

Заявление  
о рассмотрении протокола клинической апробации

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2.	Адрес места нахождения организации	123182, Москва, Щукинская улица, дом 1
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты исполнителей	<b>Приемная директора:</b> 8 (499) 196-18-03, <a href="mailto:infotranspl@rambler.ru">infotranspl@rambler.ru</a> <b>Приемная заместителя директора:</b> 8 (499) 190-38-77, <a href="mailto:transplant2009@mail.ru">transplant2009@mail.ru</a>
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	«Неселективная иммуноадсорбция у пациентов старше 18 лет обоих полов с дисфункцией и отторжением сердечного трансплантата (Т86.2) для лечения иммунологических осложнений после трансплантации сердца и снижения уровней антител к миокарду по сравнению со стандартной терапией после трансплантации сердца»
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	75 пациентов: в 2021 году – 25 пациентов, в 2022 – 25 пациентов, в 2023 – 25 пациентов.

- Приложение:
1. Протокол клинической апробации 20 л.
  2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 4 л.
  3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Зам. директора по научной работе  
профессор



О.П. Шевченко

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

**«Неселективная иммуноадсорбция у пациентов старше 18 лет обоих полов с дисфункцией и отторжением сердечного трансплантата (Т86.2) для лечения иммунологических осложнений после трансплантации сердца и снижения уровней антител к миокарду по сравнению со стандартной терапией после трансплантации сердца»**

Идентификационный № \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

**I. Паспортная часть**

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

«Неселективная иммуноадсорбция»

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

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 научной работе, О.П. Шевченко.

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

## II. Обоснование клинической апробации метода

### 4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Улучшение клинических результатов трансплантации сердца путем проведения курса лечения на основе сеансов неселективной иммуноадсорбции регенерирующими колонками у пациентов с выявленным при эндомикардиальной биопсии миокарда антителоопосредованным отторжением трансплантата.
Заболевание/ состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)) на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Дисфункция или отторжение сердечного трансплантата (Т86.2).
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Мужчины и женщины старше 18 лет.
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	Проведение курса сеансов неспецифической иммуноадсорбции регенерирующими колонками способствует улучшению клинических результатов путем лечения антителоопосредованного отторжения сердечного трансплантата у мужчин и женщин старше 18 лет в сравнении со стандартной терапией после трансплантации сердца.
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	Плановая.
Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Специализированная медицинская помощь.
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода	Амбулаторно, стационарно.
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Стандартная терапия после трансплантации сердца.
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	Мужчины и женщины старше 18 лет.
Краткое описание метода, предложенного для сравнительного	Стандартная схема лечения антителоопосредованного отторжения у

анализа (фактические данные по частоте применения, вид, форма, условия оказания медицинской помощи, источники финансирования, ссылки на действительные клинические рекомендации, в которых рекомендуется метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом КА)	реципиентов сердца, включающая в себя проведение курса сеансов плазмафереза. Финансирование – СМП. Клинические рекомендации «Трансплантация сердца и механическая поддержка кровообращения» (Z94.1, T86.2).
--	---

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Распространенность в РФ заболевания (состояния) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	0,116	1, 2
Заболеваемость в РФ (по заболеванию (состоянию) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	0,019	1, 2
Смертность в РФ от заболевания (состояния) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	-	
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию (состоянию), на 10 тыс. населения	-	
Иные социально-значимые сведения о данном заболевании/состоянии	-	
Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому) входящие в перечни ОМС, ВМП, в том числе, с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)	Стандартная терапия после трансплантации сердца. ВМП 17.00.44.001, ОМС 086.140.	2
Проблемы текущей практики оказания медицинской помощи пациентам, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической	Пациенты с антителоопосредованным отторжением сердечного трансплантата могут получить	2

<p>апробации, подтверждающие необходимость проведения клинической апробации</p>	<p>высокотехнологичную медицинскую помощь – неселективную иммуноадсорбцию регенерирующими колонками.</p>	
<p>Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации Метода. В том числе организационные, клинические, экономические аспекты</p>	<p>Внедрение метода в широкую клиническую практику будет способствовать повышению качества лечения пациентов с трансплантированным сердцем, повышению выживаемости реципиента и трансплантата, а также снижению общей стоимости лечения за счет снижения распространенности дисфункции сердечного трансплантата и потребности в ретрансплантации сердца.</p>	

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

<p>Параметр</p>	<p>Значение/описание</p>	<p>Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)</p>
<p>Название предлагаемого метода</p>	<p>Неселективная иммуноадсорбция.</p>	
<p>Страна-разработчик метода</p>	<p>Российская Федерация.</p>	
<p>История создания метода (коротко), с указанием ссылок на научные публикации</p>	<p>Термин «Плазмаферез» впервые опубликован в 1914 г. американским исследователем J.J. Abel при описании фракционирования крови в эксперименте с животными. Изначально метод применялся для получения плазмы от здоровых людей или для лечения больных. В СССР первый плазмаферез проведен Р. А. Макеевой при лечении макроглобулинемии Вальденстрема в 1964 г. Наиболее активно плазмаферез начал внедряться в клиническую практику начиная с 70-х гг. XX века, когда в клиническую практику была внедрена специальная аппаратура, а также были разработаны фильтрационные технологии. Первое сообщение об успешно выполненной процедуре иммуноадсорбции опубликовано Hosokawa с соавт. в 1989 г.</p>	<p>3, 4, 5, 8</p>

	Разработка иммуноадсорбции в качестве отдельного метода экстракорпорального удаления молекул из крови, в частности компонентов иммунной системы, активно проводилась в 1990 г.	
Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).	Метод опробован в ряде стран, однако не получил широкого распространения в связи с низкой доступностью регенерирующих иммуноадсорбционных колонок.	5, 7
Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ	Короткое время проведения подготовки – 14 дней. Относительно низкая стоимость при использовании регенерирующих иммуноадсорбционных колонок.	6, 7
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	Низкая доступность регенерирующих иммуноадсорбционных колонок, необходимость обследования и лечения пациентов в стационаре.	6, 7

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

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
1. Диспротеинемия	Средняя	В связи с удалением крупных белковых молекул (IgG) снижается общий уровень белка	Чаше чем 1 на 10 случаев	3 раза в неделю во время курса, затем 1 раз в 2 недели	Биохимический анализ крови на общий белок
2. Гипоальбуминемия	Средняя	Удалением крупных белковых молекул (IgG) можно косвенно снизить уровень альбумина	1 на 10-100 случаев	1 раз в неделю во время курса, затем 1 раз в 2 недели	Биохимический анализ крови на альбумин
3. Механическая гемолитическая	Средняя	Снижение уровня	1 на 1000-10000	1 раз в месяц	Общий анализ

анемия		гемоглобина ниже 90 г/л	случаев		крови
4. Индивидуальны е реакции на компоненты терапевтическог о афереза	Средняя	Тошнота, головная боль, гипотония, сыпь, зуд и др.	1 на 10-100 случаев	1 раз в день в течение курса	Физикальн ый осмотр
5. Индивидуальны е реакции на антибактериаль ные препараты	Средняя	Панцитопения;  Анафилактичес кие реакции;  Диспептически е явления.	1 на 1000- 10000  1 на 1000- 10000  1 на 100- 1000 случаев	3 раза в неделю во время курса	Общий анализ крови + физикальн ый осмотр

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. Готье, С. В. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2018 году. XI сообщение регистра Российского трансплантологического общества / С. В. Готье, С. М. Хомяков // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2019. – Т.21. – №3. – С. 7–32. (ИФ = 0,664).

2. Клинические рекомендации «Трансплантация сердца и механическая поддержка кровообращения», Z94.1, T86.2 (взрослые, дети) 2016 г. // НМИЦ ТИО им. ак. В. И. Шумакова Минздрава России : [сайт]. – 2020. – URL: [https://transpl.ru/files/rto/transpl\\_serdca.pdf](https://transpl.ru/files/rto/transpl_serdca.pdf)

3. Therapeutic Apheresis in Critically Ill Patients: Indications, Modalities and Techniques, Clinical Results / C. Ronco, R. Bellomo, J. A. Kellum, Z. Ricci. – 2019. – P. 1154–1160.e2.

4. Hamilton, P. Immunoabsorption Techniques and Its Current Role in the Intensive Care Unit / P. Hamilton, R. Harris, S. Mitra // Aspects in Continuous Renal Replacement Therapy / Edited by Ayman Karkar. – IntechOpen, 2019. – ISBN: 978-1-78985-586-9.

5. Kervan, U. Humoral Rejection in Cardiac Transplantation: Management of Antibody-Mediated Rejection / U. Kervan, D.E. Sert, N. Turan // Heart Transplantation / Edited by Antonio Loforte. – IntechOpen, 2018. – P. 159–170. ISBN: 978-1-78923-802-0.

6. Rönspeck, W. Peptide based adsorbers for therapeutic immunoabsorption / W. Rönspeck, R. Brinckmann, R. Egner // Therapeutic Apheresis and Dialysis. – 2003. – № 7. – P. 91–97. (ИФ=1,092).

7. The management of antibodies in heart transplantation: An ISHLT consensus document / J. Kobashigawa, M. Colvin, L. Potena, et al. // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2018. – №5 (37) – P. 537–548 (ИФ=8,243).

8. Effectiveness of different immunoabsorption columns for anti-A/B antibody depletion / C. Speer, F. Kälble, L. Pego da Silva, et al. // Atherosclerosis. Supplements. – 2019. – № 40. – P. 68–72 (ИФ=3,188).

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 неселективной иммуноадсорбции для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности.

Задачи:

1. Сравнить безопасность метода неселективной иммуноадсорбции и метода сравнения – стандартная терапия после трансплантации сердца;

2. Сравнить клиническую эффективность метода неселективной иммуноадсорбции и метода сравнения – стандартная терапия после трансплантации сердца;

3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода неселективной иммуноадсорбции и метода сравнения – стандартная терапия после трансплантации сердца.

### IV. Дизайн клинической апробации

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

Имеющиеся опубликованные результаты небольших клинических исследований свидетельствуют о высокой достоверности и обоснованности данных, положенных в основу предлагаемого метода. В мировой литературе на небольших группах экспериментальных клинических исследований показана эффективность данной методики десенсибилизации реципиентов сердца при выявлении антителоопосредованного отторжения трансплантата при эндомикардиальной биопсии [5-8]. Однако крупных исследований на данный момент не проводилось.

12. Описание дизайна клинической апробации, которое должно включать в себя:

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

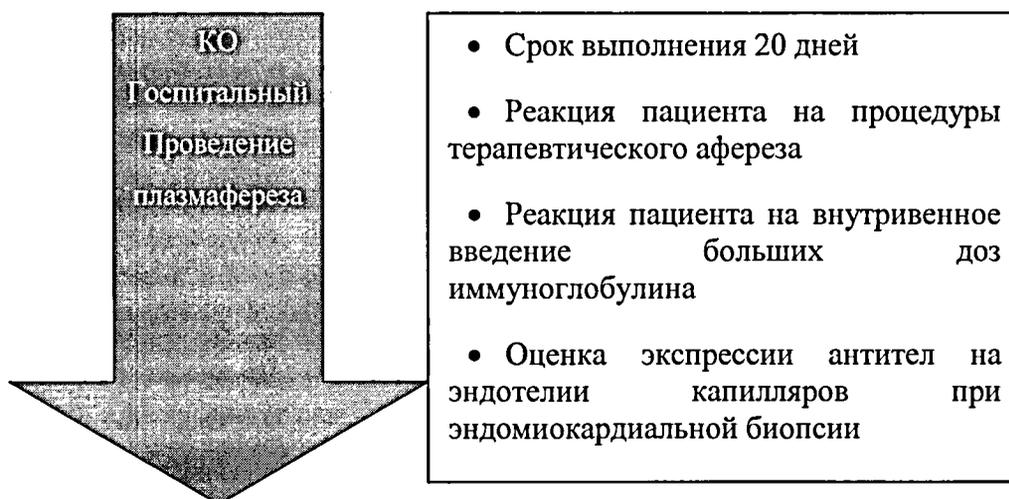
№	Параметр
1	Выживаемость пациентов;
2	Выживаемость трансплантатов;
3	Насосная функция трансплантата;
4	Частота острого антителоопосредованного отторжения трансплантата;
5	Частота бессимптомного отторжения трансплантата;
6	Частота инфекционных осложнений.

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

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

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

**Схема 1. Алгоритм ведения пациентов в рамках протокола КА**



**12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;**

После выявления антителоопосредованного отторжения сердечного трансплантата пациенты проходят стандартное обследование по общепринятым алгоритмам и правилам, которые соответствуют клиническим рекомендациям «Трансплантация сердца и механическая поддержка кровообращения», Z94.0, T86.2 (взрослые, дети). Операция по трансплантации сердца и эндомикардиальная биопсия выполняются по общепринятым алгоритмам и правилам в соответствии с клиническими рекомендациями «Трансплантация сердца и механическая поддержка кровообращения», Z94.1, T86.2 (взрослые, дети).

Фармакологические компоненты, используемые в курсе лечения.	Имуноглобулин человека нормальный при наличии показаний.
Эфферентные методы, используемые в курсе подготовки.	Селективная иммуноадсорбция регенерирующими колонками, с расчетом используемого объема плазмы крови.

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

Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации – 20 дней. В таблице ниже приводятся периоды клинической апробации.

Период	Продолжительность
КО Госпитальный Проведение плазмафереза	20 дней

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.

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

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

##### 13. Критерии включения пациентов.

Параметр	Критерий включения пациентов
Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	Наличие трансплантированного сердца Дисфункция, отторжение сердечного трансплантата
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	T86.2 Z94.1
Пол пациентов	Мужской и женский
Возраст пациентов	Пациенты старше 18 лет
Другие дополнительные сведения	Отсутствие противопоказаний к процедурам терапевтического афереза. Способность участвовать в процедурах протокола.
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

##### 14. Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания.
2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту.
3	Лица, страдающие психическими расстройствами.
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
5	Индивидуальная непереносимость любого из компонентов лечения.
6	Активная бактериальная или иная инфекция.
7	Тяжелые сопутствующие заболевания, требующие трансплантации другого органа.
8	Клинически значимые неврологические заболевания, ишемический или геморрагический инсульт.
9	Злокачественные новообразования в анамнезе.
10	Непонимание пациентом и его родственниками необходимости строгого выполнения всех медицинских рекомендаций.

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Тяжелые аллергические реакции или индивидуальная непереносимость любого из компонентов лечения, выявленные в течение исследования.	Ежедневно
2	Наличие осложнений лечения.	Ежедневно
3	Отсутствие признаков дисфункции трансплантата.	Ежедневно
4	Летальный исход.	Ежедневно

## VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь.

Форма оказания медицинской помощи: плановая.

Условия оказания медицинской помощи: стационарно, амбулаторно.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
<b>1. Госпитальный этап – проведение курса десенсибилизации</b>				
1.1.	B01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	1	Сбор жалоб, анамнеза, первичный осмотр
1.2.	B01.015.006	Ежедневный осмотр врачом-кардиологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	20	Сбор жалоб, определение параметров гемодинамики, витальных функций
1.3.	49004	Плазмосорбция	4	Удаление антител к миокарду
1.4.	25.31.032	Койко-день	20	Стационарная подготовка
1.5.	A05.10.006	Электрокардиография	6	Контроль ритма, частоты сердечных сокращений, очаговых изменений миокарда
1.6.	A05.10.004	Расшифровка и интерпретация электрокардиографических данных	6	Контроль ритма, частоты сердечных сокращений, очаговых изменений миокарда
1.7.	A04.10.002	Эхокардиография	3	Контроль систолической функции сердца, локальной сократимости левого

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
				желудочка, состояния клапанного аппарата
1.8.	A06.10.006	Коронарография	1	Исследование коронарных артерий сердечного трансплантата
1.9.	A11.10.003	Эндомиокардиальная биопсия	2	Контроль отторжения сердечного трансплантата
1.10.	A04.16.001 A04.28.001	УЗИ органов брюшной полости и почек	0,5	Контроль состояния органов брюшной полости и почек
1.11.	A06.09.007	Рентгенография легких	1	Контроль очаговых, инфильтративных изменений легких
1.12.	23.035.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,5	Контроль состояния органов желудочно-кишечного тракта
1.13.	11.12.009	Взятие крови из периферической вены	7	Исследование показателей крови
1.14.	03.016.02	Анализ крови общий	4	Контроль уровня лейкоцитов, гемоглобина, тромбоцитов во время лечения
1.15.	09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	4	Контроль почечной функции во время лечения
1.16.	09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	4	Контроль почечной функции во время лечения
1.17.	09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	4	Контроль функции печени во время лечения
1.18.	09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	4	Контроль функции печени во время лечения
1.19.	09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	7	Динамический контроль уровня белка, в связи с высокими потерями во время процедуры плазмосорбции
1.20.	09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	4	Динамический контроль уровня альбумина, в связи с высокими потерями во время процедуры

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
				плазмасорбции
1.21.	09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	2	Контроль функции печени в начале и конце лечения

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

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
Госпитальный этап – проведение курса десенсибилизации								
1.1	Ванкомицин	в/в	1000 мг	0,5	14	7000	мг	Профилактика и лечение катетер-ассоциированной инфекции и сепсиса

№	Компоненты и препараты крови	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
Госпитальный этап – проведение курса десенсибилизации								
1.1	Имуноглобулин человека нормальный	в/в капельно	20	0,5	14	140	г	Замещение удаленных процедурой антител
1.2	Альбумин человеческий	в/в капельно	300	0,5	10	1 500	мл	Восполнение удаленных процедурой белков

Наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания:

№	Наименование	Единицы измерения	Кол-во израсходованных ед.	Средний курсовой объем
---	--------------	-------------------	----------------------------	------------------------

**Стационарный этап**

1.1 Основной вариант стандартной диеты 20 дней.

наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека и иное.

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий	Количество пациентов, получивших назначение
<b>Наименование этапа</b>			
1.1	Магистраль кровопроводящая для плазмосорбции	4	75
1.2	Плазмасепаратор мембранный	4	75
1.3	Колонка сорбционная, многоразовая, стерильная для удаления аутоантител, иммуноглобулинов и иммунных комплексов объемом 300 мл	2	75
1.4	Регенерирующий раствор для сорбционной колонки №1	8	75
1.5	Регенерирующий раствор для сорбционной колонки №2	8	75
1.6	Катетер для гемодиализа из полиуретана с набором для установки, двухпросветный	1	75
1.7	Раствор азида натрия 5%, 10мл	4	75
1.8	Набор для проведения биопсии миокарда	2	75
1.9	Набор для проведения коронарографии	1	75

**VII. Оценка эффективности метода**

19. Перечень показателей эффективности.

Наименование первичного критерия эффективности	
Снижение уровня экспрессии антител на поверхности капилляров при эндомикардиальной биопсии	

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1.	Выживаемость пациентов без нежелательных событий;
2.	Выживание трансплантата сердца;
3.	Насосная функция трансплантата;
4.	Увеличение частоты отрицательных результатов ЭМБ.

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Снижение уровня экспрессии антител на поверхности капилляров при эндомиокардиальной биопсии	ЭМБ	-

### 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.

Для описания количественных признаков будут использованы показатели медианы, значения нижнего и верхнего квартилей. Для сравнения количественных признаков будет использован непараметрический U критерий Манна-Уитни. Качественные номинальные признаки будут сравниваться точным двусторонним критерием Фишера.

Выживаемость трансплантатов и пациентов будет оцениваться по методу Каплан-Майер. Для сравнения показателей выживаемости в группах будет использован log rank 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.

На основании опубликованных разведочных данных ожидаемая разница между значениями указанного выше критерия эффективности в экспериментальной и контрольной группах составляет около 15% (60% против 45%).

Исходя из указанных данных, был рассчитан объем выборки = 75. При этом, если нижний лимит двустороннего 90% доверительного интервала данной разницы будет выше установленного нижнего предела разницы клинической эффективности (10% в пользу контрольной группы), то с вероятностью 80% можно будет подтвердить гипотезу о не меньшей эффективности (non-inferiority) экспериментальной терапии.

В рамках клинической апробации планируется включить 75 пациентов высокой группы иммунологического риска с высоким риском посттрансплантационных осложнений: в 2021 году – 25, в 2022 году – 25, в 2023 году – 25 пациентов.

### IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках КА.

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:

перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения);

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
<b>1. Госпитальный этап – проведение курса десенсибилизации</b>					
1.1.	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	1 500,00	1	1 500,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.2.	Ежедневный осмотр врачом-кардиологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1 000,00	20	20 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.3.	Плазмасорбция	212 000,00	4	848 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.4.	Койко-день	1 500,00	20	30 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.5.	Электрокардиография	550,00	6	3 300,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.6.	Расшифровка и интерпретация электрокардиографических данных	500,00	6	3 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.7.	Эхокардиография	2 500,00	3	7 500,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.8.	Коронарография	21 000,00	1	21 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1.9.	Эндомиокардиальная биопсия	32 000,00	2	64 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.10.	УЗИ органов брюшной полости и почек	3 500,00	0,5	1 750,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.11.	Рентгенография легких	1 800,00	1	1 800,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.12.	Эзофагогастродуоденоскопия	4 000,00	0,5	2 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.13.	Взятие крови из периферической вены	150,00	7	1 050,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.14.	Анализ крови общий	1 300,00	4	5 200,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.15.	Исследование уровня креатинина в крови	200,00	4	800,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.16.	Исследование уровня мочевины в крови	150,00	4	600,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.17.	Исследование уровня аспаргат-трансаминазы в крови	150,00	4	600,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.18.	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	150,00	4	600,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.19.	Исследование уровня общего белка в крови	150,00	7	1 050,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.20.	Исследование уровня альбумина в	200,00	4	800,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак.

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	крови				В.И. Шумакова" Минздрава России
1.21.	Исследование уровня общего билирубина в крови	200,00	2	400,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России

перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента, руб.	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Количество пациентов, получающих препарат, чел.	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Ванкомицин	360,00	7	2 520,00	1	2 520,00	аукционы 2020

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

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы	Количество	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Магистраль кровопроводящая для плазмосорбции	21 000,00	4	84 000,00	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов
2	Плазмасепаратор мембранный	19 200,00	4	76 800,00	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов
3	Колонка сорбционная, многоразовая, стерильная для удаления аутоантител, иммуноглобулинов и	161 500,00	2	323 000,00	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы	Количество	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
	иммунных комплексов объемом 300мл				
4	Регенерирующий раствор для сорбционной колонки №1	2 155,00	8	17 240,00	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов
5	Регенерирующий раствор для сорбционной колонки №2	2 155,00	8	17 240,00	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов
6	Катетер для гемодиализа из полиуретана с набором для установки, двухпросветный	18 050,00	1	18 050,00	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов
7	Раствор азида натрия 5%, 10мл	880,00	4	3 520,00	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов
8	Набор для проведения биопсии миокарда	30 582,00	2	61 164,00	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов
9	Набор для проведения коронарографии	40 282,00	1	40 282,00	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов

перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани);

№	Наименование	Цена 1 курса, руб.	Количество пациентов, получающих курс, чел.	Общая стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Иммуноглобулин человека нормальный	532 000,00	1	532 000,00	запрос о предоставлении ценовой информации,

№	Наименование	Цена 1 курса, руб.	Количество пациентов, получающих курс, чел.	Общая стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
					сведения реестра контрактов
2	Альбумин человеческий	97 500,00	1	97 500,00	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;

№	Лечебное питание	Цена питания в расчете на 1 день госпитализации, руб.	Кратность	Сумма, руб.
1	Основной вариант стандартной диеты	650,00	20	13 000,00

иное.

Расчет  
финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному  
пациенту по каждому протоколу клинической апробации методов  
профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

Наименование затрат	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	350,00
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	1 560,00
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	20,00
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)	220,00
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	70,00
<b>Итого:</b>	<b>2 150,00</b>

Зам. директора по научной работе  
профессор

Дата



О.П. Шевченко

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**  
**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ**  
**“НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР**  
**ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ ИМЕНИ**  
**АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА”**  
**ФГБУ “НМИЦ ТИО ИМ. АК. В.И. ШУМАКОВА” МИНЗДРАВА РОССИИ**

*конфиденциально*

**Индивидуальная регистрационная карта пациента**  
**в рамках клинической апробации метода**

**«Неселективная иммуноадсорбция у пациентов старше 18 лет обоих полов с дисфункцией и отторжением сердечного трансплантата (Т86.2) для лечения иммунологических осложнений после трансплантации сердца и снижения уровней антител к миокарду по сравнению со стандартной терапией после трансплантации сердца»**

Уникальный номер пациента \_\_\_\_\_

Фамилия, имя,  
отчество \_\_\_\_\_

Пол \_\_\_\_ Дата рождения \_\_\_\_\_

Телефон \_\_\_\_\_

Адрес больного:  
Населенный пункт \_\_\_\_\_  
Район \_\_\_\_\_ улица \_\_\_\_\_

Дом № \_\_\_\_\_ корпус \_\_\_\_\_ квартира \_\_\_\_\_

Место работы \_\_\_\_\_

Должность \_\_\_\_\_

Диагноз основной:  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Дата постановки диагноза \_\_\_\_\_

Диагноз сопутствующий:  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Артериальная гипертензия  Да  Нет

Курение  Да  Нет

Употребление наркотических и психотропных средств  Да  Нет

Сахарный диабет  Да  Нет

Контакты с инфекционными больными  Да  Нет

Непереносимость продуктов питания или лекарственных средств, атопия:

Да  Нет

Клинический статус больного при поступлении:

Состояние больного:

Объективные данные:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Рост: \_\_\_\_\_ Вес: \_\_\_\_\_ АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

Температура тела: \_\_\_\_\_

Критерии включения/исключения подтверждены:  Да  Нет

Дата включения в протокол клинической апробации: « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ г.

Таблица 1. Предполагается проведение контрольного обследования  
больных

<b>Период</b>	<b>Продолжительность</b>
<b>КО</b> <b>Проведение курса десенсибилизации</b>	20 дней

Таблица 2. План клинического обследования больных

Исследование	КО
Сбор анамнеза	+
Клинический осмотр	+
Биохимический анализ крови	+
Клинический анализ крови (количество эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, определение лейкоцитарной формулы, уровень гемоглобина)	+
Коагулограмма	+
Исследование кислотно-щелочного состояния, а также газового и электролитного состава крови	+
Определение группы крови и резус-фактора	+
Вирусологические исследования (маркеры гепатитов В, С)	+
Вирусологические исследования (маркеры ВИЧ)	+
Реакция Вассермана	+
ЭКГ, Эхо-КГ	+
Коронарография	+
Эндомиокардиальная биопсия	+
УЗИ органов брюшной полости	+
Рентгенография органов грудной клетки	+
Эзофагогастродуоденоскопия	+

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 «Неселективная иммуноадсорбция у пациентов старше 18 лет обоих полов с дисфункцией и отторжением сердечного трансплантата (Т86.2) для лечения иммунологических осложнений после трансплантации сердца и снижения уровней антител к миокарду по сравнению со стандартной терапией после трансплантации сердца» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

Зам. директора по научной работе,  
профессор

О.П. Шевченко

Расчет  
финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному  
пациенту по каждому протоколу клинической апробации методов  
профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

Наименование затрат	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	350,00
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	1 560,00
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	20,00
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)	220,00
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	70,00
<b>Итого:</b>	<b>2 150,00</b>

Зам. директора по научной работе  
профессор

26.02.2021



О.П. Шевченко