

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	Приемная директора: 8 (499) 196-18-03, infotranspl@rambler.ru Приемная заместителя директора: 8 (499) 190-38-77, transplant2009@mail.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	«Клиническая апробация метода оптической когерентной томографии у пациентов с васкулопатией трансплантированного сердца с целью повышения эффективности медицинской помощи путем раннего выявления признаков болезни коронарных артерий пересаженного сердца, по сравнению с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием эндомикардиальных биоптатов и коронарной ангиографией».
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	250 пациентов: в 2019 году – 50 пациентов, в 2020 – 100 пациентов, в 2021 – 100 пациентов.

Приложение: 1. Протокол клинической апробации 28 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

Морозов Б.Н. Морозов



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

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

Клиническая апробация метода оптической когерентной томографии у пациентов с васкулопатией трансплантированного сердца с целью повышения эффективности медицинской помощи путем раннего выявления признаков болезни коронарных артерий пересаженного сердца, по сравнению с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием эндомикардиальных биоптатов и коронарной ангиографией.

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

федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

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

- Название предполагаемого к проведению клинической апробации Метода – метод оптической когерентной томографии у пациентов с васкулопатией трансплантированного сердца с целью повышения эффективности медицинской помощи путем раннего выявления признаков болезни коронарных артерий пересаженного сердца.
- Цель клинической апробации – практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода оптической когерентной томографии у пациентов с васкулопатией трансплантированного сердца для подтверждения доказательств его эффективности в раннем выявлении признаков болезни коронарных артерий пересаженного сердца и улучшения выживаемости без нежелательных событий у реципиентов сердца.
- Заболевание/состояние (в соответствии с МКБ-10), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен Метод – I25 ИБС – стенотическое поражение коронарных артерий.
- Половозрастная характеристика пациентов – мужчины и женщины в возрасте от 18 до 70 лет.
- Краткое описание предлагаемого Метода: Внутрисосудистая оптическая когерентная томография (ОКТ) основана на интерференционном приеме и измерении рассеянного широкополосного света в инфракрасном диапазоне, что позволяет оценивать ультраструктуры стенки коронарной артерии, которые могут быть предикторами начинающейся васкулопатии трансплантата, например, утолщение интимы. Имея разрешающую способность 200 нм, ОКТ позволяет получить точные количественные данные о толщине неоинтимы степени неореваскуляризации стенки коронарной артерии.
- Название метода, предложенного для сравнительного анализа, – сочетание гистологического и иммуногистохимического исследования эндомиокардиальных биоптатов с коронароангиографией.
- Форма оказания медицинской помощи: плановая.
- Вид медицинской помощи: медицинская помощь в рамках клинической апробации
- Условия оказания медицинской помощи: непосредственно после трансплантации – стационарно, далее амбулаторно.

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

В настоящее время, несмотря на достижения в терапии сердечно-сосудистых заболеваний, операция ортотопической трансплантации сердца (ОТТС) остается золотым стандартом в лечении пациентов с терминальной стадией хронической сердечной недостаточности, существенно улучшающим прогноз и качество жизни таких больных. Ежегодно в мире выполняется более 4000 трансплантаций сердца, подавляющее большинство вмешательств – в странах Европы и Северной Америки. За последнее десятилетие в России отмечается значительный рост числа трансплантаций сердца, и этот показатель ежегодно растет. В последние годы отмечается значительное улучшение периоперационной и госпитальной выживаемости больных после ОТТС. Несмотря на достигнутые успехи и снижение летальности на ранних сроках и в течение первого года после трансплантации сердца, основной причиной смерти данной категории больных в отдаленные сроки остается болезнь коронарных артерий пересаженного сердца (БКАПС) (хроническое отторжение пересаженного сердца). В связи с этим актуальны поиски стратегий лечения, способствующих адекватной иммуносупрессии для контроля как острого, так и хронического отторжения пересаженного сердца.

В настоящее время для диагностики хронического отторжения, которое проявляется поражением коронарного русла трансплантата, используется коронарная ангиография, выполняемая ежегодно в процессе наблюдения реципиента. В современных публикациях появляются данные, демонстрирующие высокую информативность методов внутрисосудистой визуализации, таких как внутрисосудистое ультразвуковое исследование и оптическая когерентная томография, при оценке состояния стенки коронарных артерий и количественной оценки ее слоев, что позволяет выявлять начальные стадии иммунного поражения эндотелия трансплантата. Такая информация поддается количественной оценке и может служить объективным критерием для своевременной коррекции иммуносупрессивной терапии и улучшения отдаленных результатов трансплантации. В этой связи представляется актуальным применение инновационных внутрисосудистых методов визуализации для диагностики начальных этапов формирования хронического отторжения пересаженного сердца – васкулопатии трансплантированного сердца.

По данным Регистра Российского трансплантологического общества, в связи с ростом количества трансплантологических центров в России до 16, увеличилось выполнение трансплантаций сердца на 35.6%. К 2018 году в стране выполнено более 1500 ТС, более 1000 которых приходится на НМИЦ ТИОим. ак. В.И. Шумакова. Васкулопатия коронарных артерий, появление которой приходится на 3-5 год после операции, существенно ограничивает

выживаемость сердечного трансплантата. Через пять лет после пересадки сердца уже у одной трети пациентов диагностируется БКАПС, а через 10 лет более чем у 50% пациентов. Через 3 года после ТС, от БКАПС погибает каждый десятый пациент.

Заболеваемость в РФ по данному заболеванию, на 100 тыс. населения: подсчеты данного показателя в Российских публикациях не приводятся.

Смертность в РФ по данному заболеванию, на 100 тыс. населения: подсчеты данного показателя в Российских публикациях не приводятся.

Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию, на 10 тыс. населения: подсчеты данного показателя в Российских публикациях не приводятся.

Недостатки текущей практики оказания медицинской помощи пациентам с рассматриваемым заболеванием: отсутствие применения высокотехнологичных методов визуализации в раннем выявлении признаков БКАПС и, как следствие, поздняя конверсия или отсутствие более эффективной иммуносупрессивной терапии. Данные обстоятельства приводят к последующим многократным госпитализациям для лечения уже исхода БКАПС путем использования высокотехнологичных и дорогостоящих методов ЧКВ или ретрансплантаций сердца, что значительно увеличивает расходы на ведение каждого больного.

Иные социально-значимые сведения о данном заболевании: нет.

Существующие методы (альтернативные предлагаемому), входящие в перечни ОМС, ВМП (код, наименование, краткое описание): сочетание гистологического и иммуногистохимического исследования эндомиокардиальных биоптатов (А.11.10.003) с коронароангиографией (А06.10.007)

Основные преимущества метода по сравнению с существующими методами: метод позволяет диагностировать патологический процесс на ранних стадиях и контролировать эффективность патогенетического лечения.

Основные недостатки метода по сравнению с существующими методами: не выявлены

Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации Метода. В том числе организационные, клинические, экономические аспекты. В результате внедрения метода уменьшится частота чрескожных коронарных вмешательств после трансплантации сердца, повысится качество и продолжительность жизни реципиентов сердца.

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

– Название предлагаемого Метода – метод оптической когерентной томографии у пациентов с васкулопатией трансплантированного сердца с целью повышения эффективности медицинской помощи путем раннего выявления признаков болезни коронарных артерий пересаженного сердца.[10]

- Страна-разработчик метода – США.
- История создания Метода (коротко): Технология метода основана на интерферометрии волн в инфракрасном диапазоне, которые имеют наибольшую глубину проникновения в биоткани. Разрешающая способность светового датчика (интерферометра) в десять раз выше ультразвукового. Впервые ОКТ коронарных артерий выполнена D. Huang и соавт. в 1991 году в США. К началу 2000-х гг. было проведено несколько клинических исследований внутрисосудистой ОКТ, которые показали превосходство метода над ВС УЗИ в визуализации микроструктуры коронарных артерий.
- Широта использования Метода на сегодняшний день (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику: В европейских медицинских учреждениях визуализация данным методом достигает 20%. Данных об использовании Метода у пациентов с трансплантацией сердца в российских медицинских учреждениях в настоящее время нет. Частота использования метода при других заболеваниях в России составляет не более 1%.
- Причины, по которым Метод в настоящий момент не используется в практическом здравоохранении в РФ: отсутствие специального оборудования, высокая стоимость расходных материалов.
- В настоящее время стандартом оценки состояния коронарного русла трансплантата является коронарная ангиография, позволяющая констатировать наличие поражения, приводящего к нарушению кровоснабжения миокарда и требующего выполнения чрескожных коронарных вмешательств с целью восстановления коронарного кровообращения. Однако применение коронарной вазодилатации со стентированием оказывается мало эффективным при дистальном поражении коронарных артерий и нарушении микроциркуляции. По этой причине раннее выявление признаков васкулопатии трансплантата и своевременная коррекция иммуносупрессивной терапии могут способствовать замедлению патологического процесса и, как следствие, увеличивать выживаемость трансплантата. Одним из патогномичных признаков БКАПС является концентрическая гиперплазия интимы. Внутрисосудистые методы визуализации существенно повышают эффективность эндоваскулярных вмешательств и позволяют получить прижизненную морфологическую оценку состояния коронарных артерий. В последнее время все большее применение находит метод внутрисосудистой оптической когерентной томографии. Имея разрешающую способность 200 нм, ОКТ позволяет не только получить точные количественные данные о толщине неоинтимы, но и оценивать результат имплантации стентов. Использование оптической когерентной томографии коронарных артерий позволяет улучшить отдаленный прогноз у реципиентов после трансплантации сердца и повысить качество эндоваскулярного лечения.

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

В ходе использования методики оптической когерентной томографии при вмешательствах на коронарных артериях не отмечено увеличения риска неблагоприятных событий. По результатам одного из ключевых исследований определены основные риски и частота их возникновения: подъем сегмента ST–0,52%; смертность, связанная с заболеванием сердца, – 0,84%; общая смертность – 1,79%; инфаркт миокарда – 0,46%; ишемия в бассейне целевого сосуда – 2,42%. С учетом характера и техники выполнения вмешательства сформулированы основные потенциальные осложнения и возможные побочные эффекты процедуры ОКТ:

1. Стенокардия;
2. Спазм коронарной артерии (артерий);
3. Циркуляторный арест;
4. Аритмии сердца, включая (но не ограничиваясь) желудочковую тахикардию, фибрилляцию предсердий, фибрилляцию желудочков, полную АВ-блокаду;
5. Пенетрация устройством, требующая хирургического вмешательства;
6. Эмболии коронарного русла (воздушная, материальная, тромботическая);
7. Артериальная гипотензия;
8. Инфаркт миокарда;
9. Ишемия миокарда;
10. ОНМК или проходящее нарушение мозгового кровообращения;
11. Травматизация сосудов, включая (но не ограничиваясь) диссекцию и/или перфорацию.

8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований метода или отдельных его составляющих

- 1) Lee, H. Y. Heart transplantation in Asia / H. Y. Lee, B. H. Oh // Circulation Journal. – 2017. – Vol. 81, №5. – P. 617-621. DOI <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-17-0162> (ИФ=18,88).
- 2) The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fourth Adult Heart Transplantation Report-2017; Focus Theme: Allograft ischemic time / L. H. Lund, K. K. Khush, W. S. Cherikh, , et al. // Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2017. – Vol. 36, №10. – P. 1037-1046. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2017.07.019> (ИФ=7,955).
- 3) The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-first official adult heart transplant report-2014; focus theme: retransplantation / L.H. Lund, L.B. Edwards, A.Y. Kucheryavaya, et al. // Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2014. – №33. – P. 996-1008 (ИФ=7,955).

- 4) Markus, W.J. Long-term outcome following heart transplantation: current perspective / W.J. Markus // Journal of thoracic disease. – 2015. – Vol.7, №3. – P. 549-551 (ИФ=1,804).
- 5) Allograft Vasculopathy: The Achilles Heel of Heart Transplantation / Sh. Chih, A. Y. Chong, L.M. Mielniczuk, et al. // Journal of the American College of Cardiology. – 2016. – Vol.68, Issue 1. – P. 80-91 (ИФ=16,834).
- 6) Tawakol, A. Early detection of cardiac allograft vasculopathy and long-term risk after heart transplantation / A. Tawakol, J.C. Tardif // Journal of the American College of Cardiology. – 2016. – №68(4). – P. 393–395 (ИФ=16,834).
- 7) Baran, D.A. Shedding Light on Cardiac Allograft Vasculopathy: OCT to Predict Progression of Disease / D.A. Baran // JACC: Cardiovascular Imaging. – 2017. – №10(7). – P. 785-786 (ИФ=10,247).
- 8) Возможности и ограничения внутрисосудистой оптической когерентной томографии / Н.Д. Гладкова, Е.В. Губарькова, Е.Г. Шарабрин и др. // Современные технологии в медицине. – 2012. – №4. – С. 128-141 (ИФ=0,531).
- 9) Expert review document on methodology, terminology, and clinical applications of optical coherence tomography: physical principles, methodology of image acquisition, and clinical application for assessment of coronary arteries and atherosclerosis / F. Prati, E. Regar, G.S. Mintz, et al. // European Heart Journal. – 2010. – Vol. 31, Issue 4. –P. 401–415 (ИФ=23,425).
- 10) Cardiac allograft vasculopathy can be distinguished from donor-transmitted coronary atherosclerosis by optical coherence tomography imaging in a heart transplantation recipient: double layered intimal thickness / T. Imamura, K. Kinugawa, T. Murasawa, et al. // International Heart Journal. – 2014. – Volume 55, Issue 2. – P. 178-180 (ИФ=1,826).
- 11) Comparison of Optical Coherence Tomography (OCT) and Intravascular Ultrasound (IVUS) for the Early Diagnosis of Cardiac Allograft Vasculopathy in Heart Transplant Patients / C.M. Tissot, S. Guendouz, G. Mouillet, et al. // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2013. – Vol.32, Issue 4. – P. 209 (ИФ=7,955).
- 12) TCT-641 Comparison of Intravascular Ultrasound (IVUS) and Optical Coherence Tomography (OCT) assessment of Coronary Allograft Vasculopathy (CAV) in patients after orthotopic heart transplantation / K. Matsumura, R. Gevorgyan, W.M. Suh, J. Tobis // Journal of the American College of Cardiology. – 2013. – №62(18). – B195; DOI: 10.1016/j.jacc.2013.08.1390 (ИФ=16,834).
- 13) Optical coherence tomographic evaluation of transplant coronary artery vasculopathy with correlation to cellular rejection / L. Dong, A. Maehara, T. Nazif, et al. // Circulation Cardiovascular Interventions. – 2014. – №7(2). – P. 199-206 (ИФ=6,504).
- 14) Optical coherence tomography for characterization of cardiac allograft vasculopathy in late survivors of pediatric heart transplantation / F. Tomai, A. Petrolini, L. De Luca, et al. // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2015. – Vol. 35, Issue 1. – P. 74-79 (ИФ=7,955).

15) Optical coherence tomography and intravascular ultrasound evaluation of cardiac allograft vasculopathy with and without intimal neovascularization / Y. Ichibori, T. Ohtani, D. Nakatani, et al. // European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. – 2016. – Vol.17, Issue 1. – P. 51–58 (ИФ=8,336).

16) Feasibility of Optical Coherence Tomography in Children With Kawasaki Disease and Pediatric Heart Transplant Recipients / K.C. Harris, A. Manouzi, A.Y. Fung, et al. // Circulation: Cardiovascular Imaging. – 2014. – Vol. 7, №4. – P. 671–678 (ИФ=6,221).

17) Safety of optical coherence tomography in pediatric heart transplant patients / S.M. Ulrich, A. Lehner, J. Birnbaum, et al. // International Journal of Cardiology. – 2016. – Vol. 228. – P. 205-208 (ИФ=4,034).

18) Клинические аспекты применения оптической когерентной томографии для диагностики коронарных артерий / В. В. Демин, Д. В. Демин, Е. В. Сероштанов, и др. // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2016. – №44. – С. 42-58 (ИФ=0,318).

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода

Нет.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации

Цель: практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода оптической когерентной томографии у пациентов с васкулопатией трансплантированного сердца для подтверждения доказательств его эффективности в раннем выявлении признаков болезни коронарных артерий пересаженного сердца.

Задачи:

1. Сравнить безопасность метода оптической когерентной томографии у пациентов с васкулопатией трансплантированного сердца и метода сравнения (сочетание гистологического и иммуногистохимического исследования эндомикардиальных биоптатов с коронароангиографией);
2. Сравнить клиническую эффективность метода оптической когерентной томографии у пациентов с васкулопатией трансплантированного сердца и метода сравнения (сочетание гистологического и иммуногистохимического исследования эндомикардиальных биоптатов с коронароангиографией);
3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода оптической когерентной томографии у пациентов с васкулопатией трансплантированного сердца и метода сравнения (сочетание гистологического и иммуногистохимического исследования эндомикардиальных биоптатов с коронароангиографией);

IV. Дизайн клинической апробации

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

Обоснование применения методов внутрисосудистой визуализации для ранней диагностики болезни коронарных артерий пересаженного сердца

Васкулопатия трансплантированного сердца является лидирующей причиной смерти пациентов после трансплантации сердца (Schmauss D et al., 2008). Современные исследования демонстрируют высокую диагностическую ценность внутрисосудистой оптической когерентной томографии у пациентов с трансплантированным сердцем. Её возможности не только не уступают внутрисосудистому ультразвуку, но и позволяют получить данные, которые ранее не были доступны (оценка неоваскуляризации, гиперплазия интимы и т.д.), что делает данный метод перспективным и ценным в ранней диагностике болезни коронарных артерий пересаженного сердца. Доказана безопасность метода, которая позволяет получить данные о состоянии коронарных артерий не только у взрослых пациентов, но и у детей с весом до 15 кг. Оптическая когерентная томография – метод оказания медицинской помощи реципиентам сердца, позволяющий выявлять начальные признаки васкулопатии, с целью своевременной конверсии иммуносупрессивной терапии путем включения современных эффективных препаратов (ингибиторов пролиферативного сигнала и т.д.), что в свою очередь реализует инновационный подход, направленный на персонализацию иммуносупрессивной терапии, тем самым снижая риски прогрессирования болезни коронарных артерий пересаженного сердца. Современные исследования демонстрируют высокую диагностическую ценность внутрисосудистой оптической когерентной томографии у пациентов с трансплантированным сердцем. Её возможности не только не уступают внутрисосудистому ультразвуку, но и позволяют получить данные, которые ранее не были доступны (оценка неоваскуляризации, гиперплазия интимы и т.д.), что делает данный метод перспективным и ценным в ранней диагностике болезни коронарных артерий пересаженного сердца. Доказана безопасность метода, которая позволяет получить данные о состоянии коронарных артерий не только у взрослых пациентов, но и у детей с весом до 15 кг. Оптическая когерентная томография – метод оказания медицинской помощи реципиентам сердца, позволяющий выявлять начальные признаки васкулопатии, с целью своевременной конверсии иммуносупрессивной терапии, что в свою очередь реализует инновационный подход, направленный на персонализацию иммуносупрессивной терапии, тем самым снижая риски прогрессирования болезни коронарных артерий пересаженного сердца.

12. Описание дизайна клинической апробации

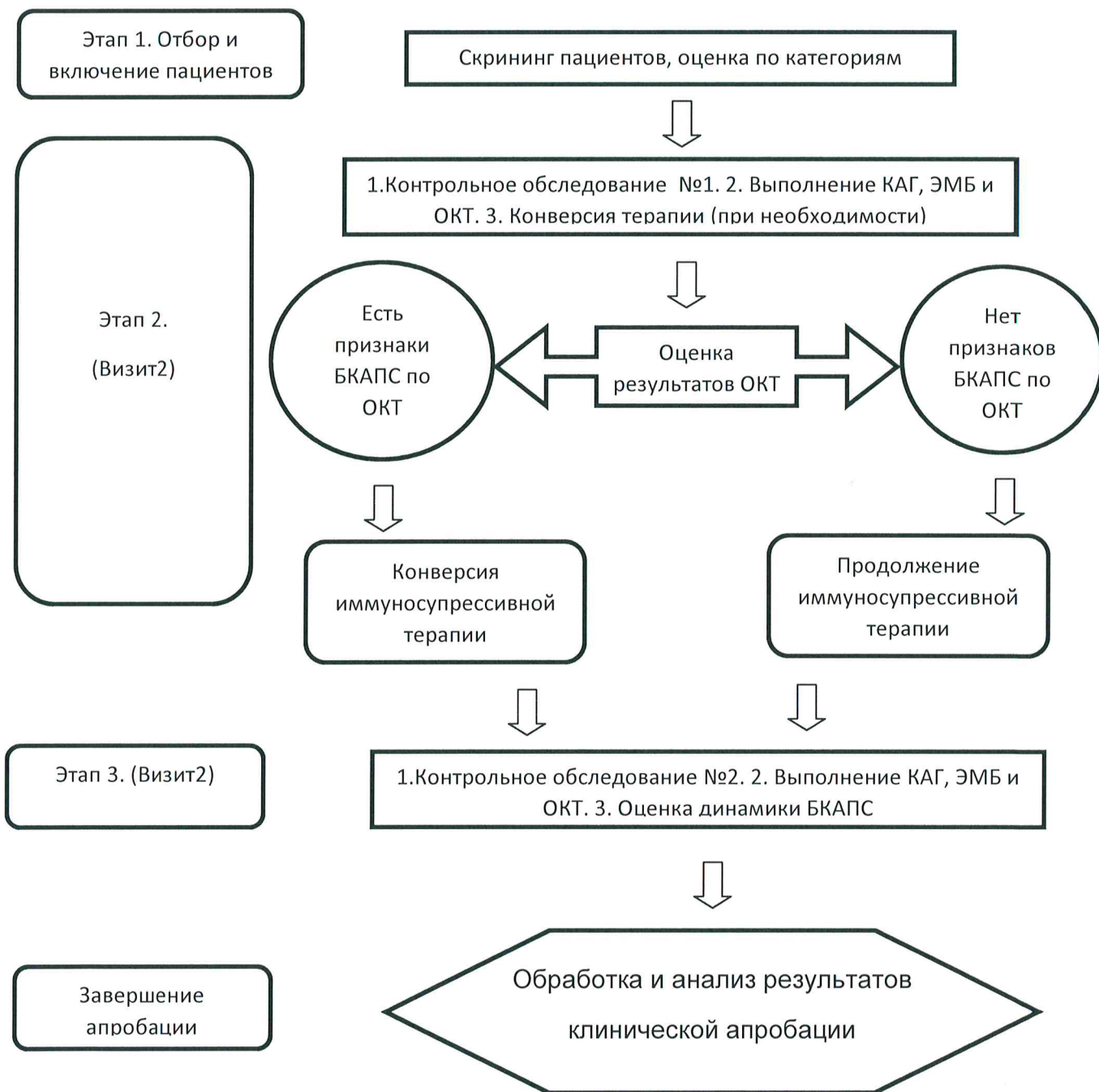
12.1. Указание основных и дополнительных (при наличии) исследуемых параметров, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации

- Частота развития васкулопатии трансплантата, оцениваемая путем измерения толщины интимы-медии с помощью оптической когерентной томографии;
- Частота острого отторжения трансплантата, подтвержденного биопсией и требующего усиления иммуносупрессивной терапии (степень $\geq 3A$ ISHLT);
- Частота развития сердечно-сосудистых событий;
- Частота потребности в реваскуляризации;
- Оценка нежелательных явлений с определением степени их тяжести;
- Частота и причины смены схемы иммуносупрессии.

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

Графическая схема дизайна апробации

Этапы



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению

Методика проведения внутрисосудистой визуализации с использованием оптической когерентной томографии:

Проведение процедуры начинается с установки направляющего катетера в устье коронарной артерии. Выполняется включение аппарата для ОКТ, разъем датчика (тип датчика — датчик-проводник) присоединяется к катетеру для внутрисосудистой ОКТ. Проводится калибровка датчика, после чего он вводится в просвет коронарной артерии и продвигается в сосуде. После проведения датчика дистальнее целевой зоны оператор позиционирует датчик относительно зоны поражения, затем удлинитель высокого давления автоматического инъектора присоединяется к 3-ходовому крану, установленному на удлинителе, соединяющем 5-ходовую систему с направляющим катетером. Оператор вводит контрастное вещество в просвет 100 мл/с; в начале введения контрастного вещества включается запись на аппарате ОКТ и осуществляется съемка зоны интереса с шагом сканирования 2 мм/с. Съемка заканчивается после прекращения введения контрастного вещества, при необходимости датчик позиционируется в другом участке данного сосуда, и процедура исследования выполняется повторно. После завершения исследования выполняется расчет основных показателей: минимального и максимального диаметров сосудистого просвета и площади сосудистого просвета, толщины слоя интимы-медии.

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

Контрольное обследование	Название этапа	Сроки учета результатов
КО1	Амбулаторный Первичное скрининговое обследование	1 день Соответствие критериям включения/невключения
КО2	Госпитальный Лечение	7-10 дней
КО3	Госпитальный (через 6 месяцев) Лечение	5-10 дней

Общая продолжительность клинической апробации 6 месяцев

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

Предполагается проведение ряда контрольных обследований больных, при которых полученные результаты вносятся в регистрационную карту (таблица 1).

Таблица 1. Список контрольных обследований

Контрольное обследование	Название этапа	Сроки учета результатов
КО1	Амбулаторный (1 день) Первичное скрининговое обследование	Соответствие критериям включения/не включения
КО2	Госпитальный (7-10 дней) Лечение	Оценка состояния коронарного русла при помощи коронарографии и оптической когерентной томографии. Оценка результатов ЭМБ. Оценка уровня и специфичность антител к антигенам системы HLA. Оценка функции сердечного трансплантата и функционального состояния пациента. Соответствие критериям включения.
КО3	Госпитальный (5-10 дней) Лечение	6 месяцев после начала клинической апробации. Оценка состояния коронарного русла при помощи коронарографии и оптической когерентной томографии. Оценка результатов ЭМБ. Динамика уровня и специфичность антител к антигенам системы HLA. Оценка функции сердечного трансплантата и функционального состояния пациента. Соответствие критериям включения.

Ниже представлен план клинического обследования больных при каждом контрольном обследовании (КО).

Таблица 2. План клинического обследования больных

Показатели	Контрольные обследования		
	КО1	КО2	КО3
Клинический статус больного	+	+	+
Функциональный класс по NYHA	+	+	+
ЧСС	+	+	+
АД	+	+	+
Ритм ЭКГ	+	+	+
ЭХО-КГ	+	+	+
Функция клапанов сердца	+	+	+
Фракция выброса левого и правого желудочков сердца	+	+	+
Размеры полостей сердца	+	+	+
Концентрация иммуносупрессивных препаратов в крови		+	+
Биохимический анализ крови		+	+
Глюкоза натощак		+	+
Белок		+	+
Креатинин		+	+
Мочевина		+	+
АсТ		+	+
АлТ		+	+
КФК		+	+
Электролиты		+	+
Гормоны щитовидной железы		+	+
Определение основных групп крови (А,В,0) и резус-принадлежности		+	+
Общий анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов		+	+
Исследование крови на вирусы гепатита В и С, ВИЧ		+	+
Реакция Вассермана		+	+
Коагулограмма (АЧТВ, МНО)		+	+
Эндомиокардиальная биопсия		+	+
Коронарография		+	+
Оценка качества жизни (опросник качества жизни)		+	+
Определение уровня и/или специфичностей анти - НЛА		+	+
Измерение толщины интимы - медиис с помощью оптической когерентной томографии		+	+

КО1: Первичное (скрининговое) обследование и предоперационное обследование

Первичное обследование выполняется врачом-кардиологом на амбулаторном этапе (прием, осмотр, консультация).

Основная задача первичного обследования – скрининг и отбор больных, удовлетворяющих критериям включения в клиническую апробацию метода оказания медицинской помощи, для обследования и лечения в условиях стационара.

Комплексное обследование, включающее повторный осмотр врача-кардиолога, а также, при необходимости, следующих специалистов: сердечно-сосудистого хирурга, врача-нефролога, врача-эндокринолога, врача-уролога.

Исследования проводятся в соответствии с перечнем, указанным в таблице 2, графе КО1.

Учитывается лекарственная терапия, включающая:

1. Иммуносупрессивные средства.
2. Диуретики.
3. Антиаритмические средства.
4. Средства для лечения легочной гипертензии.
5. Антикоагулянты.
6. Прочие.

КО2: Стационарное обследование, лечение.

Исследование проводится в отделении кардиологии; выполняется в соответствии с перечнем, указанным в таблице 2, графе КО2.

Оцениваются показатели мониторинга концентрации иммуносупрессивных препаратов в цельной крови, функциональное состояние сердечного трансплантата, состояние коронарного русла, функции почек, уровня и/или специфичностей анти-НЛА.

При выписке больного из клиники учитываются следующие показатели:

Лекарственная терапия, включающая:

1. Иммуносупрессивные препараты.
2. Бета-адреноблокаторы.
3. Средства, влияющие на активность РААС.
4. Диуретики.
5. Антиаритмические средства.
6. Средства для лечения легочной гипертензии.
7. Антикоагулянты
8. Антиагреганты.
9. Прочие.

Исследования проводятся в соответствии с перечнем, указанным в таблице 2, графе КО2.

КОЗ: 6 месяцев наблюдения

Стационарное обследование реципиентов проводится врачом-кардиологом в интервале 5-6 месяцев после выписки из стационара.

Исследования проводятся в соответствии с перечнем, указанным в таблице 2, графе КОЗ.

Учитывается лекарственная терапия, указанная в разделе КОЗ.

Помимо контрольных обследований, в случае развития нежелательных событий или достижения первичной конечной точки должны быть учтены осложнения и повторные госпитализации.

1. Повторная госпитализация

При необходимости госпитализации больного в лечебные учреждения, независимо от причины, вне зависимости от сроков наблюдения, **оцениваются следующие показатели:**

1. Дата госпитализации;
2. Причина госпитализации;
3. Вид полученного лечения;
4. Дата выписки.

2. Достижение первичной конечной точки

При наступлении события, квалифицируемого как первичная конечная точка протокола клинической апробации (смерть больного, истечение периода наблюдения, ретрансплантация),

Оцениваются:

1. Дата события;
2. Причина смерти.

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

13. Критерии включения пациентов

- Пациенты, ранее перенесшие операцию трансплантации сердца;
- Согласие на участие в клинической апробации;
- Пациенты мужского и женского пола 18 -70 лет;
- Первичная трансплантация сердца АВ0 совместимого донора;
- Реципиенты сердца низкого или умеренного иммунологического риска.

14. Критерии невключения пациентов

- Пациент нуждается в трансплантации нескольких органов;
- Аллотрансплантат, несовместим с реципиентом по системе АВ0 или при положительной перекрестной лимфоцитотоксической пробе;

- Пациенты с высоким иммунологическим риском отторжения, например высокий уровень панель-реактивных антител (PRA более 20%) и наличием предшествующих донор-специфических антител (DSA);
- Пациенты с положительным ответом на ВИЧ и с положительным ответом на HBsAg;
- Пациенты, имеющие на момент включения скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин.;
- Пациенты с индексом массы тела выше 35;
- Пациенты, требующие системной антикоагулянтной терапии;
- Пациенты с тяжелыми рестриктивными или обструктивными заболеваниями легких;
- Пациенты с тяжелой, неконтролируемой гиперхолестеринемией (>350 mg/dL или >9 mmol/L) или гипертриглицеридемией (>500 mg/dL или >8.5 mmol/L);
- Пациенты с количеством лейкоцитов крови $\leq 2\ 000/\text{мм}^3$, или тромбоцитов $\leq 50\ 000/\text{мм}^3$;
- Пациенты с исходной протеинурией более 1 г/сутки;
- Беременные или кормящие женщины.
- Дети
- Военнослужащие
- Лица, отбывающие наказание
- Лица, страдающие психическими расстройствами

15. Критерии исключения пациентов из клинической апробации (основания прекращения применения апробируемого метода)

- Тяжелые аллергические реакции или индивидуальная непереносимость любого из компонентов лечения;
- Отказ пациента от участия в клинической апробации.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи

Вид медицинской помощи: медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Форма медицинской помощи: плановая.

Условия оказания медицинской помощи: стационарно и амбулаторно, в зависимости от этапа клинической апробации метода

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств)

Наименование	Количество	Частота применения
1. Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста	8	1,0
2. Общий (клинический) анализ крови развернутый	10	1,0
3. Анализ мочи общий	2	1,0
4. Биохимический анализ крови	8	1,0
5. Исследование уровня лекарственных препаратов в крови	12	1,0
6. Коронарография	2	0,5
7. Эндомиокардиальная биопсия	2	1,0
8. Коагулограмма развернутая (ориентировочное исследование системы гемостаза)	6	1,0
9. Исследование гормонов щитовидной железы	2	1,0
10. Иммуноморфологическое, гистологическое исследование тканей сердца	2	1,0
11. Триплексное сканирование артерий и вен нижних конечностей	1	0,25
12. Проведение серологической реакции на различные инфекции, вирусы	2	1,0
13. Исследование уровня С-реактивного белка в крови	2	1,0
14. Сестринский уход	20	1,0
15. Определение антилейкоцитарных антител с помощью мультиплексного анализа (скрининг)	2	1,0
16. Определение специфичности и количества антилейкоцитарных антител с помощью мультиплексного анализа	6	1,0
17. Оптическая когерентная томография коронарных артерий	2	1,0
18. Катетеризация центральных вен и артерий	2	1,0
19. Рентгенография легких	2	1,0
20. Комплексное УЗИ органов брюшной полости	1	0,25
21. Триплексная сканирование брахиоцефальных артерий	1	0,2
22. Регистрация электрокардиограммы	8	1,0
23. Эхокардиография	6	1,0

Лечебное питание

Основной вариант стандартной диеты в расчете в среднем на 12-20 дней госпитализации

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

Перечень лекарственных препаратов, обязательно используемых при апробации метода оптической когерентной томографии у пациентов с васкулопатией трансплантированного сердца с целью повышения эффективности медицинской помощи путем раннего выявления признаков болезни коронарных артерий пересаженного сердца, с указанием средних курсовых доз:

	Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата	Показания к применению, суточная доза, путь введения	Средне курсовая доза	Ед. измерения	Частота применения
1.	A02BC	Ингибиторы протонного насоса	Омепразол	Гастропротекция 20-40 мг/сут peros	300	мг	1,0
2.	L04AA04	ингибиторы кальциневрина	Такролимус	Профилактика отторжения сердечного трансплантата, peros	200	мг	1,0
3.	C01BD	Антиаритмические препараты, класс III	Амиодарон	При нарушениях ритма (ФП, ТП), 100-200мг/сут, peros	4500	мг	0,6
4.	L04AA04	Иммунодепрессанты	Микофенолат а мофетил	Профилактика отторжения сердечного трансплантата, отмечается низкий риск развития отторжения сердца, меньше страдает почечная функция, 1000-2000 мг/сут,peros	43200	мг	1,0
5.	C03CA	сульфонамиды	Фуросемид	Диуретический эффект при отечном синдроме, 20-40 мг/сут,peros	1200	мг	0,25
6.	C03DA	Антагонисты альдостерона	Спиронолактон	При дисфункции сердечного трансплантата, отечном синдроме, гипокалиемии, 50-100 мг/сут, peros	750	Мг	0,2

7.	C08CA	селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды, производные дигидропиридина	Нифедипин	При ГБ, БКАПС, 20-60 мг/сут, peros	150	мг	0,3
8.	J02AC	Производные триазола	Флуконазол	Профилактика грибковых инфекций, 150-300мг/сут, peros	3000	мг	0,1
9.	J05AB	Противовирусные препараты прямого действия, ингибиторы протеаз	Валганцикловир	Профилактика и лечение ЦМВ-инфекции, 450-900 мг/сут, peros	180000	мг	0,4
10.	B01AB	Группа гепарина	Гепарин натрия	Анткоагуляция при чрескожных коронарных вмешательствах, в/в	15000	ЕД	1
11.		Рентгеноконтрастное средство	Йопромид	Контрастирование коронарного русла, интракоронарное введение	500	Мл.	1
12.	D04AB01	Местноанестезирующее	Лидокаин	Местная анестезия, подкожно	10	Мл.	1
13.	B05CB	Солевые растворы	Натрия хлорид	Инфузионный раствор, в/в	1000	Мл.	1
14.	C01DA08	органические нитраты	Изосорбида динитрат	Вазодилатация коронарных артерий, 5-10 мг, интракоронарно	10	Мл.	1
15.	C08DA01	Блокатор "медленных" кальциевых каналов	Верапамил	При нарушениях ритма(СВТ, частая НЖЭС, синусовая тахикардия), 80-120 мг/сут,peros	2	Мл.	1

Изделия медицинского назначения, лекарственные препараты, обязательно используемые при апробации метода оптической когерентной томографии у пациентов с васкулопатией трансплантированного сердца с целью повышения эффективности медицинской помощи путем раннего выявления признаков болезни коронарных артерий пересаженного сердца

	Наименование	Количество		Частота применения
1.	Набор для проведения оптической когерентной томографии	2	шт.	1,0
2.	Набор реагентов для определения антилейкоцитарных антител с помощью мультиплексного анализа (скрининг)	2	шт.	0,6
3.	Набор реагентов для определения специфичности и количества антилейкоцитарных антител с помощью мультиплексного анализа	6	шт.	0,6
4.	Шприц медицинский инъекционный однократного применения 5мл,10мл,20мл	123	шт.	0,5
5.	Шприц для перфузора 50 мл	50	шт.	1,0
6.	Перчатки одноразовые стерильные	20	пар.	1,0
7.	ЭКГ-электроды	40	шт.	1,0
8.	Бинт марлевый	10	шт.	1,0
9.	Система (устройство) для внутривенных вливаний	30	шт.	0,5
10.	Кран трехходовой	20	шт.	1,0
11.	Салфетка стерильная	70	шт.	1,0
12.	Стерильная наклейка для центральных и периферических катетеров	15	шт.	1,0
13.	Лейкопластырь	3	шт.	1,0
14.	Катетеры для катетеризации периферических вен	4	шт.	0,5
15.	Одноразовые медицинские халаты	9	шт.	0,6
16.	Одноразовые медицинские шапочки	30	шт.	1,0
17.	Одноразовые маски	30	шт.	1,0
18.	Бахилы	30	шт.	1,0

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности

Изменение толщины интимы-медии коронарных артерий на 20 % от исходного значения.

20. Перечень критериев дополнительной ценности

- Частота острого отторжения, подтвержденного биопсией (клеточного и гуморального);
- Потребность в хирургических вмешательствах (ЧКВ, ретрансплантация).
- Выживаемость реципиентов сердца;
- Функция сердечного трансплантата (ФВ%, КДО, КСО);
- Определение уровня и/или специфичности анти – HLA.

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

Оценка всех карт будет проведена в течение одного месяца после завершения клинической апробации. Далее в течение 3 месяцев будет завершен анализ результатов. Регистрация и учет параметров эффективности будет осуществлен при помощи заполнения амбулаторных карт пациента, индивидуальной регистрационной карты пациента, электронной базы данных. Анализ будет выполнен с помощью стандартных статистических методов. Клиническая эффективность метода в рамках клинической апробации будет оцениваться на основании оценки следующих показателей:

1. Динамика изменения толщины интимы-медии коронарных артерий по данным повторной внутрисосудистой ОКТ;
2. Функция сердечного трансплантата (ФВ%, КДО, КСО);
3. Частота отторжения, подтвержденного биопсией (клеточного и гуморального);
4. Потребность в хирургических вмешательствах (ЧКВ, ретрансплантация);
5. Выживаемость реципиентов сердца без нежелательных событий.

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

В ходе оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации будут получены и обработаны следующие показатели:

Характеристика больных:

Будут охарактеризованы и описаны демографические показатели больных, принявших участие в клинической апробации, анамнез заболевания, клинический статус, включающий показатели, характеризующие выраженность недостаточности кровообращения, результаты лабораторных исследований и гемодинамические показатели больных до и после лечения. Для анализа будут использованы методы описательной статистики.

Исходы оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации: будут охарактеризованы рассчитанными показателями выживаемости без нежелательных событий, а также временными показателями, характеризующими наступление событий, классифицируемых в качестве первичных конечных точек. Для анализа будут применяться статистические методы оценки выживаемости (метод Каплана-Мейера) без нежелательных событий после лечения с применением метода оптической когерентной томографии для диагностики васкулопатии трансплантата.

Нежелательные события:

На основании результатов клинической апробации будут рассчитаны показатели частоты и относительного риска развития нежелательных событий.

Планируется включить 250 больных с ранее трансплантированным сердцем, которым будет выполнена оптическая когерентная томография с целью раннего выявления признаков болезнй коронарных артерий пересаженного сердца, и по результатам которой принято решение об конверсии иммуносупрессивной терапии.

Для описания количественных признаков будут использованы показатели медианы, значения нижнего и верхнего квартилей. Для сравнения количественных признаков будет использован непараметрический U-критерий Mann-Whitney.

Качественные номинальные признаки будут сравниваться точным двусторонним критерием Фишера.

Выживаемость пациентов будет оцениваться по методу Kaplan-Meier. Для сравнения показателей выживаемости в группах будет использован logrank тест.

Различия будут признаны статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

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

Планируется включить 250 пациентов (объем выборки рассчитан по методу К.А. Отдельновой и Ю.П. Лисицина, мощность исследования 80%, альфа-ошибка $p < 0,01$), после трансплантации сердца, которым будет оказана медицинская помощь с целью замедления прогрессирования болезни коронарных артерий пересаженного сердца в рамках клинической апробации: в 2019 году – 50 пациентов; в 2020 – 100 пациентов, в 2021 – 100 пациентов.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат

Для определения норматива финансовых затрат произведена оценка стоимости оказания медицинских услуг, в соответствии с актуальным прейскурантом Учреждения, 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 сайте Госзакупок, или же на официальном сайте производителя изделия/препарата, предусмотренное протоколом апробации число раз. Помимо прямых расходов Учреждения также учтены косвенные расходы, связанные с содержанием помещений (коммунальные услуги, уборка, техническое обслуживание, услуги связи, в т.ч. Интернет) для осуществления необходимых манипуляций, с работой вспомогательного персонала, административно-хозяйственных служб.

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту, который включает:

№ п/п	Наименование медицинского изделия, инструмента	Частота предоставления	ед. измерения	количество	Стоимость, руб.	Сумма, руб.
1	Инструмент для проведения оптической когерентной томографии	1	шт.	2	110 000,00	220 000,00
2	Набор реагентов для определения антилейкоцитарных антител с помощью мультиплексного анализа (скрининг)	0,6	шт.	2	9 200,00	11 040,00
3	Набор реагентов для определения специфичности и количества антилейкоцитарных антител с помощью мультиплексного анализа	0,6	шт.	6	9 200,00	33 120,00
4	Шприц медицинский инъекционный однократного применения 5мл,10мл,20мл	0,5	шт.	123	39,73	2 443,40
5	Шприц для перфузора 50 мл	1	шт.	50	30,00	1 500,00
6	Перчатки одноразовые стерильные	1	пар.	20	156,00	3 120,00
7	ЭКГ-электроды	1	шт.	40	20,00	800,00
8	Бинт марлевый	1	шт.	10	24,00	240,00
9	Система (устройство) для внутривенных вливаний	0,5	шт.	30	192,00	2 880,00
10	Кран трехходовой	1	шт.	20	72,00	1 440,00
11	Салфетка стерильная	1	шт.	70	18,00	1 260,00
12	Стерильная наклейка для центральных и периферических катетеров	1	шт.	15	228,00	3 420,00
13	Лейкопластырь	1	шт.	3	114,00	342,00
14	Катетеры для катетеризации периферических вен	0,5	шт.	4	936,00	1 872,00
15	Одноразовые медицинские халаты	0,6	шт.	9	382,18	2 063,77
16	Одноразовые медицинские шапочки	1	шт.	30	36,98	1 109,40
17	Одноразовые маски	1	шт.	30	7,28	218,40
18	Бахилы	1	шт.	30	9,13	273,90
	ИТОГО					287 142,87

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата	Средне курсовая доза	Ед. измерения	Частота применения	Цена за ед., руб.	Сумма, руб.
A02BC	Ингибиторы протонного насоса	Омепразол	300	мг	1	3,27	981,00
L04AA04	Ингибиторы кальциневрина	Такролимус	200	мг	1	81,07	16 214,00
C01BD	Антиаритмические препараты, класс III	Амиодарон	4500	мг	0,6	0,15	405,00
L04AA04	Иммунодепрессанты	Микофенолата мофетил	43200	мг	1	0,10	4 320,00
C03CA	Сульфонамиды	Фуросемид	1200	мг	0,25	1,00	300,00
C03DA	Антагонисты альдостерона	Спиронолактон	750	мг	0,2	0,10	14,25
C08CA	Селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды, производные дигидропиридина	Нифедипин	150	мг	0,3	0,12	5,40
J02AC	Производные триазола	Флуконазол	3000	мг	0,1	0,49	147,00
J05AB	Противовирусные препараты прямого действия, ингибиторы протеаз	Валганцикловир	180000	мг	0,4	1,56	112 336,67
B01AB	Группа гепарина	Гепарин натрия	1500	ЕД	1	0,02	30,00
	Рентгеноконтрастное средство	Йопромид	500	Мл.	1	13,83	6 915,00
D04AB01	Местноанестезирующее	Лидокаин	10	мл.	1	0,10	0,97
B05CB	Солевые растворы	Натрия хлорид	1000	мл.	1	0,09	90,00
C01DA	Органические нитраты	Изосорбид динитрат	10	мл.	1	0,12	1,20
C08DA01	Блокатор "медленных" кальциевых каналов	Верапамил	2	мл.	1	1,07	2,14
		ИТОГО					141 762,63

Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту, который включает:

- перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения);
- перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;
- перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке; перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани);
- виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;
- иное.

Общая стоимость апробации метода в одном случае составляет 788,00 тыс. рублей. Планируемое количество случаев апробации – 250, общая стоимость апробации составит 197 000,00 тыс. рублей. В 2019 году 50 пациентов на сумму 39 400,00 тыс. рублей, в 2020 году 100 пациентов на сумму 78 800,00 тыс. рублей, в 2021 году 100 пациентов на сумму 78 800,00 тыс. рублей.

Расчет финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации метода оптической когерентной томографии пациентов с васкулопатией трансплантированного сердца с целью повышения эффективности медицинской помощи путем раннего выявления признаков болезни коронарных артерий пересаженного сердца	
Наименование затрат	Сумма (тыс.руб)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи	250,00
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по протоколу клинической апробации	430,00
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	15,00
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)	93,00
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	50,00
Итого:	788,00

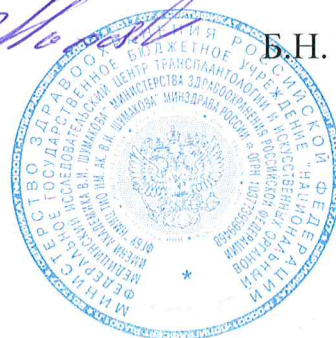
Ио директора ФГБУ "НМИЦ ТИО
им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России

Б.Н. Морозов

Б.Н. Морозов

МП

«28» февраля 2019 г.




Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациентов при апробации метода оптической когерентной томографии у пациентов с васкулопатией трансплантированного сердца с целью повышения эффективности медицинской помощи путем раннего выявления признаков болезни коронарных артерий пересаженного сердца, по сравнению с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием эндокардиальных биоптатов и коронарной ангиографией

Показатели	Контрольные обследования		
	КО1	КО2	КО3
Клинический статус больного	+	+	+
Функциональный класс по NYHA	+	+	+
ЧСС	+	+	+
АД	+	+	+
Ритм ЭКГ	+	+	+
ЭХО-КГ	+	+	+
Функция клапанов сердца	+	+	+
Фракция выброса левого и правого желудочков сердца	+	+	+
Размеры полостей сердца	+	+	+
Концентрация иммуносупрессивных препаратов в крови		+	+
Биохимический анализ крови		+	+
Глюкоза натощак		+	+
Белок		+	+
Креатинин		+	+
Мочевина		+	+
АсТ		+	+
АлТ		+	+
КФК		+	+
Электролиты		+	+
Гормоны щитовидной железы		+	+
Определение основных групп крови (А,В,0) и резус-принадлежности		+	+
Общий анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов		+	+
Исследование крови на вирусы гепатита В и С, ВИЧ		+	+
Реакция Вассермана		+	+
Коагулограмма (АЧТВ, МНО)		+	+
Эмиокардардиальная биопсия		+	+
Коронарография		+	+
Оценка качества жизни (опросник качества жизни)		+	+
Определение уровня и/или специфичностей анти - HLA		+	+
Измерение толщины интимы - медиа с помощью оптической когерентной томографии		+	+

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

Настоящим ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России дает согласие на публикацию протокола **«Клиническая апробация метода оптической когерентной томографии у пациентов с васкулопатией трансплантированного сердца с целью повышения эффективности медицинской помощи путем раннего выявления признаков болезни коронарных артерий пересаженного сердца, по сравнению с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием эндомиокардиальных биоптатов и коронарной ангиографией»** на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

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


Б.Н. Морозов

