

2021-33-4

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	«Протокол иммуносупрессивной терапии у пациентов старше 18 лет обоих полов с наличием трансплантированного сердца (Z94.1) для профилактики нарушений функции почек по сравнению со стандартным протоколом иммуносупрессивной терапии»
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	50 пациентов: в 2021 году – 10 пациентов, в 2022 – 20 пациентов, в 2023 – 20 пациентов.

- Приложение:
1. Протокол клинической апробации 32 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**

«Протокол иммуносупрессивной терапии у пациентов старше 18 лет обоих полов с наличием трансплантированного сердца (Z94.1) для профилактики нарушений функции почек по сравнению со стандартным протоколом иммуносупрессивной терапии»

Идентификационный № \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

**I. Паспортная часть**

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

«Протокол иммуносупрессивной терапии»

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	Достижение стабильной функции почек у пациентов после трансплантации сердца на фоне поддерживающей иммуносупрессии.
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)) на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	МКБ10: Z94.1.
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Мужчины и женщины в возрасте от 18 до 70 лет
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	Предлагается использовать метод у реципиентов трансплантированного сердца для профилактики нарушений функции почек на фоне назначения иммуносупрессивной терапии в сочетании со сниженной экспозицией ингибитора кальциневрина. Внедрение метода в широкую клиническую практику будет способствовать существенному повышению качества жизни и снижению риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у реципиентов трансплантированного сердца за счет сохранения почечной функции в отдаленном послеоперационном периоде. Предложенный метод способствует повышению доступности лечения и значительному снижению смертности реципиентов трансплантированного сердца.
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	Плановая
Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Медицинская помощь в рамках клинической апробации

Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода	Стационарно, далее амбулаторно
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Стандартный протокол иммуносупрессивной терапии
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	Мужчины и женщины в возрасте от 18 до 70 лет
Краткое описание метода, предложенного для сравнительного 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)	Иммуносупрессивная терапия с применением высоких доз ингибиторов кальциневрина. Основным недостатком проводимой стандартной иммуносупрессивной терапии является нежелательное нефротоксическое действие при длительном приеме высоких доз ингибиторов кальциневрина, что со временем приводит к развитию хронической почечной недостаточности различной степени тяжести.

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	105 на 100 тыс. населения, или 3,2% в общей популяции	
Заболеваемость в РФ (по заболеванию(состоянию) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	3260 (2018 г.)	
Смертность в РФ от заболевания(состояния) пациентов, медицинская помощь которым будет	В РФ средняя годовая смертность составляет 8%	

оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения		
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию (состоянию), на 10 тыс. населения	16,5 – первичная инвалидность	13
Иные социально-значимые сведения о данном заболевании/состоянии	Нет	
Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому) входящие в перечни ОМС, ВМП, в том числе, с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)	Стандартный протокол иммуносупрессивной терапии с применением препаратов микофеноловой кислоты в группе пациентов, перенесших ортотопическую трансплантацию сердца.	
Проблемы текущей практики оказания медицинской помощи пациентам, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, подтверждающие необходимость проведения клинической апробации	Низкая эффективность лечения хронической почечной недостаточности у реципиентов трансплантированного сердца на фоне стандартной иммуносупрессивной терапии с применением высоких доз ингибиторов кальциневрина.	
Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации Метода. В том числе организационные, клинические, экономические аспекты	Использование данного метода как альтернативы стандартной иммуносупрессивной терапии позволит значительно улучшить функцию почек у пациентов с трансплантированным сердцем, тем самым улучшить выживаемость, повысить качество жизни, снизить уровень инвалидизации, улучшить социализацию у данной тяжелой категории пациентов.	



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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Название предлагаемого метода	Протокол иммуносупрессивной терапии.	
Страна-разработчик метода	Применение иммуносупрессивной терапии, включающей ингибиторы пролиферативного сигнала в сочетании со сниженной дозой ингибиторов кальциневрина, после трансплантации сердца с целью улучшения функции почек впервые было предложено в США.	
История создания метода (коротко), с указанием ссылок на научные публикации	История создания метода тесно связана с доказательством синергизма между эверолимусом и циклоспорином, что позволяет почти в 3 раза снижать экспозицию циклоспорина в такой комбинации без ущерба для общей эффективности иммуносупрессии (Kovarik JM et al. 2002; 2006). Эффективность и безопасность применения схемы иммуносупрессии на основе эверолимуса в сочетании со сниженной экспозицией циклоспорина у реципиентов сердца была установлена в серии сравнительных рандомизированных клинических исследований более чем у 1500 реципиентов сердца на протяжении 2 и более лет наблюдения (Eisen H.J et al 2013; Barten M.J et al 2019; Arora S et al 2019). Установлено, что конверсия реципиентов сердца, получающих поддерживающую иммуносупрессию на основе эверолимуса в сочетании со сниженной дозой циклоспорина, существенно улучшает скорость клубочковой фильтрации и предупреждает развитие хронической почечной недостаточности (Gullestad L et al 2010).	1, 2, 3, 4, 5
Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в	Режим иммуносупрессии на основе эверолимуса в сочетании со сниженной экспозицией эверолимуса у реципиентов сердца был впервые одобрен в Европе в 2007 году. С этого времени продолжилось активное применение и дальнейшее изучение данного	6

<p>других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).</p>	<p>режима иммуносупрессии в различные сроки после трансплантации сердца, как в рамках сравнительных рандомизированных исследований, так и в рамках крупных национальных Регистров: CERTIC (Италия) – 400 пациентов после трансплантации сердца, прослежены на протяжении 5 лет (Potena L et al 2014). Подтверждена высокая эффективность, низкая частота онкологических осложнений и сохранность функции почек.</p>	
<p>Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ</p>	<p>Наиболее важным преимуществом эверолимуса у реципиентов сердца является его комплексное действие, которое обеспечивает не только эффективные механизмы предотвращения острого отторжения, но и обоснованную возможность применения в сочетании со сниженной экспозицией циклоспорина и тем самым позволяет снизить риск нефротоксичности этого компонента иммуносупрессии. Доказанное снижение ЦМВ инфекции на фоне терапии эверолимусом также предотвращает риск развития дисфункции почек на фоне длительной иммуносупрессии. Данный метод позволяет сохранить эффективную функцию почек у пациентов с пересаженным сердцем и предотвратить развитие хронической почечной недостаточности на фоне длительного приема высоких доз ингибиторов кальциневрина. Метод является альтернативой стандартному протоколу иммуносупрессивной терапии. Эксперты в области иммуносупрессии отмечают необходимость применения персонализированных подходов к иммуносупрессии с целью улучшения исходов трансплантации, улучшения качества и продолжительности жизни.</p>	
<p>Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой</p>	<p>Не выявлены.</p>	

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
Аллергические реакции	Легкая, средняя, тяжелая	Могут проявляться крапивницей.	редко (менее 1/10000)	Ранние, от начала терапии ингибитором пролиферативного сигнала	Клинико-диагностические лабораторные, инструментальные исследования

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. Differential pharmacokinetic interaction of tacrolimus and cyclosporine on everolimus / J. M. Kovarik, J. J. Curtis, D. E. Hricik, et al. // Transplantation Proceedings. – 2006. – Vol. 38. – Iss. 10. – P. 3456–3458 (ИФ=0.884).

2. Everolimus Versus Mycophenolate Mofetil in Heart Transplantation: A Randomized, Multicenter Trial / H. J. Eisen, J. Kobashigawa, R. C. Starling, et al. // American Journal of Transplantation. – 2013. – № 13 (5). – P. 1203–1216 (ИФ=6.165).

3. Comparing everolimus based immunosuppression with reduction or withdrawal of calcineurin inhibitor reduction from 6 months after heart transplantation: The randomized MANDELA study / M. J. Barten, S. W. Hirt, J. Garbade, et al. // American Journal of Transplantation. – 2019. – № 19. – P. 3006–3017 (ИФ=6.165).

4. Effect of Everolimus Initiation and Calcineurin Inhibitor Elimination on Cardiac Allograft Vasculopathy in De Novo Heart Transplant Recipients. Three-Year Results of a Scandinavian Randomized Trial / S. Arora, A. K. Andreassen, K. Karason, et al. // Circulation: Heart Failure. – 2018. – № 11. – P. e004050 (ИФ=5.403).

5. Everolimus with reduced calcineurin inhibitor in thoracic transplant recipients with renal dysfunction: a multicenter, randomized trial / L. Gullestad, M. Iversen, S. Mortensen, et al. // Transplantation. – 2010. – Vol. 89. – Iss. 7. – P. 864–872 (ИФ=3.678).

6. Long-Term Therapy with Everolimus: Promising Results at Three Years of the CERTIC Registry / L. Potena, R. Fiocchi, C. Maiello, et al. // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2014. – Vol. 32. – № 4S. – Abstract 386 (ИФ=5.611).

7. Randomized Trial of Everolimus-Facilitated Calcineurin Inhibitor Minimization Over 24 Months in Renal Transplantation / D. Cibrik, S. Jr Helio Tedesco, V. Anantharaman, et al. // Transplantation. – 2013. – Vol. 95. – P. 933–942 (ИФ=3.678).

8. Everolimus with Reduced Tacrolimus Improves Renal Function in De Novo Liver Transplant Recipients: A Randomized Controlled Trial / P. De Simone, S. Beckebaum, B. Koneru, et al. // American Journal of Transplantation. – 2012. – №12. – P. 3008–3020 (ИФ=6.165).



9. International Society of Heart and Lung Transplantation. 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. – Vol. 33. – P. 996–1008 (ИФ=5.611).

10. Effects of oral valganciclovir prophylaxis for cytomegalovirus infection in heart transplant patients / A. Doesch, J. Repp, N. P. Hofmann et al. // Drug Design, Development and Therapy. – 2012. – №6. – P. 289–295 (ИФ=2.822).

11. Review of Cytomegalovirus Infection Findings With Mammalian Target of Rapamycin Inhibitor-Based Immunosuppressive Therapy in De Novo Renal Transplant Recipients / B. Nashan, R. Gaston, V. Emery, et al. // Transplantation. – 2012. – Vol. 93. – P. 1075–1085 (ИФ=3.678).

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 протокола иммуносупрессивной терапии у пациентов для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности.

Задачи:

1. Сравнить безопасность протокола иммуносупрессивной терапии и метода сравнения – протокола стандартной иммуносупрессивной терапии;
2. Сравнить клиническую эффективность предлагаемого протокола иммуносупрессивной терапии и метода сравнения – протокола стандартной иммуносупрессивной терапии;
3. Сравнить клинико-экономическую эффективность предлагаемого протокола иммуносупрессивной терапии и метода сравнения – протокола стандартной иммуносупрессивной терапии.

### **IV. Дизайн клинической апробации**

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

Снижение экспозиции ингибиторов кальциневрина более чем на 50% в режимах иммуносупрессии на основе ингибиторов m-TOR позволяет снизить риск развития нефротоксичности и обеспечить сохранение функции почек на протяжении длительного времени, что было установлено в целой серии рандомизированных клинических испытаний у реципиентов почки, печени и сердца (Cibrik D et al., 2013; De Simone P. et al., 2012; Eisen H.J. et al., 2013). Снижение экспозиции ингибиторов кальциневрина основано на установленном синергизме в механизме действия ингибитора mTOR и ингибиторов кальциневрина. Хроническая почечная недостаточность является частой сопутствующей патологией у потенциальных реципиентов сердца, что делает особенно актуальным осторожный подход к применению иммуносупрессивных препаратов, обладающих нефротоксичным эффектом, поскольку почки у таких пациентов особенно чувствительны

к последствиям такого лекарственного взаимодействия, что приводит к прогрессивному снижению скорости клубочковой фильтрации у реципиентов сердца. Через 5 лет терминальной стадии заболевания почек (5-я стадия хронической болезни почек) достигают более 10% реципиентов сердца, что ассоциируется с существенным увеличением смертности этих пациентов (Lund L.H. et al., 2014). Применение ингибиторов m-TOR в сочетании со сниженной экспозицией ингибиторов кальциневрина имеет доказанный потенциал для сохранения функции почек у реципиентов сердца, однако до настоящего времени актуальным является уточнение сроков назначения ингибиторов m-TOR и степени снижения ингибиторов кальциневрина в различные временные периоды наблюдения за пациентами с трансплантированным сердцем.

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 пациента;
2	Расчетная скорость клубочковой фильтрации;
3	Уровень креатинина в сыворотке крови;
4	Частота крупных сердечно-сосудистых событий
5	Концентрация С0 ингибитора m-TOR и ингибиторов кальциневрина;
6	Стандартный клинический и биохимический анализы крови в динамике;
7	Оценка нежелательных событий с определением степени их тяжести;
8	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);

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

Графическая схема метода клинической апробации

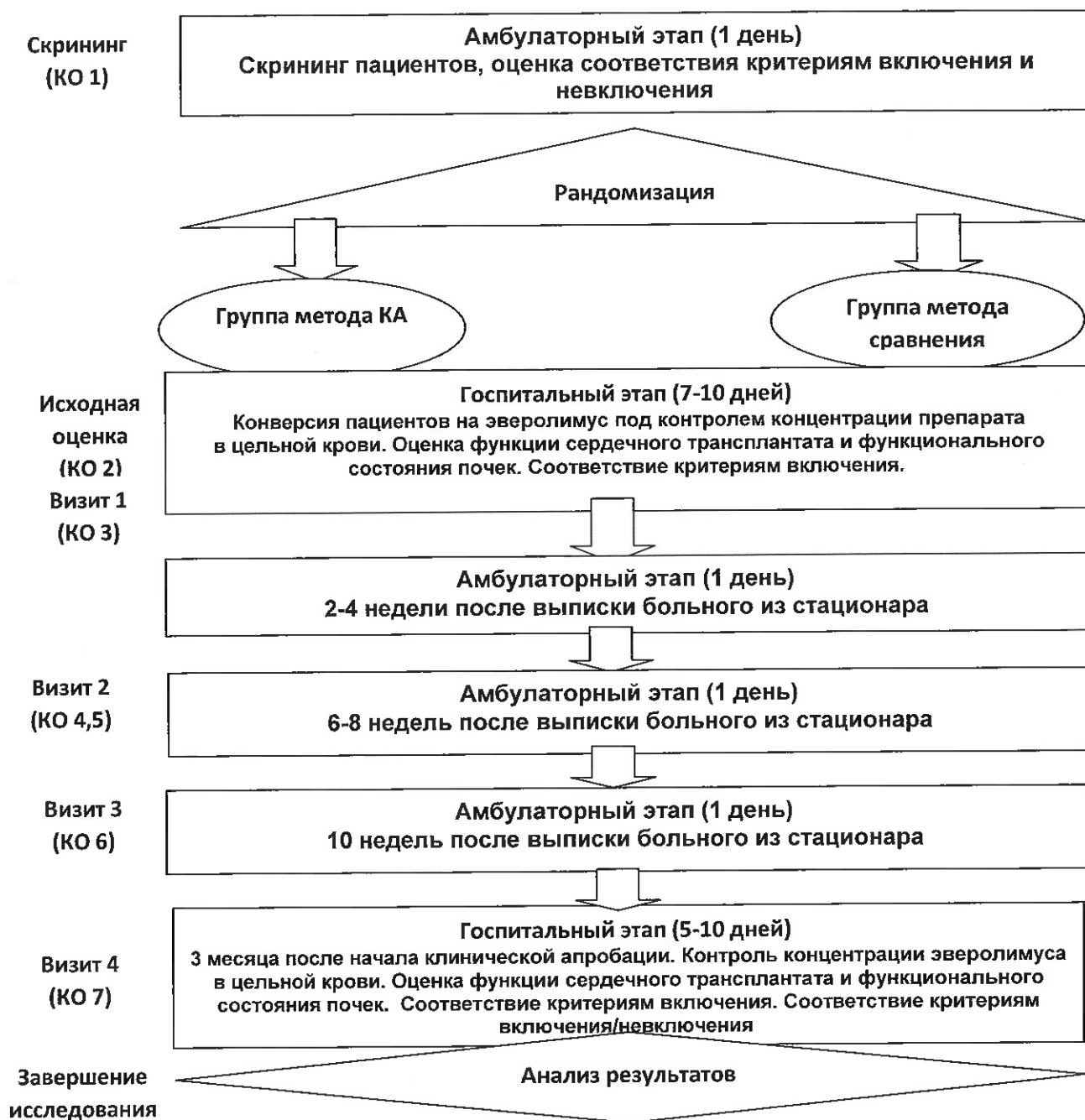


Таблица 1 – План клинического обследования больных

Показатели	Контрольные обследования						
	КО1	КО2	КО3	КО4	КО5	КО6	КО7
Клинический статус больного	+	+	+	+	+	+	+
Жалобы	+	+	+	+	+	+	+
Клинический осмотр	+	+	+	+	+	+	+
Функциональный класс по NYHA	+	+	+	+	+	+	+
ЧСС	+	+	+	+	+	+	+
АД	+	+	+	+	+	+	+
Ритм ЭКГ	+	+	+	+	+	+	+
ЭХО-КГ	+	+	+	+	+	+	+
Функция клапанов сердца	+	+	+	+	+	+	+
Фракция выброса левого и правого желудочков сердца	+	+	+	+	+	+	+
Размеры полостей сердца	+	+	+	+	+	+	+
Лекарственная терапия		+					+
Иммуносупрессивные препараты		+					+
Диуретики		+					+
Антиаритмические средства		+					+
Антиагреганты		+					+
Прочие		+					+
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)							
Биопсия миокарда из правого желудочка		+					+
Коронарография		+					
Оценка качества жизни (опросник качества жизни)		+					

**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, врача нефролога, при необходимости: 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, конверсия на эверолимус**

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 и функции почек.

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.

**КО3, КО4, КО5, КО6: амбулаторное наблюдение после выписки из стационара**

Проводится врачом кардиологом в интервале от 2 недель до 3 месяцев после выписки из стационара.

Исследования проводятся в соответствии с перечнем, указанным в таблице 2, графе КО3, КО4, КО5, КО6.

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.

#### **КО7: 3 месяца наблюдения**

Стационарное обследование реципиентов проводится врачом кардиологом в интервале 2,5-3 месяца после выписки из стационара.

Исследования проводятся в соответствии с перечнем, указанным в таблице 2, графе КО7.

Учитывается лекарственная терапия, указанная в разделе КО7.

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.

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

В настоящем методе оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации реципиентам трансплантированного сердца оценивается динамика функционального состояния почек на фоне назначения иммуносупрессии на основе ингибитора m-TOR в сочетании со сниженной экспозицией ингибитора кальциневрина с целью снижения нефротоксичности кальциневринов.

Мониторинг адекватности иммуносупрессивной терапии проводится на основании Национальных клинических рекомендаций «Лекарственный мониторинг и взаимозаменяемость оригинальных и генерических иммуносупрессантов с узким терапевтическим индексом».

#### **Инструкция по применению метода**

##### **Показания к применению**

Пациенты, ранее перенесшие операцию трансплантации сердца.



#### Противопоказания к применению

- 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 мг/дл или >9 ммоль/л) или гипертриглицеридемией (>500 мг/дл или >8.5 ммоль/л);
- 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.

#### Потенциальные осложнения

- Тяжелые аллергические реакции или индивидуальная непереносимость любого из компонентов лечения.

#### 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 – 3 месяца, количество пациентов – 50.

Контрольное обследование	Название этапа	Сроки учета результатов
КО1	Амбулаторный (1 день) Первичное скрининговое обследование	Соответствие критериям включения/невключения
КО2	Госпитальный (7-10 дней) Лечение	Конверсия пациентов на эверолимус под контролем концентрации препарата в цельной крови. Оценка функции сердечного трансплантата и функционального состояния почек. Соответствие критериям включения.
КО3	Амбулаторный (1 день)	2-4 недели после выписки больного из стационара
КО4,5	Амбулаторный (1 день)	6-8 недель после выписки больного из стационара
КО6	Амбулаторный (1 день)	10 недель после выписки больного из стационара
КО7	Госпитальный (5-10 дней) Лечение	3 месяца после начала клинической апробации. Контроль концентрации эверолимуса в цельной крови. Оценка функции сердечного трансплантата и функционального состояния почек.

		Соответствие критериям включения. Соответствие критериям включения/невключения.
--	--	--

**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 в индивидуальной регистрационной карте.

**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	Пациенты с наличием трансплантированного сердца
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	Z94.1
Пол пациентов	Мужской и женский
Возраст пациентов	18-70 лет
Другие дополнительные сведения	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пациенты, способные участвовать в процедурах протокола клинической апробации;</li> <li>• Реципиенты сердца с периодом холодовой ишемии трансплантата менее 6 часов.</li> </ul>
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

**14. Критерии неключения пациентов**

№	Критерий неключения пациентов
1	Пациент нуждается в трансплантации нескольких органов
2	Пациенты с положительным ответом на ВИЧ и с положительным ответом на HBsAg
3	Пациенты, имеющие на момент включения скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин
4	Пациенты с индексом массы тела выше 35

5	Пациенты, требующие системной антикоагулянтной терапии
6	Пациенты с тяжелыми рестриктивными или обструктивными заболеваниями легких
7	Пациенты с тяжелой, неконтролируемой гиперхолестеринемией (>350 мг/дл или >9 ммоль/л) или гипертриглицеридемией (>500 мг/дл или >8.5 ммоль/л)
8	Пациенты с количеством лейкоцитов крови $\leq 2000/\text{мм}^3$ , или тромбоцитов $\leq 50000/\text{мм}^3$
9	Пациенты с исходной протеинурией более 1 г/сутки
10	Женщины в период беременности и грудного вскармливания
11	Дети
12	Военнослужащие
13	Лица, отбывающие наказание
14	Лица, страдающие психическими расстройствами

**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	Ежедневно
2	Отказ пациента от участия в клинической апробации	Ежедневно

**VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации**

**16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи**

*Вид медицинской помощи:* специализированная медицинская помощь в рамках клинической апробации.

*Форма медицинской помощи:* плановая.

*Условия оказания медицинской помощи:* стационарно и амбулаторно в зависимости от этапа клинической апробации.

**17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств)**

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
Стационарный этап				
1.1	B01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	1	Сбор жалоб, анамнеза,

				первичный осмотр, выявление признаков ХСН
1.2	В01.015.006	Ежедневный осмотр врачом-кардиологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	14	Сбор жалоб, определение параметров гемодинамики, витальных функций
1.3	В03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	9	Обязательные лабораторно-диагностические исследования
1.4	В03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	2	Обязательные лабораторно-диагностические исследования
1.5	В03.016.004	Анализ крови биохимический - общетерапевтический	9	Обязательные лабораторно-диагностические исследования
1.6	В03.005.006	Коагулограмма развернутая (ориентировочное исследование системы гемостаза)	2	Обязательные лабораторно-диагностические исследования
1.7	А09.30.010	ПТИ, МНО	2	Обязательные лабораторно-диагностические исследования
1.8	А09.05.061	Исследование свободного трийодтиронина (Т3) в крови	2	Обязательные лабораторно-диагностические исследования
1.9	А09.05.063	Исследование уровня свободного тироксина (Т4) сыворотки крови	2	Обязательные лабораторно-диагностические исследования
1.10	А09.05.065	Исследование тиреотропина сыворотки крови	2	Обязательные лабораторно-диагностические исследования
1.11	А12.06.016	Проведение серологической реакции на различные	2	Обязательные лабораторно-

		инфекции, вирусы		диагностические исследования
1.12	A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови	2	Обязательные лабораторно-диагностические исследования
1.13	B02.015.002	Процедуры сестринского ухода за пациентом с сердечно-сосудистым заболеванием	14	Необходимые мероприятия в послеоперационном периоде
1.14	A25.30.008	Назначение лекарственных препаратов в стационаре	4	Необходимые мероприятия в послеоперационном периоде
1.15	A25.30.009	Назначение диетической терапии в стационаре	2	Необходимые мероприятия в послеоперационном периоде
1.16	A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных препаратов	4	Необходимые мероприятия в периоперационном периоде
1.17	A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	4	Необходимые мероприятия в периоперационном периоде
1.18	A06.09.007	Рентгенография легких	2	Обязательные инструментально-диагностические исследования
1.19	A04.16.001	Комплексное УЗИ органов брюшной полости	1	Обязательные инструментально-диагностические исследования
1.20	A04.09.001	Ультразвуковое исследование плевральной полости	1	Обязательные инструментально-диагностические исследования
1.21	A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	4	Обязательные инструментально-диагностические исследования

1.22	A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	4	Обязательные инструментально-диагностические исследования
1.23	A04.10.002	Эхокардиография	7	Обязательные инструментально-диагностические исследования
1.24	A05.10.003	Проведение холтеровского исследования	2	Обязательные инструментально-диагностические исследования
1.25	A06.10.006	Коронарография	2	Обязательные инструментально-диагностические исследования
1.26	A11.10.003	Биопсия миокарда	2	Обязательные инструментально-диагностические исследования
1.27	A09.06.001	Исследование уровня циклоsporина	4	Обязательные инструментально-диагностические исследования
1.28		Исследование уровня эверолимуса	4	Обязательные лабораторно-диагностические исследования
Амбулаторный этап				
2.1	V01.015.002	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный	5	Сбор жалоб, осмотр
2.2	V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	5	Обязательные лабораторно-диагностические исследования
2.3	V03.016.004	Анализ крови биохимический - общетерапевтический	5	Обязательные лабораторно-диагностические исследования
2.4	V03.005.006	Коагулограмма развернутая (ориентировочное исследование)	2	Обязательные лабораторно-диагностические



		системы гемостаза)		исследования
2.5	A09.30.010	ПТИ, МНО	2	Обязательные лабораторно-диагностические исследования
2.6	A09.06.001	Исследование уровня циклоспорина	5	Обязательные инструментально-диагностические исследования
2.7		Исследование уровня зверолимуса	5	Обязательные инструментально-диагностические исследования
2.8	A25.30.008	Назначение лекарственных препаратов	5	Необходимые мероприятия послеоперационного периода
2.9	A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	5	Обязательные инструментально-диагностические исследования
2.10	A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	5	Обязательные инструментально-диагностические исследования
2.11	A04.10.002	Эхокардиография	2	Обязательные инструментально-диагностические исследования

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
Стационарный этап								
1	Омепразол/Ингибиторы протонного насоса	Per os	40 мг	1	1 мес.	1200	мг	Противоязвенное средство, гастропротекция
2	Клопидогрел	Per os	75	1	180	13500	мг	Профилактика тромбообразования
3	Ацетилсалициловая кислота /Ингибиторы агрегации тромбоцитов (исключая гепарин) в комбинациях	Per os	100 мг	1	180 дней	18000	мг	Профилактика тромбообразования
4	Торасемид/Сульфаниламидные диуретики	Per os	10 мг	1	30 дней	300	мг	Диуретическое средство
5	Циклоспорин	Per os	150 мг	2	180 дней	54000	мг	Иммуносупрессивное средство
6	Спиронолактон/Антагонисты альдостерона	Per os	25 мг	2	180 дней	9000	мг	Калийсберегающий диуретик
7	Эверолимус	Per os	1,5мг	2	180 дней	540	мг	Профилактика отторжения трансплантата и сердца у взрослых реципиентов
8	Амлодипин/Дигидропиридиновые	Per os	10 мг	1	180 дней	1800	мг	Гипотензивная терапия

№	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
	производные							
9	Лизиноприл/Ингибиторы АПФ	Per os	10 мг	1	180 дней	1800	мг	Кардиопротективная, натрийуретическая, гипотензивная терапия

наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания; наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека; и иное.

№	Наименование	Единицы измерения	Кол-во израсходованных ед.	Средний курсовой объем
Стационарный этап				
1.1	Основной вариант стандартной диеты в расчете в среднем на 14 дней госпитализации.			

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий	Частота применения
Стационарный этап			
1.1	Шприц инъекционный однократного применения (объем 2,5,10,20 и 50 мл)	20	0,5
1.2	Канюля для катетеризации периферической артерии	2	0,3
1.3	Набор для проведения биопсии	2	1,0
1.4	Набор для проведения коронарографии	2	1,0

## VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

Наименование первичного критерия эффективности
Улучшение почечной функции на основании полученных лабораторных данных (Креатинин, Мочевина СКФ)

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1.	Улучшение показателей качества жизни по результатам теста SF-36
2.	Динамика эхокардиографических показателей

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Тест 6-минутной ходьбы через 4 недели после выписки;	Проведение теста в клинических условиях	На этапе включения в исследование и через 4 недели после выписки
2.	Качество жизни пациентов у больных через 4 недели после выписки;	Проведение теста с помощью опросника качества жизни SF-36	На этапе включения в исследование и через 4 недели после выписки
3.	Динамика эхокардиографических показателей сердца	Проведение ЭХОКГ в клинических условиях	На этапе включения в исследование и через 4 недели после выписки

## 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:

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. 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 количественной и качественной оценки. Будет проведен параметрический анализ динамики показателей теста 6-минутной ходьбы. В ходе клинической апробации будут получены и проанализированы, по сравнению с исходными, показатели качества жизни (полученные при анализе опросника качества жизни) через 4 недели после выписки. На основании результатов клинической апробации будут рассчитаны показатели частоты развития нежелательных событий.

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.

Для расчета размера выборки, достаточной для достоверной оценки достигнутого результата был использован онлайн калькулятор <https://www.sealedenvelope.com/power/binary-superiority/>. Предполагаемое достижение клинического эффекта в контрольной группе в 35% случаев, а в исследуемой группе в 80% случаев. Размер необходимой выборки был вычислен с заданной статистической мощностью 95% и уровнем альфа-ошибки (ошибки первого рода) 5%. По результатам проведенных расчетов для достижения запланированного результата в группу исследования должно быть включено 32 пациента. Контрольная группа включает 32 пациентов.

Планируется включить 50 больных (объем выборки рассчитан по методу К.А. Отдельновой и Ю.П. Лисицина, мощность исследования 80%, альфа-ошибка  $p < 0,01$ ) после трансплантации сердца с наличием признаков почечной дисфункции по данным лабораторных методов исследования на фоне терапии кальциевыми препаратами, которым будет оказана медицинская помощь с использованием ингибиторов m-TOR в сочетании со сниженными дозами ингибиторов кальциевых каналов в рамках клинической апробации: в 2021 году – 10 пациентов; в 2022 – 20 пациентов, в 2023 – 20 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, 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.

Расчет норматива финансовых затрат производится на основании проектов медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации. Также нормативы учитывают фактические расходы, необходимые для оказания медицинской помощи на этапах лечения, а также для оценки отдаленных результатов в стационарных или амбулаторных условиях.

Объем расходов на выполнение протокола клинической апробации складывается из затрат, непосредственно связанных с проведением клинической апробации основными

подразделениями (прямые затраты) и затрат, на общехозяйственные нужды (косвенные затраты).

К прямым расходам относятся затраты, непосредственно связанные с проведением клинической апробации:

- оплата труда основного персонала;
- начисления на оплату труда основного персонала;
- затраты на приобретение материальных запасов и особо ценного движимого имущества (в т.ч. затраты на арендные платежи), потребляемых в процессе проведения клинической апробации (медикаменты, перевязочные средства, продукты питания, медицинские расходные материалы и др.);

К косвенным расходам относятся те виды затрат, которые необходимы для обеспечения деятельности учреждения, но не потребляемые непосредственно в процессе клинической апробации:

- оплата труда общеучрежденческого персонала;
  - начисления на оплату труда общеучрежденческого персонала;
  - затраты на коммунальные услуги;
  - затраты на содержание объектов недвижимого имущества;
  - затраты на содержание объектов особо ценного движимого имущества;
  - затраты на приобретение услуг связи;
  - хозяйственные затраты (затраты на материалы и предметы для текущих хозяйственных целей, на канцелярские товары, инвентарь и оплату услуг, включая затраты на текущий ремонт и т.д.);
  - затраты на командировки и служебные разъезды;
- затраты на прочие общехозяйственные нужды.

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
1. Стационарный этап					
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	14	14 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России



№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратно сть применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1.3.	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1 300,00	9	11 700,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.4.	Общий (клинический) анализ мочи	500,00	2	1 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.5.	Анализ крови биохимический - общетерапевтический	1 470,00	9	13 230,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.6.	Коагулограмма развернутая (ориентировочное исследование системы гемостаза)	2 300,00	2	4 600,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.7.	ПТИ, МНО	350,00	2	700,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.8.	Исследование свободного трийодтиронина (Т3) в крови	500,00	2	1 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.9.	Исследование уровня свободного тироксина (Т4) сыворотки крови	500,00	2	1 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.10.	Исследование тиреотропина сыворотки крови	500,00	2	1 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.11.	Проведение серологической реакции на различные инфекции, вирусы	500,00	2	1 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.12.	Исследование уровня С-	380,00	2	760,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	реактивного белка в сыворотке крови				им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.13.	Процедуры сестринского ухода за пациентом с сердечно-сосудистым заболеванием	750,00	14	10 500,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.14.	Назначение лекарственных препаратов в стационаре	300,00	4	1 200,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.15.	Назначение диетической терапии в стационаре	300,00	2	600,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.16.	Внутривенное введение лекарственных препаратов	870,00	4	3 480,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.17.	Взятие крови из периферической вены	150,00	4	600,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.18.	Рентгенография легких	1 800,00	2	3 600,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.19.	Комплексное УЗИ органов брюшной полости	3 500,00	1	3 500,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.20.	Ультразвуковое исследование плевральной полости	1 300,00	1	1 300,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.21.	Регистрация электрокардиограммы	550,00	4	2 200,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И.

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
					Шумакова" Минздрава России
1.22.	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	500,00	4	2 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.23.	Эхокардиография	2 500,00	7	17 500,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.24.	Проведение холтеровского исследования	3 000,00	2	6 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.25.	Коронарография	21 000,00	2	42 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.26.	Биопсия миокарда	32 000,00	2	64 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.27.	Исследование уровня циклоспорина	1 500,00	4	6 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.28.	Исследование уровня эверолимуса	1 500,00	4	6 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
2. Амбулаторный этап					
2.1.	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный	1 000,00	5	5 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
2.2.	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1 300,00	5	6 500,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова"

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
					Минздрава России
2.3.	Анализ крови биохимический - общетерапевтический	1 470,00	5	7 350,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
2.4.	Коагулограмма развернутая (ориентировочное исследование системы гемостаза)	2 300,00	2	4 600,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
2.5.	ПТИ, МНО	350,00	2	700,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
2.6.	Исследование уровня циклоспорина	1 500,00	5	7 500,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
2.7.	Исследование уровня эверолимуса	1 500,00	5	7 500,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
2.8.	Назначение лекарственных препаратов в послеоперационном периоде	300,00	5	1 500,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
2.9.	Регистрация электрокардиограммы	550,00	5	2 750,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
2.10.	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	500,00	5	2 500,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
2.11.	Эхокардиография	2 500,00	2	5 000,00	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 в 1 курса лечения препаратом, руб.	Количество пациентов, получающих препарат, чел.	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Омепразол/Ингибиторы протонного насоса	86,00	30	2 580,00	1	2 580,00	аукционы 2020
2	Клопидогрель	21,75	180	3 915,00	1	3 915,00	аукционы 2020
3	Ацетилсалициловая кислота/Ингибиторы агрегации тромбоцитов (исключая гепарин) в комбинациях	0,80	180	144,00	1	144,00	аукционы 2020
4	Торасемид/Сульфаниламидные диуретики	123,20	30	3 696,00	1	3 696,00	аукционы 2020
5	Циклоспорин	135,00	360	48 600,00	1	48 600,00	аукционы 2020
6	Спиронолактон/Антагонисты альдостерона	2,50	360	900,00	1	900,00	аукционы 2020
7	Эверолимус	465,00	360	167 400,00	1	167 400,00	аукционы 2020
8	Амлодипин/Дигидропиридиновые производные	1,05	180	189,00	1	189,00	аукционы 2020
9	Лизиноприл/Ингибиторы АПФ	1,60	180	288,00	1	288,00	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	Шприц инъекционный однократного применения (объём 2,5,10,20 и 50 мл)	10,77	10	107,70	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов
2	Канюля для катетеризации периферической артерии	805,42	0,6	483,25	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов
3	Набор для проведения биопсии	30 582,00	2	61 164,00	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов
4	Набор для проведения коронарографии	40 282,00	2	80 564,00	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	14	9 100,00

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	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 каждому протоколу клинической апробации	450,00
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)	150,00
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:	865,00

Зам. директора по научной работе  
профессор



26.02.2021

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**

«Протокол иммуносупрессивной терапии у пациентов старше 18 лет обоих полов с наличием трансплантированного сердца (Z94.1) для профилактики нарушений функции почек по сравнению со стандартным протоколом иммуносупрессивной терапии»

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

<b>Исследование</b>	<b>КО</b>
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 «Протокол иммуносупрессивной терапии у пациентов старше 18 лет обоих полов с наличием трансплантированного сердца (Z94.1) для профилактики нарушений функции почек по сравнению со стандартным протоколом иммуносупрессивной терапии» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

Зам. директора по научной работе,  
профессор



О.П. Шевченко