1,5 млн пациентов, а значит, у 100 000 граждан выявляют терминальную (критическую) форму заболевания, что ежегодно приводит только по данному показанию к выполнению 20 000 – 40 000 ампутаций, что составляет, ориентировочно, 500 ампутаций нижних конечностей на 1 млн. трудоспособного населения ежегодно.

В свою очередь проведение ампутации конечности у больных с КИНК не только снижает качество жизни, но и не уменьшает риск развития фатальных осложнений. Периоперационная летальность при ампутациях ниже коленного сустава колеблется от 5 до 15% и возрастает до 20-39% при ампутации на уровне бедра. После проведения ампутации нижней конечности каждый третий больной умирает в течение двух лет, с такой же частотой проводятся реампутации или ампутации контралатеральной конечности.

Приведенная статистика согласуется с зарубежными данными, показывающими, что смертность в течение одного года после ампутации достигает 44%, а к 5-му году наблюдения выживает лишь 33% пациентов (Noam Rosen, 2014).

Таким образом, с учетом приведенной выше статистики, подчеркивающей социально-экономическую значимость эффективного лечения ХИНК, считаем необходимым оценить эффективность эндоваскулярного лечения поражений артерий нижних конечностей с применением стента с лекарственным покрытием, что призвано улучшить отдаленные результаты в лечении данной группы пациентов, а также снизить частоту рестенозов и повторных вмешательств.

Поднимая вопрос частоты рестенозов и неоптимальных отдаленных результатов стентирования, следует также обратиться к статистике, диктующей необходимость поиска новых решений проблемы рестенозов ранее имплантированных стентов.

Изолированная баллонная ангиопластика и ангиопластика со стентированием артерий нижних конечностей являются, как уже было отмечено, основными видами эндоваскулярных операций при ХИНК и ключевыми методами, направленными на устранение симптомов ишемии и сохранение конечности.

Deu C. представил результаты ретроспективного обзора стентирования в бедренно-подколенном сегменте при 100 поражениях у 98 пациентов. Средняя протяженность поражения в исследовании составила 15 см, распределение по классификации TASC (2007) составило: А – 14, В – 32, С – 33 и D – 21 случай. Кумулятивная первичная проходимость составила через 6, 12 и 18 месяцев – 77,6%, 50,4% и 40,2% соответственно. Вторичная проходимость – 91,8%, 80,5% и 40,2% соответственно. Таким образом, частота развития рестенозов остается крайне высокой, что подтолкнуло к поиску новых путей решения вопроса.

Был разработан новый концептуальный подход – применение баллонов и стентов с лекарственным покрытием. В отношении применения периферических, выделяющих лекарство, стентов в позиции бедренно-подколенного сегмента на сегодняшний день накоплена определенная положительная доказательная база безопасности и эффективности применения, что также является дополнительным фактором для важности оценки применения данных устройств в клинической практике в Российской Федерации.

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

Методика ангиопластики и стентирования артерий нижних конечностей при ХИНК детально разработана и прочно утвердила свои позиции в лечении атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей, получив I и IIa классы показаний в лечении различных вариантов и типов поражений (Клинические рекомендации «Заболевания артерий нижних конечностей, 2016, Министерства здравоохранения Российской Федерации). Тем не менее, периферические стенты с лекарственным покрытием, применимые для данной локализации, появились на рынке медицинских устройств сравнительно недавно, что, наряду с уже накопленным опытом и позитивными результатами клинических исследований, подталкивают к необходимости более широкого внедрения данной технологии в клиническую практику.

В отношении концепции локального лекарственного воздействия следует провести сравнение эффективности применения лекарственных баллонов и стентов с лекарственным покрытием. По данным William A. Gray. (2015) очевидные преимущества демонстрирует применение стентов с лекарственным покрытием перед изолированной баллонной пластикой, в том числе, с применением лекарственных баллонов. Связано это со следующими факторами:

1. Ожидаемо большая локальная экспозиция лекарственного препарата, фиксированного на элементах стента;
2. Степень локального кальциноза имеет меньшее негативное влияние на проникновение и эффективность лекарственного препарата в случае применения стента с лекарственным покрытием;
3. Стентирование, в отличие от изолированного применения баллонной техники, снижает или полностью устраняет риск острой окклюзии;

Технология имплантации стентов с лекарственным покрытием принципиально не имеет специфических особенностей, детально разработана и доступна специалистам по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения, выполняющим вмешательства на периферических артериях.

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

Методика ангиопластики и стентирования артерий бедренно-подколенного сегмента при ХИНК сопряжена с риском ряда потенциальных осложнений. Общая частота интра- и послеоперационных осложнений - не более 12%.

Прогнозируемые осложнения:

1. Болевой синдром в зоне воздействия (12%)
2. Разрыв, перфорация периферической артерии и прогрессирование ишемии нижней конечности (7%).
3. Дистальная атеро- и/или тромбоэмболия (3%).
4. Осложнения в месте доступа – гематома, тромбоз артерии, формирование аневризмы, забрюшинная гематома, инфицирование (2%).
5. Острая почечная недостаточность (1%).
6. Контраст-индуцированная нефропатия (<1%).
7. Аллергическая реакция (<1%).
8. Острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому или геморрагическому типу (<1%).
9. Смерть (<1%).

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. Duda SH, Bosiers M, Lammer J, et al. Drug-eluting and bare nitinol stents for the treatment of atherosclerotic lesions in the superficial femoral artery: long-term results from the SIROCCO trial. J Endovasc Ther. 2006;13:701–10. Импакт-фактор журнала: 2,732
2. Lammer J, Bosiers M, Zeller T, et al. First clinical trial of nitinol self-expanding everolimus-eluting stent implantation for peripheral arterial occlusive disease. J Vasc Surg. 2011;54:394–401. Импакт-фактор журнала: 3,294
3. Zhao HQ, Nikanorov A, Virmani R, Jones R, Pacheco E, Schwartz LB. Late stent expansion and neointimal proliferation of oversized Nitinol stents in peripheral arteries. Cardiovasc Intervent Radiol. 2009;32:720–6 Импакт-фактор журнала: 2,191

4. Costa MA, Simon DI. Molecular basis of restenosis and drug-eluting stents. *Circulation*. 2005;111:2257–73. Импакт-фактор журнала: 18,88
5. Wiskirchen J, Schober W, Scharf N, et al. The effects of paclitaxel on the three phases of restenosis: smooth muscle cell proliferation, migration, and matrix formation: an in vitro study. *Invest Radiol*. 2004;39:565–71. Импакт-фактор журнала: 6,224
6. Iida O, Uematsu M, Soga Y, et al. Timing of the restenosis following nitinol stenting in the superficial femoral artery and the factors associated with early and late restenoses. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;78:611–7. Импакт-фактор журнала: 2,602
7. Bausback Y, Willfort-Ehringer A, Sievert H, et al. Six-month results from the initial randomized study of the ranger paclitaxel-coated balloon. *J Endovasc Ther*. 2017;24:459–67. Импакт-фактор журнала: 2,732
8. Tepe G, Laird J, Schneider P, et al. Drug-coated balloon versus standard percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of superficial femoral and/or popliteal peripheral artery disease: 12-month results from the In PACT SFA randomized trial. *Circulation*. 2015;131:495–502. Импакт-фактор журнала: 18,88
9. Schroeder H, Meyer DR, Lux B, Ruecker F, Martorana M, Duda S. Two-year results of a low-dose drug-coated balloon for revascularization of the femoropopliteal artery: outcomes from the ILLUMENATE first-in-human study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;86:278–86. Импакт-фактор журнала: 2,602
10. Rosenfield K, Jaff MR, White CJ, et al. Trial of a paclitaxel-coated balloon for femoropopliteal artery disease. *N Engl J Med*. 2015;373:145–53. Импакт-фактор журнала: 79,258
11. Dake MD, Ansel GM, Jaff MR, et al. Durable clinical effectiveness with paclitaxel-eluting stents in the femoropopliteal artery: 5-year results of the zilver PTX randomized trial. *Circulation*. 2016;133:1472–83 discussion 1483. Импакт-фактор журнала: 18,88
12. Dake MD, Ansel GM, Jaff MR, et al. Sustained safety and effectiveness of paclitaxel-eluting stents for femoropopliteal lesions: 2-year follow-up from the Zilver PTX randomized and single-arm clinical studies. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:2417–27. Импакт-фактор журнала: 16,834
13. Müller-Hülsbeck S. Eluvia peripheral stent system for the treatment of peripheral lesions above the knee. *Expert Opin Drug Deliv*. 2016;13:1639–44. Импакт-фактор журнала: 5,553
14. Müller-Hülsbeck S, Keirse K, Zeller T, Schroe H, Diaz-Cartelle J. Twelve month results from the MAJESTIC trial of the Eluvia Paclitaxel-Eluting Stent for treatment of obstructive femoropopliteal disease. *J Endovasc Ther*. 2016;23:701–7. Импакт-фактор журнала: 2,732

15. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg.* 1997;26:517–38. Импакт-фактор журнала: 3,294
16. Powell RJ, Jaff MR, Schroe H, Benko A, Diaz-Cartelle J, MullerHulsbeck S. Stent placement in the superficial femoral and proximal popliteal arteries with the innova self-expanding baremetalstentsystem. *CatheterCardiovascInterv.* 2017;89:1069–77. Импакт-фактор журнала: 2,602
17. Stone GW, Teirstein PS, Meredith IT, et al. A prospective, randomized evaluation of a novel everolimus-eluting coronary stent: the platinum (a prospective, randomized, multicenter trial to assess an everolimus-eluting coronary stent system [Promus element] for the treatment of up to two de novo coronary artery lesions) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:1700–8. Импакт-фактор журнала: 16,834
18. Wilson GJ, Huibregtse BA, Stejskal EA, et al. Vascular response to a third generation everolimus-eluting stent. *EuroIntervention.* 2010;6:512–9. Импакт-фактор журнала: 4,417
19. Gasior P, Cheng Y, Valencia AF, et al. Impact of fluoropolymerbased paclitaxel delivery on neointimal proliferation and vascular healing: a comparative peripheral drug-eluting stent study in the familial hypercholesterolemic swine model of femoral restenosis. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017;10:e004450. Импакт-фактор журнала: 6,504
20. Laird JR, Schneider PA, Tepe G, et al. Durability of treatment effect using a drug-coated balloon for femoropopliteal lesions: 24-month results of IN PACT SFA. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:2329–38. Импакт-фактор журнала: 16,834

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Нет

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель: оценка клинико-экономической эффективности применения баллонной ангиопластики и стентирования с применением стентов, выделяющих лекарственный препарат в сравнении со стандартной методикой баллонной ангиопластики и стентирования с применением стентов, не выделяющих лекарственный препарат у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей (код МКБ –I70.2).

Задачи:

1. Определить процент пациентов, у которых были достигнуты первичная и вторичная комбинированные конечные точки (см. критерии эффективности ниже) при применении стентов, выделяющих лекарственный препарат.
2. Определить процент пациентов, у которых была достигнута первичная комбинированная конечная точка (см. критерии безопасности ниже) при применении стентов, выделяющих лекарственный препарат.
3. Оценить частоту периоперационных осложнений и неблагоприятных событий в течение периода наблюдения.
4. Оценить экономическую целесообразность апробируемого метода.

Критерии безопасности:

Комбинированная первичная конечная точка: возникновение периоперационных или отсроченных тромбозов, рестенозов или смертей, напрямую связанных со стентированием стентом с лекарственным покрытием.

Критерии эффективности:

Первичная комбинированная конечная точка: первичная проходимость имплантированного стента, повторная реваскуляризация в целевой зоне поражения, высокая ампутация на стороне поражения

Вторичная комбинированная конечная точка: наличие раны, признаки ишемии, признаки инфицирования, классифицированные по шкале WifI.

Классификация WifI. Ишемия/перфузия

| Степень | ЛПИ | Систолическое давление в артерии голени, мм рт.ст. | Пальцевое давление, TcPO ₂ , мм рт.ст. |
|---------|-----------|--|---|
| 0 | ≥ 0,80 | > 100 | ≥ 60 |
| 1 | 0,60–0,79 | 70–100 | 40–59 |
| 2 | 0,40–0,59 | 50–70 | 30–39 |
| 3 | ≤ 0,39 | < 50 | < 30 |

Примечание. В том случае, когда измерение ЛПИ неинформативно (ЛПИ ≥ 1,3), для оценки используются определение пальцевого давления или TcPO₂.

Классификация WifI. Инфекция

| Степень (выраженность) | Клинические признаки инфекции |
|------------------------|---|
| 0 (инфекции нет) | Нет симптомов и признаков инфекции |
| 1 (легкая) | Отмечаются минимум 2 из перечисленных признаков: местный отек или инфильтрация; эритема 0,5–2 см вокруг язвы; местное напряжение или болезненность; локальная гипертермия; гнойное отделяемое |
| 2 (средней тяжести) | Локальная инфекция с гиперемией > 2 см или с вовлечением более глубоких, чем кожа и подкожная клетчатка, структур (абсцесс, остеомиелит, септический артрит, фасциит). Отсутствие системных признаков воспаления |
| 3 (тяжелая) | Местная инфекция с признаками системного воспаления (2 и более из перечисленных признаков): температура тела > 38 или < 36 °C; частота сердечных сокращений > 90 уд./мин; частота дыхательных движений > 20 в минуту или PaCO ₂ < 32 мм рт.ст.; лейкоцитоз > 12000 или < 4000 или 10 % юных форм |

IV. Дизайн клинической апробации

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

Доклинические исследования эффективности (Hou D. доложено на TCT 2012) при применении стентов с лекарственным покрытием на свиных моделях показали, что выраженность неоинтимальной гиперплазии, оцененная на 30-й и 90-й день после имплантации, достоверно ниже при применении лекарственных стентов по сравнению с голометаллическими, что, в конечном итоге, демонстрирует снижение рестенозов в стенте на 48,1% (30-й день) и 51,9% (90-й день) с достоверной статистической значимостью ($P=0.005$ и $P<0.0001$).

Мультицентровое проспективное исследование MAJESTIC показало высокую производительность и безопасность применения периферического стента, выделяющего лекарственный препарат. Наиболее частой зоной имплантации стента в исследовании являлась дистальная треть поверхностной бедренной артерии (77,2%) при средней длине стентированного сегмента $70,8\pm 28,1$ мм с тяжелым кальцинозом в большинстве случаев (64,9%). Первичная проходимость стента к 12 месяцам составила 96,1%. Частота нежелательных событий составила 3,8% (2 случая повторных вмешательств в зоне имплантации стента), при этом смертности и ампутаций оперированной конечности зарегистрировано не было. Также не было выявлено ни одного случая перелома стентов. В подгруппе пациентов с диабетическим характером поражения стент продемонстрировал превосходный клинический результат: 100% первичную проходимость и полное отсутствие нежелательных событий и побочных эффектов.

Отдаленные 3-летние результаты наблюдения в исследовании MAJESTIC (Müller-Hülsbeck S., Keirse K., et al. 2017) демонстрируют высокую эффективность стента: первичная проходимость составила 83,5%. За три года наблюдения в общей сложности 8 (из 57) пациентов перенесли повторные вмешательства в целевой зоне, при этом ожидаемая свобода от повторных вмешательств составила 85,3%. На протяжении всего периода наблюдения не было зарегистрировано малых и больших ампутаций. Таким образом отдаленные результаты применения стента, выделяющего лекарственный препарат, стабильно демонстрируют высокую клиническую эффективность и безопасность устройства при применении у пациентов с ХИНК в бедренно-подколенной позиции, что позволяет рекомендовать данный тип устройств к клинической апробации и широкому применению на территории Российской Федерации.

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: эффективность апробируемого метода лечения, определяемая непосредственным результатом стентирования, первичной проходимость стентированного сегмента в раннем и отдаленном периоде наблюдения, встречаемостью и частотой повторных вмешательств в целевой зоне, встречаемостью и частотой высоких ампутаций на стороне поражения. Безопасность будет оценена на основании анализа данных о возникновении любых периоперационных или отсроченных осложнений или смерти, напрямую связанных с применением системы для стентирования.

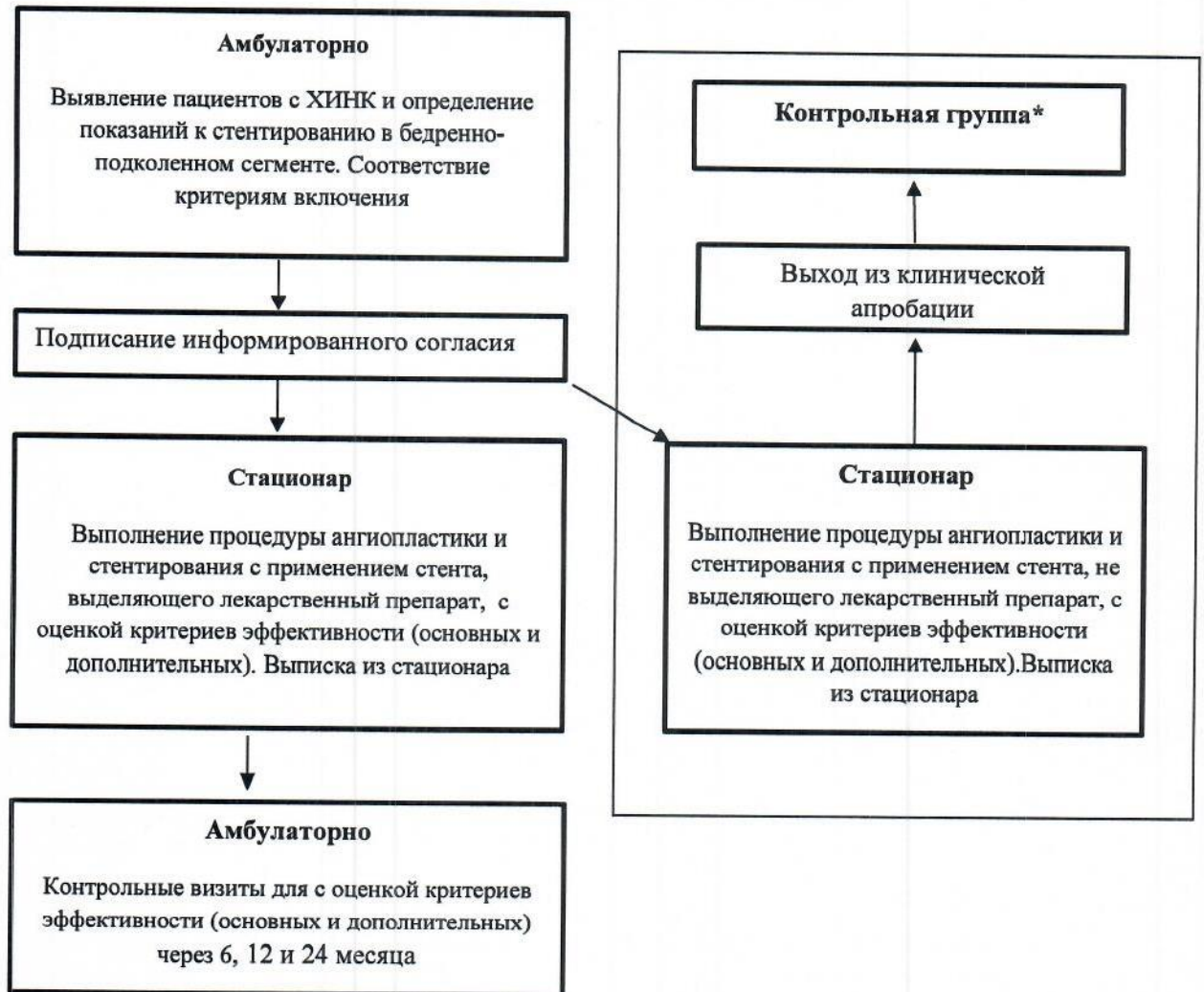
Дополнительные исследуемые параметры:

Дополнительно будут оценены клинические данные, характеризующие проявления ишемии в стентированном бассейне: наличие раны и динамика раневого процесса, объективные гемодинамические показатели (лодыжечно-плечевой индекс, лодыжечное давление, транскутанное напряжение кислорода), наличие и степень активности инфекционно-воспалительного процесса.

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 лично. Исследование будет включать в себя 1 стационарный этап (предоперационный и послеоперационный периоды), 4 амбулаторных этапа (1 этап - отбор пациентов и 3 этапа - наблюдение после выписки из стационара до 24 месяцев после операции). Наблюдение за пациентами продолжается 24 месяца. Контрольные амбулаторные визиты на этапах 6, 12 и 24 месяца. Полученные данные будут сопоставлены с контрольной группой. Пациенты для контрольной группы будут набраны за пределами клинической апробации на основании анализа проспективных и ретроспективных сопоставимых клинических данных (включая архивные истории болезней), сбор данных, анализ и сопоставление с исследуемой группой. Контрольная группа не включается в финансовые расходы и вынесена за рамки данной клинической апробации.

Рисунок 1. Графическое представление дизайна исследования.



*Контрольная группа вынесена за рамки протокола клинической апробации, расходы по оплате обследования контрольной группы проводится за счет существующих каналов финансирования.

Таблица 1. Сводная таблица обследований пациента.

| Обследования* | Амбулаторно / стационарно | Стационар | | Амбулаторно | | |
|--|---------------------------|------------------------------------|---------|-------------|------------|-----------|
| | | Выполнение процедуры стентирования | | | | |
| | Скрининг | День 0 | 1-4 дня | 6 месяцев | 12 месяцев | 24 месяца |
| Госпитализация в ЛПУ | амб. или стац. | X | X | | | |
| Амбулаторный визит в ЛПУ | | | | X | X | X |
| - УЗДС артерий нижних конечностей | X | | X | | | |
| - КТ-ангиография артерий нижних конечностей | X | | | X | X | X |
| Осмотр врачом сердечно-сосудистым хирургом | X | | X | X | X | X |
| Осмотр врачом по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению | X | X | X | X | X | X |
| Осмотр анестезиологом | X | X | | | | |
| Подписание согласия на включение в исследование | X | | | | | |
| Ангиопластика и стентирование артерий бедренно-подколенного сегмента | | X | | | | |
| Определение лодыжечно-плечевого индекса | X | | X | X | X | X |
| Измерение лодыжечного давления | X | | X | X | X | X |
| Измерение транскутанного O_2 | X | | X | X | X | X |
| ЭКГ покоя | X | | X | | | |
| Эхокардиография | X | | | | | |
| Коагулограмма | X | | | | | |
| Общий анализ крови | X | | X | | | |
| Общий анализ мочи | X | | | | | |
| Креатинин крови | X | | X | | | |
| Мочевина крови | X | | X | | | |
| АЛТ, АСТ, билирубин, глюкоза плазмы крови | X | | | | | |
| ВИЧ, РВ, HCV, HBS-антиген, группа крови, резус-фактор | X | | | | | |

* возможно изменение графика выполнения некоторых исследований с учетом характера течения основного и сопутствующих заболеваний исследуемого пациента

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

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению.

Процедуру эндоваскулярной ангиопластики и стентирования артерий бедренно-подколенного сегмента с применением стента, выделяющего лекарственный препарат, выполняют специалисты по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения.

Операцию проводят в условиях рентгеноперационной отделений рентгенохирургических методов диагностики и лечения под непрерывным кардиомониторированием и контролем необходимых лабораторных показателей.

Решение о типе общего обезболивания (при необходимости) принимает анестезиолог-реаниматолог совместно с оперирующим хирургом.

По местной инфильтрационной анестезией выполняют пункционный артериальный доступ по принятой методике с установкой интродьюсера с гемостатическим клапаном 6F или более. Выполняют ангиографическое исследование в требуемом объеме для верификации диагноза и уточнения анатомических особенностей сосудистого русла и зоны поражения. Далее выполняют прохождение проводником целевой зоны стенотического или окклюзионного поражения, для этого возможно применение различных модификаций проводников и различных техник. В стандартном варианте может быть применен жесткий длинный гидрофильный проводник 0,035" (до 300 см в случае, если предполагается применять длинную систему доставки стента).

После успешного прохождения целевой зоны поражения следует выполнить баллонную преддилатацию (ангиопластику). Выбор длины и диаметра баллона для ангиопластики должен основываться на анатомических характеристиках очага поражения. Выполняют баллонную ангиопластику, баллонный катетер извлекают, оставив проводник, дистальный конец которого должен располагаться дистальнее целевой зоны.

Далее систему доставки стента (заранее выбранного диаметра и длины) проводят до зоны поражения, применяя технику over-the-wire и позиционируя систему доставки с загруженным в нее стентом в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя.

Все этапы процедуры выполняют под рентгеноскопическим контролем. После полного раскрытия стента в целевой зоне выполняют контрольную ангиографию. При наличии признаков неполного раскрытия рекомендовано выполнение баллонной постдилатации по стандартной методике, при этом не следует применять баллон, максимальный диаметр которого превышает номинальный диаметр стента.

После достижения требуемого ангиографического результата инструменты удаляют, проводят гемостаз по принятой в клинике методике.

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 4 года. Начало клинической апробации в 2020 году, окончание в 2023 году. Из них набор пациентов на стационарный этап 2 года (2020-2021 гг), амбулаторное наблюдение 2 года (2022-2023 гг).

После выписки пациентов обследуют и наблюдают амбулаторно, если их состояние не требует стационарного лечения, первичная госпитализация проводится для хирургического лечения (имплантации стента). Период госпитализации рассчитан, максимально, на 4 дня (может быть изменен в соответствии с тяжестью и показаниями для стационарного наблюдения и лечения).

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.

1. Возраст (лет)
2. Пол
3. Анамнестические данные
 - 3.1. Сахарный диабет (да/нет, тип 1, тип 2)
 - 3.2. Гиперлипидемия, требующая медикаментозной коррекции (да/нет)
 - 3.3. Артериальная гипертензия, требующая медикаментозной коррекции (да/нет)
 - 3.4. ИБС (да/нет)
 - 3.5. Курение (да/нет)
4. Классификация ишемии конечности по Wifl:
 - 4.1. Наличие раны (0, 1, 2, 3 балла)
 - 4.2. Ишемия (0, 1, 2, 3 балла)
 - 4.2.1. Лодыжечно-плечевой индекс
 - 4.2.2. Лодыжечное давление
 - 4.2.3. Транскутанное напряжение кислорода или пальцевое давление
 - 4.3. Инфекция (0, 1, 2, 3 балла)

5. Характеристики поражения поверхностной бедренной (ПБА) или подколенной артерий по данным УЗДГ и/или МСКТ
- 5.1. Устье и проксимальная треть ПБА (стеноз/окклюзия/рестеноз-реокклюзия в стенке/нет) + наличие кальциноза
 - 5.2. Средняя треть ПБА (стеноз/окклюзия/рестеноз-реокклюзия в стенке/нет) + наличие кальциноза
 - 5.3. Дистальная треть ПБА (стеноз/окклюзия/рестеноз-реокклюзия в стенке/нет) + наличие кальциноза
 - 5.4. Подколенная артерия (стеноз/окклюзия/рестеноз-реокклюзия в стенке/нет) + наличие кальциноза
 - 5.5. Периферическое русло: функционирующие артерии на голени (количество)
0 / 1 / 2 / 3

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

13. Критерии включения пациентов

- 1. Наличие верифицированного диагноза ХИНК (код МКБ – I70.2)
- 2. Наличие показаний к выполнению ангиопластики и стентирования по результатам оценки УЗДС и/или МСКТ-ангиографии артерий нижних конечностей
- 3. Подписанное информированное согласие пациента на лечение в рамках протокола клинической апробации
- 4. Возраст пациента 18-85 лет.

14. Критерии невключения пациентов

- 1. Отказ пациента от подписания информированного согласия на участие в протоколе клинической апробации
- 2. Отсутствие гемодинамически значимого атеросклеротического поражения бедренно-подколенного сегмента
- 3. Наличие показаний к открытой реваскуляризации по совместному решению мультидисциплинарной команды специалистов
- 4. Ситуации, соответствующие III классу показаний (противопоказаниям) к ангиопластике и стентированию артерий нижних конечностей, в соответствии с действующими национальными рекомендациями.
- 5. Пациенты моложе 18 лет, беременные или кормящие женщины, военнослужащие, лица, страдающие психическими расстройствами

6. Выраженное снижение систолической функции ЛЖ – ФВ < 30%
7. Толерантность к проводимой антитромботической терапии
8. Невозможность адекватной и контролируемой антитромботической терапии (низкая комплаентность, непереносимость и др.)
9. Нарушение функции почек со снижением клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин
10. Анемия с уровнем гемоглобина менее 100 г/л
11. Сопутствующий онкологический процесс тяжелых градаций течения с ожидаемой продолжительностью жизни менее 1 года
12. Тяжелая и/или декомпенсированная ХСН, соответствующая IV ф.к. по NYHA

Специфические критерии невключения (общие противопоказания к методике):

1. Противопоказания к применению рентгеноконтрастных средств
2. Неблагоприятная анатомия и/или сопутствующие поражения, препятствующие внутрисосудистому доступу

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 интересах пациента выйти из исследования;
- пациент хочет выйти из исследования;
- у пациента обнаружено сопутствующее заболевание;
- 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 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: до 4. Нахождение в отделении реанимации: при наличии показаний. Период амбулаторного наблюдения. Перечень может изменяться в зависимости от наличия сопутствующей патологии и характера течения основного заболевания

| Медицинская помощь в расчете на 1 пациента | | |
|--|--|------------|
| Код | Наименование медицинской услуги | Количество |
| В01.043.003 | Прием (осмотр, консультация) врача по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению первичный | 1 |
| В01.043.004 | Прием (осмотр, консультация) врача по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению повторный | 5 |
| В01.043.001 | Прием (осмотр, консультация) врача - сердечно-сосудистого хирурга первичный | 1 |
| В01.043.002 | Прием (осмотр, консультация) врача - сердечно-сосудистого хирурга повторный | 4 |
| В01.003.001 | Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный | 1 |
| В01.003.002 | Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом повторный | 1 |
| Лабораторные методы исследования | | |
| A26.06.082 | Определение антител к бледной трепонеме (<i>Treponema pallidum</i>) в крови | 1 |
| A26.06.101 | Определение антигена вируса гепатита С (<i>Hepatitis C virus</i>) в крови | 1 |

| | | |
|---|---|---|
| A26.06.036 | Определение антигена к вирусу гепатита В (HbsAgHepatitis B virus) в крови | 1 |
| A26.06.048 | Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Humanimmunodeficiencyvirus HIV 1) в крови | 1 |
| A26.06.049 | Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Humanimmunodeficiencyvirus HIV 2) в крови | 1 |
| A12.05.005 | Определение основных групп по системе АВ0 | 1 |
| A12.05.006 | Определение антигена D системы Резус (резус-фактор) | 1 |
| B03.016.006 | Общий (клинический) анализ крови | 2 |
| A09.005.023 | Исследование уровня глюкозы в крови | 1 |
| A09.05.017 | Исследование уровня мочевины в крови | 2 |
| A09.05.020 | Исследование уровня креатинина в крови | 2 |
| A09.05.042 | Определение активности аланинаминотрансферазы в крови | 1 |
| A09.05.041 | Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови | 1 |
| A09.05.021 | Исследование уровня общего билирубина в крови | 1 |
| B03.016.002 | Общий (клинический) анализ крови | 2 |
| B03.005.006 | Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) | 1 |
| A12.05.039 | Активированное частичное тромбопластиновое время | 3 |
| Инструментальные методы исследования | | |
| A05.10.006 | Регистрация электрокардиограммы | 3 |
| A04.10.002 | Эхокардиография | 1 |
| A04.12.006.001 | Дуплексное сканирование артерий нижних конечностей | 5 |
| A06.12.053 | Компьютерно-томографическая ангиография сосудов нижних конечностей | 4 |
| Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения | | |
| A16.12.028.006 | Стентирование артерий нижних конечностей | 1 |

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

| Наименование лекарственного препарата (АТХ и МНН) | Дозировка | Частота приема | Способ введения | Продолжительность приема | Цель назначения |
|---|-----------|----------------|-----------------|--------------------------|-----------------|
|---|-----------|----------------|-----------------|--------------------------|-----------------|

| | | | | | |
|--------------------------------------|--------------------|--------|--------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| N01BB02 Лидокаин | 2% раствор 5 мл | 1 | Инфильтрационно подкожно | Однократно | Местная анестезия |
| N01BA02 Прокаин | 0,5% раствор 40 мл | 1 | Инфильтрационно подкожно | Однократно | Местная анестезия |
| N02BA01 Ацетилсалициловая кислота | 150 мг | 1/день | Peros | В течение стационарного периода | Ингибиторы агрегации тромбоцитов |
| B01AC04 Клопидогрел | 75 мг | 1/день | Peros | В течение стационарного периода | Ингибиторы агрегации тромбоцитов |
| B01AC23 Цилостазол | 100 мг | 2/день | Peros | В течение стационарного периода | Ингибиторы агрегации тромбоцитов |
| C10AA01 Симвастатин | 20 мг | 1/день | Peros | В течение стационарного периода | Гиполипидемическое средство |

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 соответствии с общепринятыми дозировками и схемами приема.

Перечень используемых биологических материалов

Настоящий Протокол не подразумевает применение каких-либо биологических материалов, их производных или компонентов.

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

| Наименование вида медицинского изделия | Количество |
|--|-------------------|
| Набор для лучевого доступа 6F | 0.2 |
| Набор для бедренного доступа 6F | 2 |
| Набор диагностических катетеров для ангиографии артерий нижних конечностей | 1 |
| Проводник диагностический 0,035" – 260-300 см | 2 |

| | |
|--|------|
| Проводник гидрофильный 0,035" | 2 |
| Направляющий катетер | 0.5 |
| Различные типы проводников для прохождения окклюзированного сегмента | 2 |
| Баллонный катетер для периферической ангиопластики | 2 |
| Шприц-индефлятор | 1 |
| Камера для инвазивного измерения давления | 1 |
| Стент периферический, выделяющий лекарственный препарат | 2 |
| Линия высокого давления | 2 |
| Емкость-контейнер для сбора остроконечного инструментария | 1 |
| Электрод для ЭКГ одноразовый | 7 |
| Повязка самофиксирующаяся | 2 |
| Игла для инъекции | 5 |
| Шприц одноразовый | 20 |
| Заглушка инфузионная | 3 |
| Лезвие одноразовое | 1 |
| Желудочный зонд | 0,01 |
| Перчатки стерильные гипоаллергенные | 6 |
| Перчатки нестерильные | 6 |
| Стерилианты, дезинфектанты, моющие средства | 1 |
| Комплект белья БХ стерильный (пеленка впитывающая) | 2 |
| Комплект белья БХ стерильный (простыня стандартная) | 1 |
| Комплект белья для ангиографии | 1 |
| Халат хирургический стерильный | 3 |
| Головной убор нестерильный | 5 |
| Бахилы нетканые (пары) | 5 |
| Маска 3-слойная одноразовая | 5 |

VII. Оценка эффективности

19. Перечень клинических показателей эффективности.

Снижение интенсивности симптоматики ХИНК.

Критерии оценки (в срок 6, 12 и 24 месяца): купирование болевого синдрома в отдаленном периоде, увеличение дистанции безболевого ходьбы, положительная динамика раневого

процесса (при наличии трофических язв и длительно незаживающих ран), улучшение показателей лодыжечно-плечевого индекса, отсутствие прогрессирования или регресс иных проявлений трофических изменений тканей пораженной конечности.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

Нет.

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

Подлежащие анализу параметры и результаты обследования и лечения каждого пациента планируется вносить в индивидуальную регистрационную карту больного. Будут применены статистические методы для расчета изменений параметров, соответствующих критериям эффективности и безопасности. Анализ эффективности и безопасности будет проводиться интраоперационно, в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

Методы отсроченного наблюдения – плановые амбулаторные визиты, плановые госпитализации по показаниям.

Будут применены статистические методы для расчета изменений параметров, соответствующих критериям эффективности. Анализ эффективности будет проводиться через 6, 12 и 24 месяца после эндоваскулярного лечения.

Регистрация параметров осуществляется в контрольные точки в индивидуальной регистрационной карте пациента.

VIII. Статистика

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

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

$p < 0,05$ будет обозначать статистически достоверное различие (доверительный интервал 0,95). Анализ будет проводиться с использованием программного пакета STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., 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 90% в группе вмешательства и 71% в группе сравнения), нами был использован он-лайн калькулятор <https://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 167 пациентов для выявления запланированного размера эффекта (всего 334 пациентов). В случае, если учитывать потенциальное выбывание пациентов, размер выборки должен быть увеличен на 20% в каждой из групп: 200 пациентов в каждой группе (всего 400 пациентов). При этом контрольная группа будет проанализирована за пределами программы клинической апробации.

В рамках данного протокола клинической апробации планируется включение 200 пациентов. По результатам данной апробации будет рассчитан объем необходимой выборки для последующих исследований.

В 2020 году планируется провести процедуры у 100 пациентов.

В 2021 году планируется провести процедуры у 100 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.

| Наименование расходов | Сумма (тыс.руб.) |
|--|---------------------|
| 1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации | 100,0 |
| 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 | 455,0 |
| 3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации | 0,0 |

| | |
|---|--------------|
| 4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги и работы, расходы на содержание имущества, транспорт, связь, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации) | 45,0 |
| 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 | 30,0 |
| ИТОГО: | 600,0 |

В протокол будет включено 200 пациентов.

2020 г. - 100 пациентов, стоимость 60 000,0тыс.руб.

2021 г. –100 пациентов, стоимость 60 000,0тыс.руб.

Общая стоимость протокола за 2020-2021 гг. 120 000,0тыс.руб.

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

И.Г. Никитин



[Handwritten signature] _____ подпись
« 28 » *[Handwritten date]* 2019 г.

Идентификационный номер пациента: _____

Индивидуальная регистрационная карта пациента

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА

Протокол клинической апробации № _____

«Оказание помощи пациентам с хронической ишемией нижних конечностей
методом ангиопластики и стентирования с применением стентов,
выделяющих лекарственный препарат»

| | | | |
|---|---------------------|----|------|
| Идентификационный номер пациента | | | |
| Инициалы пациента | ф | и | о |
| Дата включения в исследование (определение показаний к коронарному стентированию) | дд | мм | гггг |
| Телефон пациента | +7 () - - | | |

Идентификационный номер пациента: _____

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ

Критерии включения. Ответы на вопросы должны быть «ДА»

| ДА | НЕТ | Критерий |
|----|-----|--|
| | | Пациент с верифицированным диагнозом ХИНК |
| | | Показано выполнение ангиопластики и стентирования по результатам оценки УЗДС и/или МСКТ-ангиографии артерий нижних конечностей |
| | | Подписано информированное согласие |

Критерии не включения. Пациента не включают в исследование при ответе «ДА» на один из вопросов

| ДА | НЕТ | Критерий |
|----|-----|---|
| | | Отсутствие гемодинамически значимого атеросклеротического поражения бедренно-подколенного сегмента |
| | | Наличие показаний к открытой реваскуляризации по совместному решению мультидисциплинарной команды специалистов |
| | | Ситуации, соответствующие III классу показаний (противопоказаниям) к ангиопластике и стентированию артерий нижних конечностей, в соответствии с действующими национальными рекомендациями |
| | | Пациенты моложе 18 лет |
| | | Выраженное снижение систолической функции ЛЖ – ФВ < 30% |
| | | Толерантность к проводимой антитромботической терапии |
| | | Невозможность адекватной и контролируемой антитромботической терапии (низкая комплаентность, непереносимость и др.) |
| | | Нарушение функции почек со снижением клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин |
| | | Анемия с уровнем гемоглобина менее 100 г/л |
| | | Сопутствующий онкологический процесс тяжелых градаций течения с ожидаемой продолжительностью жизни менее 1 года |
| | | Тяжелая и/или декомпенсированная ХСН, соответствующая IV ф.к. по NYHA |
| | | Противопоказания к применению рентгеноконтрастных средств |
| | | Неблагоприятная анатомия и/или сопутствующие поражения, препятствующие внутрисосудистому доступу |

Идентификационный номер пациента: _____

ВКЛЮЧЕНИЕ В ИССЛЕДОВАНИЕ

Демографические данные

Дата рождения дд ____ / мм ____ / гггг _____

Пол МУЖ ЖЕН

Анамнестические данные

Сахарный диабет да нет тип 1 тип 2

Гиперлипидемия да нет

Артериальная гипертензия да нет

ИБС да нет

Курение да нет

Оценка ишемии нижних конечностей по классификации **Wifl** (см. приложение)

Раневой процесс 0 1 2 3

Ишемия 0 1 2 3

Инфекционный процесс 0 1 2 3

Характеристики поражения артерий бедренно-подколенного сегмента

| СПРАВА | Стеноз (указать степень) | Окклюзия | Рестеноз / реокклюзия в стенте | Кальциноз | Нет значимого поражения |
|------------------|--|----------|-----------------------------------|-----------|----------------------------|
| Устье и пр/з ПБА | | | | | |
| ср/з ПБА | | | | | |
| дист/з ПБА | | | | | |
| ПА | | | | | |
| Периферия | КОЛИЧЕСТВО ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ АРТЕРИЙ 0 1 2 3 | | | | |
| СЛЕВА | Стеноз (указать степень) | Окклюзия | Рестеноз / реокклюзия в стенте | Кальциноз | Нет значимого поражения |
| Устье и пр/з ПБА | | | | | |
| ср/з ПБА | | | | | |
| дист/з ПБА | | | | | |
| ПА | | | | | |
| Периферия | КОЛИЧЕСТВО ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ АРТЕРИЙ 0 1 2 3 | | | | |

Идентификационный номер пациента: _____

ПРОТОКОЛ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

дата

дд____/ мм____/ гggg_____

Доступ: _____

справа

слева

| | Предил. размер баллона | Размер стента | Постдил. размер баллона | Особенности |
|------------------|------------------------------|------------------|-------------------------------|-------------|
| Устье и пр/з ПБА | | | | |
| ср/з ПБА | | | | |
| дист/з ПБА | | | | |
| ПА | | | | |

КОММЕНТАРИИ _____

ОСЛОЖНЕНИЯ ДА НЕТ

ПРИЧИНЫ НЕУСПЕХА

АНГИОГРАФИЧЕСКИЙ РЕЗУЛЬТАТ

Идентификационный номер пациента: _____

КОНТРОЛЬ В СТАЦИОНАРЕ

дата _____ дд_____/ мм_____/ гggg_____

Антитромботическая терапия

Антиагрегантная монотерапия да нет

Двойная антиагрегантная терапия да нет

Тройная терапия (+антикоагулянт) да нет

Зарегистрированные события

TLR (повторная реваскуляризация в целевой зоне) да нет

Высокая ампутация на стороне поражения да нет

Оценка ишемии нижних конечностей по классификации **Wifi** (см. приложение)

Раневой процесс 0 1 2 3

Ишемия 0 1 2 3

Инфекционный процесс 0 1 2 3

Характеристики поражения артерий бедренно-подколенного сегмента

| СПРАВА | Стеноз (указать степень) | Окклюзия | Рестеноз / реокклюзия в стенте | Кальциноз | Нет значимого поражения |
|------------------|--|----------|-----------------------------------|-----------|----------------------------|
| Устье и пр/з ПБА | | | | | |
| ср/з ПБА | | | | | |
| дист/з ПБА | | | | | |
| ПА | | | | | |
| Периферия | КОЛИЧЕСТВО ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ АРТЕРИЙ 0 1 2 3 | | | | |
| СЛЕВА | Стеноз (указать степень) | Окклюзия | Рестеноз / реокклюзия в стенте | Кальциноз | Нет значимого поражения |
| Устье и пр/з ПБА | | | | | |
| ср/з ПБА | | | | | |
| дист/з ПБА | | | | | |
| ПА | | | | | |
| Периферия | КОЛИЧЕСТВО ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ АРТЕРИЙ 0 1 2 3 | | | | |

Комментарии _____

Идентификационный номер пациента: _____

АМБУЛАТОРНЫЙ КОНТРОЛЬ – 6 МЕСЯЦЕВ

дата _____ ДД_____/ ММ_____/ ГГГГ_____

Антитромботическая терапия

Антиагрегантная монотерапия да нет

Двойная антиагрегантная терапия да нет

Тройная терапия (+антикоагулянт) да нет

Зарегистрированные события

TLR (повторная реваскуляризация в целевой зоне) да нет

Высокая ампутация на стороне поражения да нет

Оценка ишемии нижних конечностей по классификации **Wifi** (см. приложение)

Раневой процесс 0 1 2 3

Ишемия 0 1 2 3

Инфекционный процесс 0 1 2 3

Характеристики поражения артерий бедренно-подколенного сегмента

| СПРАВА | Стеноз (указать степень) | Окклюзия | Рестеноз / реокклюзия в стенке | Кальциноз | Нет значимого поражения |
|------------------|--|----------|-----------------------------------|-----------|----------------------------|
| Устье и пр/з ПБА | | | | | |
| ср/з ПБА | | | | | |
| дист/з ПБА | | | | | |
| ПА | | | | | |
| Периферия | КОЛИЧЕСТВО ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ АРТЕРИЙ 0 1 2 3 | | | | |
| СЛЕВА | Стеноз (указать степень) | Окклюзия | Рестеноз / реокклюзия в стенке | Кальциноз | Нет значимого поражения |
| Устье и пр/з ПБА | | | | | |
| ср/з ПБА | | | | | |
| дист/з ПБА | | | | | |
| ПА | | | | | |
| Периферия | КОЛИЧЕСТВО ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ АРТЕРИЙ 0 1 2 3 | | | | |

Комментарии _____

Идентификационный номер пациента: _____

АМБУЛАТОРНЫЙ КОНТРОЛЬ – 12 МЕСЯЦЕВ

дата _____ ДД_____/ ММ_____/ ГГГГ_____

Антитромботическая терапия

Антиагрегантная монотерапия да нет

Двойная антиагрегантная терапия да нет

Тройная терапия (+антикоагулянт) да нет

Зарегистрированные события

TLR (повторная реваскуляризация в целевой зоне) да нет

Высокая ампутация на стороне поражения да нет

Оценка ишемии нижних конечностей по классификации **Wifi** (см. приложение)

Раневой процесс 0 1 2 3

Ишемия 0 1 2 3

Инфекционный процесс 0 1 2 3

Характеристики поражения артерий бедренно-подколенного сегмента

| СПРАВА | Стеноз (указать степень) | Окклюзия | Рестеноз / реокклюзия в стенке | Кальциноз | Нет значимого поражения |
|------------------|--|----------|-----------------------------------|-----------|----------------------------|
| Устье и пр/з ПБА | | | | | |
| ср/з ПБА | | | | | |
| дист/з ПБА | | | | | |
| ПА | | | | | |
| Периферия | КОЛИЧЕСТВО ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ АРТЕРИЙ 0 1 2 3 | | | | |
| СЛЕВА | Стеноз (указать степень) | Окклюзия | Рестеноз / реокклюзия в стенке | Кальциноз | Нет значимого поражения |
| Устье и пр/з ПБА | | | | | |
| ср/з ПБА | | | | | |
| дист/з ПБА | | | | | |
| ПА | | | | | |
| Периферия | КОЛИЧЕСТВО ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ АРТЕРИЙ 0 1 2 3 | | | | |

Комментарии _____

Идентификационный номер пациента: _____

АМБУЛАТОРНЫЙ КОНТРОЛЬ – 24 МЕСЯЦА

дата _____ дд ____ / мм ____ / гggg _____

Антитромботическая терапия

Антиагрегантная монотерапия да нет

Двойная антиагрегантная терапия да нет

Тройная терапия (+антикоагулянт) да нет

Зарегистрированные события

TLR (повторная реваскуляризация в целевой зоне) да нет

Высокая ампутация на стороне поражения да нет

Оценка ишемии нижних конечностей по классификации Wifi(см. приложение)

Раневой процесс 0 1 2 3

Ишемия 0 1 2 3

Инфекционный процесс 0 1 2 3

Характеристики поражения артерий бедренно-подколенного сегмента

| СПРАВА | Стеноз (указать степень) | Окклюзия | Рестеноз / реокклюзия в стенке | Кальциноз | Нет значимого поражения |
|------------------|--|----------|-----------------------------------|-----------|----------------------------|
| Устье и пр/з ПБА | | | | | |
| ср/з ПБА | | | | | |
| дист/з ПБА | | | | | |
| ПА | | | | | |
| Периферия | КОЛИЧЕСТВО ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ АРТЕРИЙ 0 1 2 3 | | | | |
| СЛЕВА | Стеноз (указать степень) | Окклюзия | Рестеноз / реокклюзия в стенке | Кальциноз | Нет значимого поражения |
| Устье и пр/з ПБА | | | | | |
| ср/з ПБА | | | | | |
| дист/з ПБА | | | | | |
| ПА | | | | | |
| Периферия | КОЛИЧЕСТВО ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ АРТЕРИЙ 0 1 2 3 | | | | |

Комментарии _____

Идентификационный номер пациента: _____

ПРИЛОЖЕНИЕ

КЛАССИФИКАЦИЯ WIfI

Классификация WIfI. Ишемия/перфузия

| Степень | ЛПИ | Систолическое давление в артерии голени, мм рт.ст. | Пальцевое давление, TcPO ₂ , мм рт.ст. |
|---------|-----------|--|---|
| 0 | ≥ 0,80 | > 100 | ≥ 60 |
| 1 | 0,60–0,79 | 70–100 | 40–59 |
| 2 | 0,40–0,59 | 50–70 | 30–39 |
| 3 | ≤ 0,39 | < 50 | < 30 |

Примечание. В том случае, когда измерение ЛПИ неинформативно (ЛПИ ≥ 1,3), для оценки используются определение пальцевого давления или TcPO₂.

Классификация WIfI. Инфекция

| Степень (выраженность) | Клинические признаки инфекции |
|------------------------|--|
| 0 (инфекции нет) | Нет симптомов и признаков инфекции |
| 1 (легкая) | Отмечаются минимум 2 из перечисленных признаков: местный отек или инфильтрация; эритема 0,5–2 см вокруг язвы; местное напряжение или болезненность; локальная гипертермия; гнойное отделяемое |
| 2 (средней тяжести) | Локальная инфекция с гиперемией > 2 см или с вовлечением более глубоких, чем кожа и подкожная клетчатка, структур (абсцесс, остеомиелит, септический артрит, фасциит). Отсутствие системных признаков воспаления |
| 3 (тяжелая) | Местная инфекция с признаками системного воспаления (2 и более из перечисленных признаков): температура тела > 38 или < 36 °С; частота сердечных сокращений > 90 уд/мин; частота дыхательных движений > 20 в минуту или РаСО ₂ < 32 мм рт.ст.; лейкоцитоз > 12000 или < 4000 или 10 % юных форм |