

Заявление о рассмотрении протокола клинической апробации

1	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2	Адрес места нахождения организации	125367, Москва, Ивановское шоссе, д.3
3	Контактные телефоны и адреса электронной почты	8(499)193-96-45 lrc@med-rf.ru
4	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	«Транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием сонных артерий с верифицированным снижением перфузии головного мозга путем проведения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии»
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	209

Приложение:

1. Протокол клинической апробации.
2. Индивидуальная регистрационная карта пациента.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет»

Директор  
ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России  
д.м.н., профессор

«26» февраля 2021 года



И.Г. НИКИТИН

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

«Транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием сонных артерий с верифицированным снижением перфузии головного мозга путем проведения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии у пациентов обоих полов старше 18 лет с асимптомной гемодинамически значимой закупоркой и стенозом сонной артерии (I65.2) для лечения с целью улучшения среднесрочных результатов по сравнению с транслюминальной баллонной ангиопластикой без верифицированного снижения перфузии головного мозга»

Идентификационный № \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

**I. Паспортная часть**

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

«Транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием сонных артерий с верифицированным снижением перфузии головного мозга путем проведения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии».

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

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125367, Москва, Ивановское шоссе, д. 3.

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

Никитин Игорь Геннадиевич, д.м.н., профессор, директор федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Покатилов Александр Александрович, к.м.н., руководитель сосудистого центра федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения



Российской Федерации.

## II. Обоснование клинической апробации метода

### 4. Аннотация метода.

Метод транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием внутренних сонных артерий (ВСА) для профилактики ишемического инсульта у пациентов со стенотическими поражениями ВСА активно используется более 20 лет в мировой медицине. Однако, споры о целесообразности выполнения оперативного вмешательства у асимптомных пациентов, имеющих стенозы гемодинамически значимые стенозы ВСА ( $\geq 70\%$ ), продолжаются и в наше время. «Симптомность» данной категории пациентов оценивается всегда лишь на основе наличия у пациента в анамнезе острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) или транзиторной ишемической атаки (ТИА), что в свою очередь исключает основную задачу стентирования ВСА – первичная профилактика ишемического инсульта [2 - 11, 17–33]. Снижение перфузии головного мозга при стенотическом поражении ВСА у человека без ОНМК и ТИА в анамнезе можно в равной степени считать «симптомным» состоянием, снижающим когнитивный статус пациентов, которое необходимо лечить оперативными методами.

В рамках работы планируется провести сравнение результатов стентирования у данной группы пациентов с результатами эндоваскулярного лечения пациентов, имеющих стенотические поражения ВСА ( $\geq 70\%$ ), но не имеющих снижения перфузии головного мозга по данным ОФЭКТ при умеренных, легких или незначительных когнитивных нарушениях. (контрольная группа).

ОФЭКТ – метод рентгенодиагностики, использующий для получения изображений и физиологической характеристики организма радиоактивные материалы, что позволяет оценивать локальную перфузию участков головного мозга. ОФЭКТ позволяет получать функциональные изображения в отличие от мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), которая, в основном, отображает архитектуру тела. Анатомическое отображение тела, получаемое с помощью МСКТ, взаимно дополняет функциональные характеристики, полученные с помощью ОФЭКТ.

Важнейшим аспектом применения этого метода рентгенодиагностики при отборе кандидатов на стентирование асимптомных гемодинамически значимых стенозов ( $\geq 70\%$ ) внутренних сонных артерий является контроль эффективности вмешательства, его обоснованность, а также своевременное прогнозирование риска и выявление состоявшихся осложнений.

Оценка состояния локальной перфузии головного мозга по данным ОФЭКТ у пациентов, имеющих гемодинамически значимое поражение ВСА, но без ОНМК или ТИА в анамнезе, может помочь в быстром принятии решения в пользу проведения стентирования пораженной артерии и наглядно



показывать улучшение перфузии головного мозга после реваскуляризации с эффективной первичной профилактикой ишемического инсульта.

С учетом социальной значимости поражения брахиоцефальных артерий, связанной с высокой заболеваемостью и смертностью от цереброваскулярной патологии, а также ростом объема эндоваскулярных вмешательств на сонных артериях во всем мире и в России, целесообразным рассмотреть выявление спектра неврологических нарушений в корреляции с ОФЭКТ в оценке состояния перфузии головного мозга у асимптомных пациентов, имеющих гемодинамически значимое поражение ВСА, для отбора на стентирование с последующей оценкой перфузии головного мозга после реваскуляризации в рамках протокола клинической апробации.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Улучшение среднесрочных и отдаленных результатов лечения цереброваскулярных болезней методом выявления спектра неврологических нарушений у пациентов с асимптомными гемодинамически значимыми стенозами внутренних сонных артерий со сниженной перфузией головного мозга с последующим проведением эндоваскулярного лечения.
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)) на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Закупорка и стеноз сонной артерии (I65.2)
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	В исследование будут включены пациенты обоих полов старше 18 лет с гемодинамически значимыми стенозами внутренних сонных артерий со сниженной перфузией головного мозга при умеренных, легких или незначительных когнитивных нарушениях.
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	В рамках данной апробации метод транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием ВСА у асимптомных пациентов со стенозами более 70% будет дополнен диагностическим этапом. На этапе диагностики будет проведено определение



	<p>четких показаний к проведению оперативного лечения, основываясь на выявлении спектра неврологических нарушений по шкалам – опросникам в корреляции с данными однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ). После операции будет проведена оценка перфузии головного мозга по данным ОФЭКТ, дополненная оценкой неврологического статуса пациента, его качества жизни, наличия или отсутствия ОНМК или смерти за период наблюдения. Оценка состояния локальной перфузии головного мозга по данным ОФЭКТ у пациентов, имеющих гемодинамически значимое поражение ВСА, но без ОНМК или ТИА в анамнезе, может помочь в быстром принятии решения в пользу проведения стентирования пораженной артерии и наглядно показывать улучшение перфузии головного мозга после реваскуляризации с эффективной первичной профилактикой ишемического инсульта.</p>
<p>Форма оказания медицинской помощи применением метода</p>	<p>Плановая</p>
<p>Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода</p>	<p>Первичная специализированная медико-санитарная помощь. Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь в рамках клинической апробации</p>
<p>Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода</p>	<p>Стационарно и амбулаторно</p>
<p>Название метода, предложенного для сравнительного анализа</p>	<p>Транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием ВСА</p>
<p>Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа</p>	<p>В группу для сравнительного анализа будут включены пациенты обоих полов старше 18 лет с гемодинамически значимыми стенозами</p>



	внутренних сонных артерий без сниженной перфузии головного мозга при умеренных, легких или незначительных когнитивных нарушениях.
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)	В качестве метода сравнения будет использован метод транслюминальной баллонной ангиопластики у пациентов, имеющих стенотические поражения ВСА ( $\geq 70\%$ ), но не имеющих снижение перфузии головного мозга по данным ОФЭКТ при умеренных, легких или незначительных когнитивных нарушениях (контрольная группа). Операция выполняется в плановом порядке по каналам оплаты ОМС и ВМП ГЗ.

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

Ишемический инсульт представляет собой серьезную угрозу для здоровья и является ведущей причиной длительной недееспособности населения в развитых странах. По данным Всемирной организации здравоохранения, за период с 2005 по 2015 г. потери валового внутреннего продукта Российской Федерации из-за преждевременных смертей от сосудистых причин составляют до 8,2 трлн руб. Значительную долю в структуре сердечно-сосудистых заболеваний при этом составляют именно инсульты. Стоимость лечения одного пациента с инсультом в России, включая стационарное лечение, реабилитацию и вторичную профилактику, составляет до 127 000 руб. в год. Общий объем только прямых расходов государства на лечение больных с инсультом из расчета 450000 новых случаев в год составляет колоссальную сумму – 57,2 млрд руб. в год (Стаховская Л.В. и др., 2013).

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Распространенность в РФ заболевания (состояния) пациентов, медицинская	Ежегодно в России регистрируется до 450000 новых случаев нарушений мозгового кровообращения.	[1]



помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения		
Заболеваемость в РФ (по заболеванию(состоянию) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	Заболеваемость цереброваскулярными заболеваниями в нашей стране в 2010 г. составила 6058,9 случаев на 100 тыс. взрослого населения, из них 734,2 впервые выявленных. Количество инфарктов мозга в 2010 г. составило 198 случаев на 100 тыс. взрослого населения. Инфаркт мозга в структуре первичной заболеваемости составляет в среднем 27% и является одной из главных причин инвалидизации.	[1]
Смертность в РФ от заболевания(состояния) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	Летальность от инсульта колеблется от 25 до 30%, а у выживших остается высокий риск развития повторного ишемического эпизода, такого как инфаркт миокарда и повторный инсульт, и смерти.	[1]
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию (состоянию), на 10 тыс. населения	ОНМК занимают лидирующую позицию среди причин инвалидизации: к труду после перенесенного инсульта возвращается лишь 20% пациентов.	[1]
Иные социально-значимые сведения о данном заболевании/состоянии	Риск инсульта увеличивается с каждым десятилетием жизни, и в пожилой популяции недееспособность населения будет возрастать. Атеросклероз является причиной около трети всех инсультов. Атеросклероз сосудов дуги аорты, особенно бифуркации общей сонной артерии, является главной причиной протекающих ишемических инсультов, составляя примерно 20% всех инсультов; в то же время 80% этих событий могут происходить без предшествующей симптоматики, подчеркивая необходимость превентивного обследования пациентов групп риска. Данные исследования ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) показывают: риск развития	[1]



	ипсилатерального инсульта у пациента с асимптомным стенозом ВСА составляет 20,6% в течение 47,9 мес. без хирургического лечения на фоне одной медикаментозной терапии. В то время как хирургическое лечение снижает риск инсульта до 8%. Наличие у пациента симптомного стеноза более 30% на фоне медикаментозной терапии в течение 2 лет приводит к развитию ипсилатерального инсульта в 26% случаев, в то время как сочетание медикаментозной терапии с хирургическим лечением в подобных ситуациях снижает риск развития инсульта в течение 2 лет на 50%.	
Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому) входящие в перечни ОМС, ВМП, в том числе, с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)	Транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием, входящая в перечень программ ОМС, ВМП ГЗ является одним из основных видов эндоваскулярных вмешательств у пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий.	
Проблемы текущей практики оказания медицинской помощи пациентам, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, подтверждающие необходимость проведения клинической апробации	На сегодняшний день по-прежнему ключевой проблемой остается клиническая эффективность результатов стентирования сонных артерий в среднесрочном периоде наблюдения, что требует поиск новых путей решения.	[3, 5 - 11]
Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации Метода. В том числе организационные, клинические, экономические аспекты	С учетом приведенной статистики,подчеркивающей социально-экономическую значимость лечения цереброваскулярных заболеваний, ключевым результатом станет повышение эффективности метода стентирования ВСА у асимптомных пациентов со сниженной перфузией головного мозга	

**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	Транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием сонных артерий с верифицированным снижением перфузии головного мозга путем проведения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии	
Страна-разработчик метода	Япония	[12 - 16, 35]
История создания метода (коротко), с указанием ссылок на научные публикации	<p>Метод ОФЭКТ в определении перфузии головного мозга давно применяется в медицине, однако применения этого метода в определении показаний для стентирования ВСА у асимптомных пациентов, имеющих стенотическое поражение, на сегодняшний день ограничено представлено в научной литературе и не имеет крупных исследований в доказательной базе. В базе медицинских публикаций PubMed имеется ряд работ, описывающих значимость определения перфузии головного мозга для оценки функционального состояния кровотока у пациентов с симптомными поражениями ВСА, а также оценки изменений перфузии после выполненной реваскуляризации каротидного русла у данных пациентов.</p> <p>Принимая во внимание важность максимально ранней профилактики возможного ишемического инсульта мозга и когнитивного снижения у данной категории пациентов, метод ОФЭКТ следует рассмотреть, как один из основополагающих методов диагностики в выборе тактики лечения. Этот метод представляется достаточно</p>	[12 - 16, 35]



	информативным, совершенно безопасным, доступным и наглядным образом показывает функциональные нарушения кровотока в мозге без наличия клинически выраженных грубых симптомов.	
<p>Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).</p>	<p>Впервые в России будет проведено проспективное когортное исследование, в котором будет проведена оценка эффективности и целесообразности использования метода ОФЭКТ в определении показаний для стентирования асимптомных гемодинамически значимых поражений ВСА. Новизной предлагаемого метода является обоснованное данными ОФЭКТ стентирование асимптомных гемодинамически значимых стенозов ВСА в корреляции с результатами нейропсихологического тестирования. Снижение перфузии головного мозга по данным ОФЭКТ свидетельствует о нарушении церебрального кровотока в виде его нехватки, что в свою очередь свидетельствует о так называемой «скрытой» симптомности асимптомного поражения каротидного бассейна. Выполнение стентирования ВСА в таком случае позволит снизить риск развития инсульта у данной категории пациентов в несколько раз, что в свою очередь снижает инвалидизацию и смертность пациентов от ОНМК, тем самым влияя на клинико-экономические затраты государства при лечении пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.</p>	
Основные преимущества метода	Оценка состояния перфузии	



КА по сравнению с текущей практикой в РФ	головного мозга по данным ОФЭКТ в корреляции с когнитивными статусом пациентов, имеющих гемодинамически значимое поражение ВСА, но без ОНМК или ТИА в анамнезе, может помочь в быстром принятии решения в пользу проведения стентирования пораженной артерии и наглядно показывать улучшение перфузии головного мозга после реваскуляризации с эффективной первичной профилактикой ишемического инсульта.	
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	Отсутствуют	

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

Метод сопряжен с риском ряда потенциальных осложнений. Общая частота интраоперационных и послеоперационных осложнений – не более 12%.

*Общие риски осложнений (анестезиологические, связанные с сосудистым доступом, сопутствующими заболеваниями):*

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
Болевой синдром в зоне воздействия	умеренная	болевой синдром в зоне воздействия	12%	Во время операции	Визуально-аналоговая шкала боли
Разрыв, перфорация периферической артерии и прогрессирование ишемии нижней конечности	тяжелая	Кровотечение, острая ишемия конечности	7%	Во время операции	Объективный осмотр
Дистальная эмболия	тяжелая	Дистальная эмболия	3%	Во время	Ангиографический



атероматозными и/или тромботическими массами		атероматозными и/или тромботическими массами		операции	контроль, ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) артерий нижних конечностей
Осложнения в месте доступа гематома, тромбоз артерии, формирование аневризмы, забрюшинная гематома, инфицирование	тяжелая	гематома, тромбоз артерии, формирование аневризмы, забрюшинная гематома, инфицирование	2%	Во время операции	Ангиографический контроль, УЗДС артерий нижних конечностей
Острая почечная недостаточность	тяжелая	Острая почечная недостаточность	1%	Во время операции	Повышение креатинина, мочевины в лабораторных анализах, снижение диуреза
Контраст-индуцированная нефропатия	тяжелая	Контраст-индуцированная нефропатия	1%	Во время операции	Повышение креатинина, мочевины в лабораторных анализах, снижение диуреза
Аллергическая реакция	тяжелая	Аллергическая реакция	1%	Во время операции	Объективный осмотр
Острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому или геморрагическому типу	тяжелая	Острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому или геморрагическому типу	1%	Во время операции	Объективный осмотр, ангиографический контроль

*Специфические риски, связанные с локализацией и характером воздействия:*



Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
Повреждения и диссекции дуги аорты и брахиоцефальных артерий	тяжелая	Повреждения и диссекции дуги аорты и брахиоцефальных артерий	0,5%	Во время операции	ангиографический контроль
Дистальная эмболия церебрального русла	тяжелая	Дистальная эмболия церебрального русла	1%	Во время операции	Объективный осмотр, ангиографический контроль
Тромбоз артерии и/или стента в зоне поражения	тяжелая	Тромбоз артерии и/или стента в зоне поражения	1%	Во время операции	Объективный осмотр, ангиографический контроль
Воздушная, материальная, тромботическая эмболия ранее интактного артериального бассейна головного мозга	тяжелая	Воздушная, материальная, тромботическая эмболия ранее интактного артериального бассейна головного мозга	1%	Во время операции	Объективный осмотр, ангиографический контроль
ОНМК	тяжелая	ОНМК	3%	Во время операции	Объективный осмотр, ангиографический контроль
Гипотензия и брадикардия	умеренная	Гипотензия и брадикардия	65%	Во время операции	Анестезиологический мониторинг витальных функций
Спазм ВСА	умеренная	Спазм ВСА	30%	Во время операции	ангиографический контроль
Окклюзия наружной сонной	легкая	Окклюзия наружной сонной	5%	Во время операции	ангиографический



артерии		артерии			контроль
Внутричерепное кровоизлияние	тяжелая	Внутричерепное кровоизлияние	0,5%	Во время операции	Объективный осмотр, ангиографический контроль

Возможно развитие иных, в том числе, ранее не зарегистрированных, побочных явлений.

**8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований метода или отдельных его составляющих (в том числе собственных публикаций) в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах (названия журналов/изданий, их импакт-фактор).**

1. Стаховская Л.В., Котов С.В. Инсульт: Руководство для врачей /Л.В. Стаховская, С.В. Котов. – Москва: Медицинское информационное агенство, 2018. – 488 с.
2. Lippman NH, Sundt TM Jr, Holman CB. The poststenotic carotid slim sign: suppurious internal carotid hypoplasia. Mayo Clin Proc 1970; 45: 762-7.  
*Импакт-фактор 5,72.*
3. Gonzalez A, Gil-Peralta A, Mayol A, Gonzalez-Marcos JR, Moniche F, Aguilar M, et al. Internal carotid artery stenting in patients with near occlusion: 30-day and long-term outcome. AJNR Am J Neuroradiol 2011; 32: 252-8.  
*Импакт-фактор 3,38.*
4. Morgenstern LB, Fox AJ, Sharpe BL, Eliasziw M, Barnett HJ, Grotta JC. The risks and benefits of carotid endarterectomy in patients with near occlusion of the carotid artery. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. Neurology 1997; 48: 911-5.  
*Импакт-фактор 3,98.*
5. Rothwell PM, Warlow CP. Low risk of ischemic stroke in patients with reduced internal carotid artery lumen diameter distal to severe symptomatic carotid stenosis: cerebral protection due to low poststenotic flow? On behalf of the European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Stroke 2000; 31: 622-30.  
*Импакт-фактор 5,44.*



6. Rothwell PM, Gutnikov SA, Warlow CP. Reanalysis of the final results of the European Carotid Surgery Trial. *Stroke* 2003; 34: 514-23.  
*Импакт-фактор 5,44.*
7. Choi BS, Park JW, Shin JE, Lu PH, Kim JK, Kim SJ, et al. Outcome evaluation of carotid stenting in high-risk patients with symptomatic carotid near occlusion. *IntervNeuroradiol* 2010; 16: 309-16.  
*Импакт-фактор 1,479.*
8. Terada T, Tsuura M, Matsumoto H, Masuo O, Tsumoto T, Yamaga H, et al. Endovascular treatment for pseudo-occlusion of the internal carotid artery. *Neurosurgery* 2006; 59: 301-9; discussion: 309.  
*Импакт-фактор 2,82.*
9. Gil-Peralta A, Gonzalez A, Gonzalez-Marcos JR, Mayol A, Boza F, Ruano J, et al. Internal carotid artery stenting in patients with symptomatic atheromatous pseudoocclusion. *Cerebrovasc Dis* 2004; 17(Suppl 1): 105-12.  
*Импакт-фактор 1,7.*
10. Fox AJ, Eliasziw M, Rothwell PM, Schmidt MH, Warlow CP, Barnett HJ. Identification, prognosis, and management of patients with carotid artery near occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26: 2086-94.  
*Импакт-фактор 3,38.*
11. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415-25.  
*Импакт-фактор 74,699.*
12. Kim KM, Watabe H, Hayashi T, Hayashida K, Katafuchi T, Enomoto N, et al. Quantitative mapping of basal and vasoreactive cerebral blood flow using split-dose <sup>123</sup>I-iodoamphetamine and single photon emission computed tomography. *Neuroimage* 2006; 33: 1126-35.  
*Импакт-фактор 5,88.*
13. Oka F, Ishihara H, Kato S, Higashi M, Suzuki M. Cerebral hemodynamic benefits after contralateral carotid artery stenting in patients with internal carotid artery occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013; 34: 616-21.  
*Импакт-фактор 3,38.*



14. Iida H, Nakagawara J, Hayashida K, Fukushima K, Watabe H, Koshino K, et al. Multicenter evaluation of a standardized protocol for rest and acetazolamide cerebral blood flow assessment using a quantitative SPECT reconstruction program and split-dose <sup>123</sup>I-iodoamphetamine. *J Nucl Med* 2010; 51: 1624-31.  
*Импакт-фактор 5,83.*
15. Mizumura S, Nakagawara J, Takahashi M, Kumita S, Cho K, Nakajo H, et al. Three-dimensional display in staging hemodynamic brain ischemia for JET study: objective evaluation using SEE analysis and 3D-SSP display. *Ann Nucl Med* 2004; 18: 13-21.  
*Импакт-фактор 5,83.*
16. Yoneda H, Shirao S, Koizumi H, Oka F, Ishihara H, Ichiro K, et al. Reproducibility of cerebral blood flow assessment using a quantitative SPECT reconstruction program and split-dose <sup>123</sup>I-iodoamphetamine in institutions with different gamma-cameras and collimators. *J Cereb Blood Flow Metab* 2012; 32: 1757-64.  
*Импакт-фактор 5,49.*
17. Molloy J, Markus HS. Asymptomatic embolization predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis. *Stroke* 1999; 30: 1440-3. 17. Cikrit DF, Dalsing MC, Harting PS, Burt RW, Lalka SG, Sawchuk AP, et al. Cerebral vascular reactivity assessed with acetazolamide single photon emission computer tomography scans before and after carotid endarterectomy. *Am J Surg* 1997; 174: 193-7.  
*Импакт-фактор 6,59.*
18. Maurer AH, Siegel JA, Comerota AJ, Morgan WA, Johnson MH. SPECT quantification of cerebral ischemia before and after carotid endarterectomy. *J Nucl Med* 1990; 31: 1412-20.  
*Импакт-фактор 5,83.*
19. Ramsay SC, Yeates MG, Lord RS, Hille N, Yeates P, Eberl S, et al. Use of technetium-HMPAO to demonstrate changes in cerebral blood flow reserve following carotid endarterectomy. *J Nucl Med* 1991; 32: 1382-6.  
*Импакт-фактор 5,83.*
20. Russell D, Dybevoild S, Kjartansson O, Nyberg-Hansen R, Rootwelt K, Wiberg J. Cerebral vasoreactivity and blood flow before and 3 months after carotid endarterectomy. *Stroke* 1990; 21: 1029-32.  
*Импакт-фактор 5,44.*



21. Schroeder T, Sillesen H, Engell HC. Hemodynamic effect of carotid endarterectomy. *Stroke* 1987; 18: 204-9.  
*Импакт-фактор 5,44.*
22. Kuroda S, Houkin K, Kamiyama H, Mitsumori K, Iwasaki Y, Abe H. Long-term prognosis of medically treated patients with internal carotid or middle cerebral artery occlusion: can acetazolamide test predict it? *Stroke* 2001; 32: 2110-6.  
*Импакт-фактор 5,44.*
23. Ogasawara K, Ogawa A, Yoshimoto T. Cerebrovascular reactivity to acetazolamide and outcome in patients with symptomatic internal carotid or middle cerebral artery occlusion: a xenon133 single-photon emission computed tomography study. *Stroke* 2002; 33: 1857-62.  
*Импакт-фактор 5,44.*
24. Azzarone M, BerniCanani M, Nahas MA, Benincasa A, Salcuni PF, Tecchio T. [Pseudoocclusions of the internal carotid artery]. *Ann Ital Chir* 1996; 67: 621-5; discussion: 626.  
*Импакт-фактор 0,793.*
25. Fredericks RK, Thomas TD, Lefkowitz DS, Troost BT. Implications of the angiographic string sign in carotid atherosclerosis. *Stroke* 1990; 21: 476 – 9.  
*Импакт-фактор 5,44.*
26. Greiner C, Wassmann H, Palkovic S, Gauss C. Revascularization procedures in internal carotid artery pseudo-occlusion. *Acta Neurochir (Wien)* 2004; 146: 237-43; discussion: 243.  
*Импакт-фактор 2,122.*
27. Mehigan JT, Olcott C 4th. The carotid “string” sign. Differential diagnosis and management. *Am J Surg* 1980; 140: 137 – 43.  
*Импакт-фактор 6,59.*
28. O’Leary DH, Mattle H, Potter JE. Atheromatous pseudo-occlusion of the internal carotid artery. *Stroke* 1989; 20: 1168 – 73.  
*Импакт-фактор 5,44.*
29. Radak DJ, Tanaskovic S, Ilijevski NS, Davidovic L, Kolar J, Radak S, et al. Eversion carotid endarterectomy versus best medical treatment in symptomatic patients with near total internal carotid occlusion: a prospective nonrandomized trial. *Ann VascSurg* 2010; 24:185-9.  
*Импакт-фактор 1,125.*



30. Henderson RD, Phan TG, Piepgras DG, Wijdicks EF. Mechanisms of intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy. *J Neurosurg* 2001; 95: 964-9.  
*Импакт-фактор 2,82.*
31. Hosoda K, Kawaguchi T, Shibata Y, Kamei M, Kidoguchi K, Koyama J, et al. Cerebral vasoreactivity and internal carotid artery flow help to identify patients at risk for hyperperfusion after carotid endarterectomy. *Stroke* 2001; 32: 1567-73.  
*Импакт-фактор 5,44.*
32. Piepgras DG, Morgan MK, Sundt TM Jr, Yanagihara T, Mussman LM. Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy. *J Neurosurg* 1988; 68: 532-6.  
*Импакт-фактор 2,82.*
33. Sundt TM Jr, Sharbrough FW, Piepgras DG, Kearns TP, Messick JM Jr, O'Fallon WM. Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy: with results of surgery and hemodynamics of cerebral ischemia. *Mayo Clin Proc* 1981; 56: 533-43.  
*Импакт-фактор 5,72.*
34. Solomon RA, Loftus CM, Quest DO, Correll JW. Incidence and etiology of intracerebral hemorrhage following carotid endarterectomy. *J Neurosurg* 1986; 64: 29 – 34.  
*Импакт-фактор 2,82.*
35. Imaizumi M, Kitagawa K, Hashikawa K, Oku N, Teratani T, Takasawa M, et al. Detection of misery perfusion with split-dose 123I- iodoamphetamine single-photon emission computed tomography in patients with carotid occlusive diseases. *Stroke* 2002; 33: 2217-23.  
*Импакт-фактор 5,44.*

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

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, приказами Минздрава России от 10.07.2015 года №433н «Об утверждении Положения об организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации и оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (в том числе порядка направления пациентов для оказания такой медицинской помощи), типовой формы протокола клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и

реабилитации», от 15.11.2012 года № 918н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями», от 01.04.2016 № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики» и другими утвержденными нормативными актами.

### **III. Цели и задачи клинической апробации**

#### **10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:**

**Цель:** практическое применение метода транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием сонных артерий с верифицированным снижением перфузии головного мозга путем проведения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности.

#### **Задачи:**

1. Оценить безопасность метода «Транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием сонных артерий с верифицированным снижением перфузии головного мозга путем проведения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии» и провести сравнение с методом «Транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием ВСА».
2. Сравнить клиническую эффективность метода «Транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием сонных артерий с верифицированным снижением перфузии головного мозга путем проведения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии» и метода сравнения «Транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием ВСА».
3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода Транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием сонных артерий с верифицированным снижением перфузии головного мозга путем проведения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии» и метода сравнения «Транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием ВСА».

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

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

В работе Da-WieChen, опубликованной в 2018 году, оценивалось влияние ангиопластики и стентирования сонной артерии на церебральный



кровоток и цереброваскулярную реактивность у пациентов с предоперационным нарушением гемодинамики по данным ОФЭКТ. У 17 пациентов с односторонним гемодинамически значимым стенозом внутренней сонной артерии и ипсилатеральным нарушением цереброваскулярной геодинамики выполнено каротидное стентирование. ОФЭКТ головного мозга оценивали за одну неделю до и через три месяца после каротидного стентирования. До стентирования, цереброваскулярная реактивность была нарушена у всех пациентов. Процент пациентов с нарушениями церебральной геодинамики был значительно увеличен у пациентов с  $\geq 90\%$  стеноза сонной артерии ( $p = 0,047$ ) без коллатерального кровотока по Виллизиеву кругу ( $p = 0,005$ ). Каротидное стентирование значительно увеличивало цереброваскулярную реактивность в случаях с нормальной предоперационной цереброваскулярной гемодинамикой и нарушением цереброваскулярной реактивностью, что указывает на легкое нарушение гемодинамики ( $0,9 \pm 6,7\%$  против  $4,9 \pm 8,6\%$ ) ( $p = 0,014$ ). Каротидное стентирование значительно увеличивало цереброваскулярную гемодинамику в случаях с предоперационным нарушением гемодинамики и реактивности, что указывает на тяжелое нарушение гемодинамики ( $79,1 \pm 7,5\%$  против  $86,7 \pm 10,0\%$ ) ( $p < 0,001$ ). После стентирования, в случае с нормальной геодинамикой и нарушениями реактивности имелся значительно увеличенный процент улучшения реактивности ( $p = 0,047$ ).

В исследовании Fumiaki Oka, Hideyuki Ishihara, проведенном в 2013 году, исследовалось влияние каротидного стентирования на изменения внутримозговой реактивности и гемодинамики по данным ОФЭКТ в зависимости от степени выраженности стеноза ВСА. Стентирование ВСА было проведено у 15 пациентов с субтотальным поражением ВСА (99% стеноз) и у 78 с тяжелым стенозом (70% стеноз). Измерение гемодинамики и реактивности в покое проводили до и через 3-6 месяцев после стентирования. А также измерили тем же методом для здоровых людей и сравнили результаты среди трех групп. До стентирования среднее значение кровотока в состоянии покоя составляло  $26.68 \pm 4.23 \text{ mL}/100 \text{ g}/\text{min}$ , а среднее значение реактивности составляло  $10.8\% \pm 15.1\%$  у пациентов с субтотальным стенозом, причем оба значения были значительно ниже, чем у пациентов с тяжелым стенозом (70%) и у здоровых людей. После стентирования среднее значение кровотока в состоянии покоя и среднее значение реактивности у пациентов с субтотальными стенозами значительно возросли до  $30.07 \pm 5.67 \text{ mL}/100 \text{ g}/\text{min}$  and  $37.0\% \pm 21.4\%$  соответственно, и между этими тремя группами не было значимых различий.

Таким образом, тяжесть предоперационного нарушения гемодинамики, которое связано со степенью стеноза сонной артерии и церебрального коллатерального кровотока, может влиять на гемодинамические преимущества каротидного стентирования.

Подробно накопленная доказательная база апробируемых методов изложена в разделах 4, 6 протокола.



Ишемический инсульт является наиболее тяжелым осложнением при стенотическом поражении внутренних сонных артерий. В клинической практике зачастую встречаются пациенты с выявленным асимптомным стенозом ВСА. И тогда возникает вопрос о необходимой и оптимальной тактике лечения такого пациента. Однофотонная эмиссионная томография (ОФЭКТ) головного мозга позволяет провести более глубокий анализ асимптомности поражения, не ориентируясь только на наличие или отсутствие ишемических церебральных событий в анамнезе.

ОФЭКТ обладает высокой разрешающей способностью и высокой специфичностью, позволяя получить исчерпывающую информацию как на этапе планирования операции (исходное состояние перфузии мозга), так и на этапе оценки отдаленного результата операции (изменение перфузии по сравнению с исходными данными). По данным Волкова С.В. и соавторов, перфузионные карты головного мозга до и после стентирования ВСА адекватно отражают микроциркуляцию головного мозга с локальными изменениями перфузии. Использование перфузионных параметров позволяет оценить изменения перфузии головного мозга до и после каротидного стентирования у пациентов с каротидной патологией.

ОФЭКТ, выполненный после каротидного стентирования на 5-е сутки или через 2-3 месяца, выявил увеличение общей перфузии головного мозга, исчезновение как асимметричной гипоперфузии областей мозга, так и уменьшение степени локальной гипоперфузии на стороне стентирования.

Данный метод (ОФЭКТ) позволяет с успехом определять показания к стентированию ВСА при наличии асимптомных стенозов. Целью данной работы является улучшение результатов лечения пациентов с асимптомными стенозами сонных артерий путем выявления снижения перфузии головного мозга с помощью однофотонной эмиссионной томографии с последующим стентированием (в случае снижения перфузии) и тем самым улучшить профилактику первичных ишемических инсультов в каротидном бассейне.

Все предлагаемые к использованию устройства прошли доклинические и клинические испытания и разрешены к использованию на территории Российской Федерации.

## 12. Описание дизайна клинической апробации:

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

### Основные исследуемые параметры:

№	Параметр	Сроки
1	Непосредственный ангиографический результат рентгенэндоваскулярного лечения пораженной сонной артерии	Интраоперационно



2	Пройодимость реконструированной сонной артерии	Каждый визит
3	Улучшение перфузии головного мозга после стентирования по сравнению с дооперационными данными	Каждый визит
4	Наличие периоперационных или отсроченных осложнений	Каждый визит

#### Дополнительные исследуемые параметры:

№	Параметр	Сроки
1	Эффективность ОФЭКТ в оценке результатов стентирования ВСА	В течение периода наблюдения
2	Улучшение состояния когнитивных функций по сравнению с данными до операции	В течение периода наблюдения

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

В соответствии с критериями включения и после подписания добровольного информированного согласия лично.

Протокол клинической апробации будет включать следующие этапы:

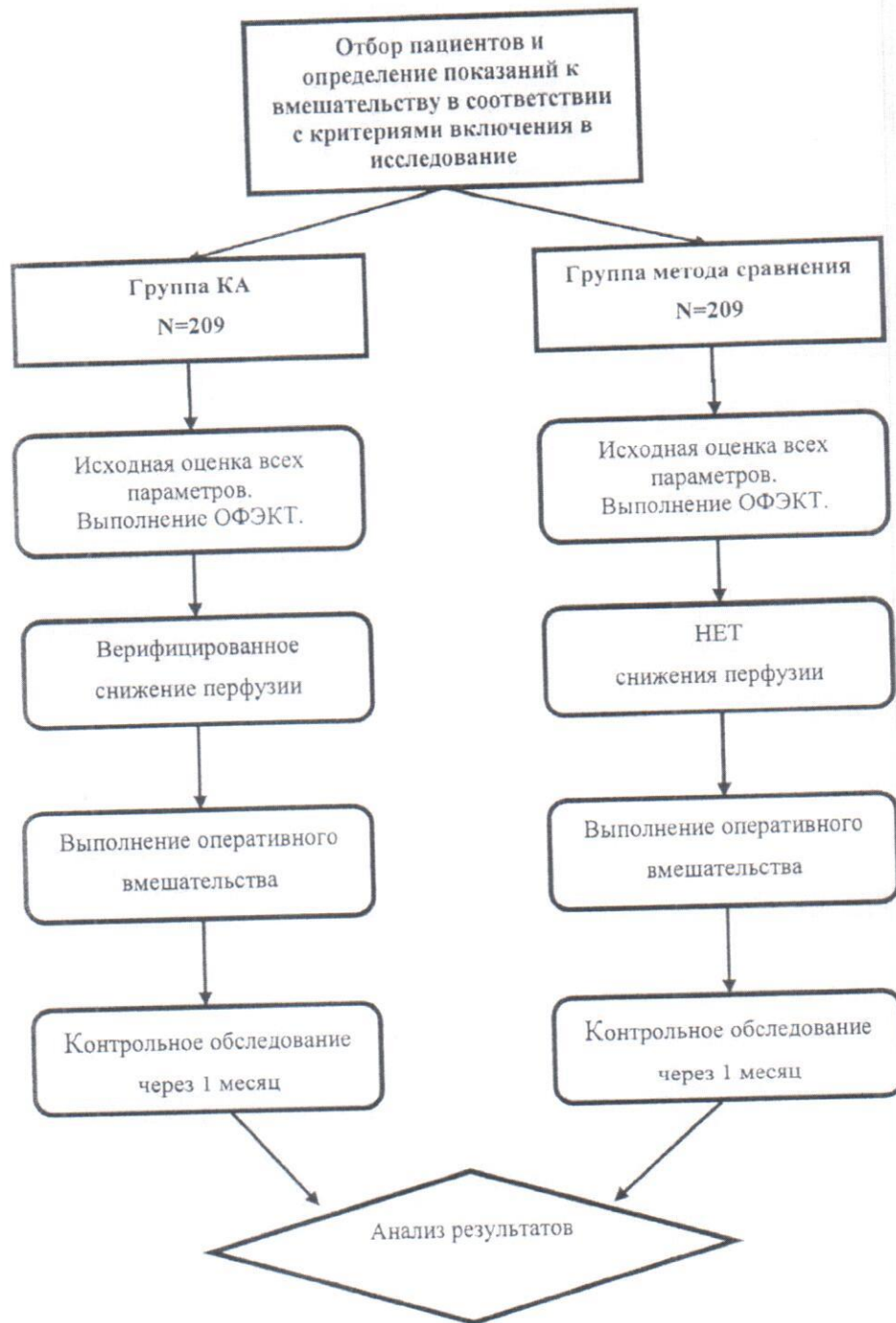
1 этап – амбулаторный скрининг. В течение 3-4 дней проводится отбор пациентов в соответствии с критериями включения: осмотр врачом по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, врачом-сердечно-сосудистым хирургом, врачом-кардиологом, обследование; подписание добровольного информированного согласия об участии в клинической апробации лично. В клиническую апробацию будут включены асимптомные пациенты с гемодинамически значимыми стенозами ВСА с верифицированным снижением перфузии головного мозга путем проведения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии.

2 этап – стационарный (предоперационный и послеоперационный периоды). Период госпитализации – 4 дня.

3 этап – амбулаторное наблюдение и обследование после выписки из стационара. Наблюдение за пациентами продолжается 30 дней. Контрольные амбулаторные визиты в срок 30 дней.

Полученные данные будут сопоставлены с контрольной группой. Пациенты для контрольной группы будут набраны за пределами клинической апробации на основании анализа проспективных и ретроспективных сопоставимых клинических данных (включая архивные истории болезней), сбор данных, анализ и сопоставление с исследуемой группой. Контрольная группа не включается в финансовые расходы и вынесена за рамки данной клинической апробации, оплата лечения будет осуществлена в рамках ОМС.

Рисунок 1. Графическое представление дизайна исследования.



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

На этапе подготовки к операции в условиях стационара нейропсихологом проводится процедура нейропсихологической диагностики для оценки состояния когнитивных функций пациента. Оценивается общее состояние когнитивных функций (скрининговая методика Монреальская Шкала Оценки Когнитивных Функций (МОСА), состояние слухоречевой



памяти (методика «10 слов» А.Р. Лурия), функции внимания (методика «Таблицы Шульте»). Процедура диагностики занимает 1 час.

ОФЭКТ выполняется по стандартным методикам с оценкой зон гипоперфузии в сравнении с эталонными показателями. При выполнении условий включения в исследование, пациента доставляют в рентгеноперационную после выполнения необходимого объема дообследования.

Процедуру ангиопластики и стентирования ВСА выполняют в условиях рентгеноперационной специалисты по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения. Все этапы вмешательства выполняют под рентгеноскопическим контролем, выполняют запись ключевых моментов вмешательства. Пациент располагается на операционном столе в положении лежа на спине. Характер обезболивания определяет анестезиолог совместно с оперирующим хирургом. Проводится непрерывное мониторирование ЭКГ, артериального давления, SpO<sub>2</sub>, оценивается неврологический статус и иные необходимые, в том числе, лабораторные параметры.

Выполняют пункцию бедренной или лучевой артерии по стандартной методике. Далее выполняются стандартные этапы по установке интродьюсера, проведению диагностического катетера и проведению ангиографии брахиоцефальных и церебральных артерий. Оценивается степень стеноза сонной артерии, сравниваются полученные результаты с данными дуплексного сканирования и компьютерной томографии. Выполняется по стандартной схеме смена диагностического катетера на проводниковый катетер или на шаттл-интродьюсер или на систему проксимальной защиты, который (которая) заводится в проксимальную/среднюю треть общей сонной артерии. В случае с первыми двумя устройствами дистальнее зоны стеноза устанавливается система церебральной защиты от эмболии типа «фильтр». В случае с проксимальной защитой обеспечивается её установка в соответствии с инструкцией по эксплуатации.

После установки системы для защиты церебральных артерий от эмболии выполняют стентирование. Если перед этим требуется преддилатация зоны стеноза – то выполняется преддилатация. По стандартной методике выполняется процедура стентирования стенозированного участка сонной артерии с применением саморасширяющегося стента. После стентирования выполняется постдилатация стента баллоном. При получении удовлетворительного ангиографического результата отмечают наличие или отсутствие признаков пролапса структур бляшки через стент по данным ангиографии. Процедуру завершают, извлекая системы защиты и весь вспомогательный инструмент.

При наличии признаков протрузии бляшки выполняют последовательно дополнительное баллонирование в зоне протрузии и, если баллонной техникой недостаточно, выполняют имплантацию дополнительного



стента по технологии «стент-в-стент», после чего выполняется повторная оценка методами ангиографического контроля.

Завершают процедуру гемостазом области артериального доступа по принятой в клинике методике. После завершения операции пациент переводится в профильное отделение (при необходимости возможно наблюдение в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии). После активизации пациента в положенные сроки выполняют необходимые контрольные обследования. При выписке пациент получает на руки график контрольных визитов.

При отсутствии осложнений в послеоперационном периоде пациент выписывается на 2-3-и сутки после операции. Ожидаемая продолжительность госпитализации составит 4 койко-дня. Срок стационарного лечения может быть изменен при возникновении клинической необходимости продолжить лечение в стационаре.

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

После выписки пациент обследуется и наблюдается амбулаторно, если его состояние не требует стационарного лечения, госпитализация проводится для хирургического лечения. Период госпитализации рассчитан на 4 дня, но может быть изменен в соответствии с тяжестью и показаниями для стационарного наблюдения и лечения.

Клиническая апробация может быть завершена преждевременно, если выявляются серьезные нежелательные явления, связанные с апробируемой методикой и делающие дальнейшее применение методики недопустимым с этической точки зрения; при получении информации о высоком риске для участников апробации; в случае наступления обстоятельств, расцениваемых как «форс-мажор»; по требованию регулирующих органов.

<b>Продолжительность клинической апробации</b>
Период проведения клинической апробации рассчитан на 2 года. Начало клинической апробации в 2022 году, окончание в 2023 году. Из них набор пациентов на стационарный этап 2 года (2022-2023). Амбулаторное наблюдение 30 дней в течение 2022-2023 годов.

<b>Продолжительность наблюдения за одним пациентом</b>
Период, за который планируется оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации, рассчитан на 30 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.**

- Возраст (лет);
- пол;
- полный диагноз;
- время поступления пациента в стационар (дата, часы, минуты);
- время доставки пациента в рентгеноперационную (дата, часы, минуты);
- неврологический статус на момент поступления в стационар по шкалам NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) и mRS (modified Rankin Scale) – см. Приложение;
- когнитивный статус по шкале МОСА на момент поступления в стационар;
- кривая запоминания по методике «10 слов» на момент поступления в стационар;
- показатели ВР, ЭР, по методике «Таблицы Шульте» на момент поступления в стационар;
- результаты КТ головного мозга (МРТ) – по показаниям;
- результаты КТ-ангиографии пре-, интракраниальных артерий (МР-ангиографии) – по показаниям;
- результаты УЗДС брахиоцефальных артерий;
- коагулограмма;
- избранная тактика лечения;
- полный протокол вмешательства, включая 2 протокола ОФЭКТ;
- все выявленные осложнения, напрямую связанные с применяемой методикой и тактикой лечения;
- изменения перфузии головного мозга по данным ОФЭКТ;
- изменения неврологического статуса в послеоперационном периоде наблюдения в стационаре, оцененные по шкалам NIHSS и mRS;
- оценка неврологического статуса при контрольном визите на 30-й день после выполненного вмешательства по шкале mRS (NIHSS, при наличии динамики);
- когнитивный статус по шкале МОСА после курса реабилитации;
- кривая запоминания по методике «10 слов» после курса реабилитации;
- параметры ВР, ЭР, по методике «Таблицы Шульте» после курса реабилитации.

## 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	Закупорка и стеноз сонной артерии
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	I65.2
Пол пациентов	Обоих полов (мужчины и женщины)
Возраст пациентов	Возраст пациента старше 18 лет.
Другие дополнительные сведения	Асимптомный стеноз ВСА >70% в сочетании со сниженной перфузией головного мозга по данным ОФЭКТ. Постлучевые гемодинамически значимые стенозы ВСА со сниженной перфузией головного мозга по данным ОФЭКТ. Рестеноз после каротидной эндартерэктомии, без ОНМК в анамнезе, со сниженной перфузией головного мозга по данным ОФЭКТ. Наличие умеренных, легких или незначительных когнитивных нарушений.
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

### 14. Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1	Отказ пациента от подписания информированного согласия на участие в протоколе клинической апробации.
2	Асимптомные стенозы без зон гипоперфузии головного мозга по данным ОФЭКТ.
3	Симптомные стенозы ВСА.
4	Стенозы в сочетании с внутричерепными сосудистыми мальформациями и аневризмами.
5	Пациенты моложе 18 лет, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания <sup>1</sup> .
6	Лица, страдающих психическими расстройствами
7	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
8	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту <sup>1</sup> .

<sup>1</sup>кроме случаев, если соответствующие методы специально разработаны для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений,



9	Невозможность адекватной и контролируемой антитромботической терапии
10	Терминальная стадия онкологического процесса с ожидаемой продолжительностью жизни менее 12 месяцев.
11	Анемия с уровнем гемоглобина менее 100 г/л.
12	Нарушение функции почек со снижением клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин
13	Тяжелая и/или декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, соответствующая IV ФК по NYHA, выраженное снижение систолической функции ЛЖ (ФВ <30%)
14	Противопоказания к применению рентгенконтрастных средств.
15	Неблагоприятная анатомия и/или сопутствующие поражения, препятствующие безопасному выполнению вмешательства.
16	Грубый и выраженный когнитивный дефицит.

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

Исследователь может вывести пациента из исследования по любой из следующих причин:

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Пациент больше не соответствует критериям включения.	Каждый прием
2	Пациент хочет выйти из исследования. Отзыв информационного согласия.	Каждый прием
3	У пациента обнаружено сопутствующее заболевание	Каждый прием
4	Пациент не следует указаниям исследователя	Каждый прием
5	Возникла ситуация, которая, по мнению исследователя, может угрожать целостности исследования	Каждый прием
6	Выявление каких-либо противопоказаний к процедуре на текущих этапах исследования	Каждый прием

Перед включением в исследование пациенту будет сообщено о том, что он имеет право выйти из исследования в любое время и по любой причине, и что такое его решение никак не повлияет на его последующее лечение у его врача и в медицинском учреждении.

В случае, если пациент исключается из исследования, все данные, которые были собраны до этого момента, будут использованы в анализе

полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов

результатов исследования. Последующее наблюдение пациентов, исключенных из исследования, будет проводиться в таком же объеме и режиме, которое требуется для ведения пациентов в соответствии с международными и национальными рекомендациями и протоколами.

## VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

### 16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи:

Вид медицинской помощи: первичная специализированная медико-санитарная помощь; специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь в рамках клинической апробации;

Форма оказания медицинской помощи плановая;

Условия оказания медицинской помощи стационарно и амбулаторно.

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

Перечень услуг в соответствии с приказом Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 13.10.2017 №804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».

Койко-дни: 4. Нахождение в отделении реанимации: при наличии показаний. Период амбулаторного наблюдения. Перечень может изменяться в зависимости от наличия сопутствующей патологии и характера течения основного заболевания.

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
<b>1й этап – амбулаторный – отбор пациентов</b>				
1.1	B01.043.003	Прием (осмотр, консультация) врача рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению первичный	1	Определение наличия медицинских показаний
1.2	B01.043.001	Прием (осмотр, консультация) врача – сердечно-сосудистого хирурга первичный	1	Определение наличия медицинских показаний
1.3	B01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача кардиолога первичный	1	Определение наличия медицинских показаний
1.4	B01.023.001	Прием (осмотр, консультация) невролога первичный	1	Определение наличия медицинских показаний
1.5	B01.070.009	Прием (тестирование,	1	Определение



№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
		консультация) медицинского психолога первичный		наличия медицинских показаний
1.6	A26.06.082	Определение антител к бледной трепонеме ( <i>Treponema pallidum</i> ) в крови	1	Определение наличия медицинских показаний
1.7	A26.06.101	Определение антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови	1	Определение наличия медицинских показаний
1.8	A26.06.036	Определение антигена вируса гепатита В (HbsAg, Hepatitis B virus) в крови	1	Определение наличия медицинских показаний
1.9	A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2(HIV1) в крови	1	Определение наличия медицинских показаний
1.10	B03.016.002	Общий (клинический) анализ крови	1	Определение наличия медицинских показаний
1.11	B03.005.006	Коагулограмма	1	Определение наличия медицинских показаний
1.12	A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	Определение наличия медицинских показаний
1.13	A09.05.004	Исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови	1	Определение наличия медицинских показаний
1.14	A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	1	Определение наличия медицинских показаний
1.15	A09.05.028	Исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности	1	Определение наличия медицинских показаний
1.16	A09.005.023	Исследование уровня глюкозы крови	1	Определение наличия медицинских показаний
1.17	A09.05.017	Исследование уровня мочевины крови	1	Определение наличия

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
				медицинских показаний
1.18	A09.05.020	Исследование уровня креатинина крови	1	Определение наличия медицинских показаний
1.19	A09.05.042	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	1	Определение наличия медицинских показаний
1.20	A09.05.041	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	1	Определение наличия медицинских показаний
1.21	A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина крови	1	Определение наличия медицинских показаний
1.22	B03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	1	Определение наличия медицинских показаний
1.23	A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	Определение наличия медицинских показаний
1.24	A04.10.002	Эхокардиография	1	Определение наличия медицинских показаний Определение наличия медицинских показаний
1.25	A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	Определение наличия медицинских показаний
1.26	A06.09.007.001	Прицельная рентгенография органов грудной клетки	1	Определение наличия медицинских показаний
1.27	A04.12.005.005	Дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий	1	Определение наличия медицинских показаний
1.28	A06.12.058	Компьютерно-томографическая ангиография брахиоцефальных артерий	1	Определение наличия медицинских



№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения показаний
<b>2й этап – стационарный – оперативное вмешательство</b>				
2.1	B01.043.004	Прием (осмотр, консультация) врача рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению повторный	1	Предоперационное и послеоперационное обследование
2.2.	B01.043.002	Прием (осмотр, консультация) врача – сердечно-сосудистого хирурга повторный	4	Предоперационное и послеоперационное обследование
2.3	B01.023.002	Прием (осмотр, консультация) невролога повторный	2	Предоперационное и послеоперационное обследование
2.4	B01.070.010	Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный	2	Предоперационное и послеоперационное обследование
2.5	B01.003.001	Прием (осмотр, консультация) врача анестезиолога-реаниматолога первичный	1	Предоперационное и послеоперационное обследование
2.6	A12.05.005	Определение основных групп по системе АВО	1	Предоперационное и послеоперационное обследование
2.7	A12.05.006	Определение антигена D системы Резус (резус-фактор)	1	Предоперационное и послеоперационное обследование
2.8	B03.016.002	Общий (клинический) анализ крови	2	Предоперационное и послеоперационное обследование
2.9	A09.05.017	Исследование уровня мочевины крови	2	Предоперационное и послеоперационное обследование
2.10	A09.05.020	Исследование уровня креатинина крови	2	Предоперационное и послеоперационное обследование
2.11	A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	2	Предоперационное и послеоперационное обследование
2.12	A07.23.007.001	Однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной	1	Применение метода КА

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
		томографией головного мозга с контрастированием		
2.13	A05.23.009.003	Магнитно-резонансная перфузия головного мозга	1	Применение метода КА
2.14	A16.12.026.005	Транслюминальная баллонная ангиопластика внутренней сонной артерии со стентированием	1	Применение метода КА
2.15	A04.12.005.005	Дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий	1	Применение метода КА
<b>3й этап – амбулаторный – контрольное обследование через 1 месяц</b>				
3.1	B01.043.002	Прием (осмотр, консультация) врача – сердечно-сосудистого хирурга повторный	1	Оценка эффективности метода КА
3.2	A07.23.007.001	Однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией головного мозга с контрастированием	1	Оценка эффективности метода КА
3.3	B01.070.010	Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный	1	Оценка эффективности метода КА
3.4	B01.023.002	Прием (осмотр, консультация) невролога повторный	1	Оценка эффективности метода КА
3.5	A05.23.009.003	Магнитно-резонансная перфузия головного мозга	1	Оценка эффективности метода КА
3.6	A04.12.005.005	Дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий	1	Оценка эффективности метода КА

**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
<b>2й этап – стационарный – оперативное вмешательство</b>								
1.1	N01BB Лидокаин	п/к	200 мг	1	Интраоперационно-Однократно	200 мг	мг	Местная анестезия



№	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
<b>2й этап – стационарный – оперативное вмешательство</b>								
1.2	V101AB Гепарин натрия	в/в	5 тыс. МЕ	1	Интраоперационно-Однократно	25 тыс. МЕ	МЕ	Антикоагулянт
1.3	V01AC04 Клопидогрел	Per os	75 мг	1 р/д	В течение 4 дней стационарного периода	300	мг	Ингибиторы агрегации тромбоцитов
1.4	N02BA Ацетилсалициловая кислота	Per os	100 мг	1 р/д	В течение 4 дней стационарного периода	400	мг	Ингибиторы агрегации тромбоцитов
1.5	C10AA05 Аторвастатин	Per os	40 мг	1 р/д	В течение 4 дней стационарного периода	160	мг	Гиполипидемическое средство
1.6	V08AB02 Йогексол	в/а	350 мг йода/ мл – 40-60мл	1	Интраоперационно-Однократно	350 мг йода/ мл – 40-60мл	мл	Рентгеноконтрастные вещества

Помимо указанного перечня допускается использование других необходимых пациенту препаратов, в том числе для лечения сопутствующей патологии ( $\beta$ -адреноблокаторы, периферические вазодилататоры, антигипертензивные препараты и др.) в соответствии с общепринятыми дозировками и схемами приема.

**наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания**

данный протокол клинической апробации не подразумевает назначение специализированных продуктов питания;

**перечень используемых биологических материалов**

данный протокол клинической апробации не подразумевает применение каких-либо биологических материалов, их производных или компонентов.

**наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека**

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий	Количество пациентов, получивших назначение
<b>Стационарный этап – оперативное лечение</b>			
1.1	Микрокатетер сосудистый	0,5	209
1.2	Микрокатетер сосудистый	1	209
1.3	Интродьюсер для ввода медицинских инструментов при сердечно-сосудистых заболеваниях, неуправляемый	1	209
1.4	Катетер ангиографический, одноразового использования	2	209
1.5	Проводник для доступа к коронарным/периферическим сосудам, одноразового использования	1	209
1.6	Проводник для доступа к периферическим сосудам, ручной	1	209
1.7	Система защиты сонных артерий от эмболии	1,2	209
1.8	Система защиты сонных артерий от эмболии	0,1	209
1.9	Катетер баллонный для ангиопластики периферических артерий, стандартный	2	209
1.10	Стент для сонной артерии металлический непокрытый	1,5	209
1.11	Шприц-манометр для баллонного катетера/внешней трубки эндоскопа, одноразового использования	1	209
1.12	Набор для удлинения магистрали для внутривенных вливаний	2	209
1.13	Набор для клипирования бедренной артерии	1	209
1.14	Контейнер для сбора колюще-режущих медицинских отходов	4	209
1.15	Электрод для электрокардиографии, одноразового использования	1	209
1.16	Бандаж адгезивный	7	209
1.17	Игла инъекционная, одноразового использования	2	209
1.18	Шприц общего назначения/в комплекте с иглой	5	209
1.19	Лезвие скальпеля, одноразового использования	3	209
1.20	Зонд назогастрального питания	1	209
1.21	Перчатки хирургические из полихлорпрена,	0,01	209



	неопудренные			
1.22	Перчатки смотровые/процедурные из полихлоропрена, неопудренные	6	209	
1.23	Пеленка впитывающая	1	209	
1.24	Набор белья для осмотра/хирургических процедур, стерильный, одноразового использования	2	209	
1.25	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная	1	209	
1.26	Бахилы токонепроводящие, нестерильные	5	209	
1.27	Маска хирургическая одноразового использования	5	209	
1.28	Халат операционный, одноразового использования	5	209	

## VII. Оценка эффективности метода

### 19. Перечень показателей эффективности.

№	Наименование первичного критерия эффективности
1	Улучшение перфузии головного мозга по сравнению с дооперационным уровнем по данным ОФЭКТ (увеличение перфузии более 10% по сравнению с исходными данными).
2	Отсутствие очагов ишемии в головном мозге по данным МРТ на стороне оперированной ВСА за период наблюдения (30 дней).
3	Улучшение состояния когнитивных функций по сравнению с состоянием до операции и после в срок до 30 дней.

### 20. Перечень критериев дополнительной ценности.

Нет.

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

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

Методы отсроченного наблюдения – плановые амбулаторные посещения, плановые госпитализации при наличии показаний.

Будут применены статистические методы для расчета изменений параметров, соответствующих критериям эффективности. Анализ

эффективности будет проводиться через 30 дней после рентгенэндоваскулярной реконструкции.

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Улучшение перфузии головного мозга по сравнению с дооперационным уровнем по данным ОФЭКТ (увеличение перфузии более 10% по сравнению с исходными данными).	ОФЭКТ	30 дней после рентгенэндоваскулярного лечения.
2.	Отсутствие очагов ишемии в головном мозге по данным МРТ на стороне оперированной ВСА за период наблюдения (30 дней).	МРТ	30 дней после рентгенэндоваскулярного лечения.
3.	Улучшение состояния когнитивных функций по сравнению с состоянием до операции и после в срок до 30 дней.	Нейропсихологическое тестирование	30 дней после рентгенэндоваскулярного лечения.

## 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 проверки нормальности типа распределения параметров будет применен  $W$  критерий Шапиро – Уилка. Количественные данные будут представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей. Для сравнения количественных величин в двух независимых группах будут использованы непараметрический  $U$  критерий Манна – Уитни, при сравнении количественных величин в трёх независимых группах применен  $H$  критерий Краскелла – Уоллиса. Качественные признаки будут сравниваться с применением критерия хи-квадрата Пирсона для таблиц сопряженности или точного теста Фишера с учетом поправки Бонферрони для множественных сравнений. Для оценки результатов рентгенэндоваскулярных операций в отдаленные сроки будет использован метод Каплана – Мейера. Оценка статистической значимости и силы влияния того или иного фактора на отдалённые результаты вмешательств будет проведена путем попарного сравнения данных анализируемых групп в четырёхпольных таблицах, для



проверки нулевой гипотезы использован точный критерий Фишера и критерий  $\chi^2$ . Статистически значимые предикторы развития рестеноза или реокклюзии артерии, клинической эффективности вмешательства определены методом регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса.

При проверке статистических гипотез принят 5% уровень значимости. Нулевая гипотеза об отсутствии различий будет отвергнута, если вероятность ошибочно её отвергнуть не превышает 5% ( $p < 0,05$ ). Поправка Бонферрони будет учитываться при проведении множественных сравнений для трёх групп, в этом случае уровень значимости составит 1,7% ( $p < 0,017$ ).

Статистическая обработка данных будет выполнена помощью пакета «Statistica 13.2» фирмы Statsoft (Tulsa, OK, USA).

### **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, необходимой и достаточной для выявления запланированного размера эффекта (частота достижения клинического ответа 67,45% в группе метода и 80% в группе сравнения), нами был использован онлайн калькулятор <https://www.sealedenvelope.com>

Для расчета необходимого размера выборки по исходу частота достижения клинического ответа использовались статистическая гипотеза превосходства для бинарных исходов. Размер необходимой выборки был вычислен с заданной статистической мощностью 80% и уровнем альфа-ошибки (ошибки первого рода) 5%.

По результатам расчета, в каждую группу необходимо включить 190 пациента для выявления запланированного размера эффекта (всего 380 пациентов). В случае, если учитывать потенциальное выбывание пациентов, размер выборки должен быть увеличен на 10% в каждой из групп: 209 пациента в каждой группе (всего 418 пациентов). При этом контрольная группа будет проанализирована за пределами программы клинической апробации.

В рамках данного протокола клинической апробации планируется включение 209 пациентов. По результатам данной апробации будет рассчитан объем необходимой выборки для последующих исследований.

В 2022 году планируется провести процедуры у 104 пациентов. В 2023 году планируется провести процедуры у 105 пациентов.

## **IX. Объем финансовых затрат**

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



Расчет нормативов финансовых затрат на оказание одной услуги одному пациенту проводили в соответствии с приказом Минздрава России от 13 августа 2015 г. № 556 «Об утверждении Методических рекомендаций по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации».

Используется затратный метод, который основывается на расчете всех издержек оказания медицинской помощи, калькуляции всех составляющих медицинского лечения, при этом учитываются обычные в подобных случаях прямые и косвенные затраты на приобретение товаров, работ или услуг, обычные в подобных случаях затраты на транспортировку, хранение, страхование и иные подобные затраты. Также в структуру затрат включена оплата работ научных сотрудников по формированию протоколов апробации, составлению и ведению индивидуальных регистрационных карт и электронных регистров, работа по дополнительному времени обследования и анкетирования пациентов, включая телефонные контакты, для сбора и оценки данных по клинической эффективности апробации, работы по статистическому анализу, сбору информации по безопасности и др., затрат на предоперационное обследование пациента и подготовку к хирургическому лечению, стоимости оперативного вмешательства, анестезиологического обеспечения, медикаментов и расходных материалов, затрат на заработную плату сотрудников, непосредственно принимающих участие в лечении пациента и также оплату труда сотрудников общеклинического персонала и административно-управленческого аппарата.

**25. Предварительный расчет 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>1й этап – амбулаторный – отбор пациентов</b>					
1.1	Прием (осмотр, консультация) врача рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению первичный	2000,00	1	2000,00	Прейскурс ант ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрав а России
1.2	Прием (осмотр, консультация) врача – сердечно-сосудистого хирурга первичный	2000,0	1	2000,00	«-»



№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1.3	Прием (осмотр, консультация) врача кардиолога первичный	2000,0	1	2000,00	«-»
1.4	Прием (осмотр, консультация) невролога первичный	2000,0	1	2000,00	«-»
1.5	Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный	2000,0	1	2000,00	«-»
1.6	Определение антител к бледной трепонеме ( <i>Treponema pallidum</i> ) в крови	400,00	1	400,00	«-»
1.7	Определение антигена вируса гепатита С ( <i>Hepatitis C virus</i> ) в крови	400,00	1	400,00	«-»
1.8	Определение антигена вируса гепатита В ( <i>HbsAg, Hepatitis B virus</i> ) в крови	400,00	1	400,00	«-»
1.9	Определение антител классов М, G ( <i>IgM, IgG</i> ) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2( <i>HIV1</i> ) в крови	600,00	1	600,00	«-»
1.10	Общий (клинический) анализ крови	600,00	1	600,00	«-»
1.11	Коагулограмма	2000,00	1	2000,00	«-»
1.12	Исследование уровня холестерина в крови	500,00	1	500,00	«-»
1.13	Исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови	500,00	1	500,00	«-»
1.14	Исследование уровня триглицеридов в крови	500,00	1	500,00	«-»
1.15	Исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности	500,00	1	500,00	«-»
1.16	Исследование уровня глюкозы крови	300,00	1	300,00	«-»
1.17	Исследование уровня мочевины крови	300,00	1	300,00	«-»
1.18	Исследование уровня креатинина крови	300,00	1	300,00	«-»
1.19	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	300,00	1	300,00	«-»
1.20	Определение активности аспаратаминотрансферазы в	300,00	1	300,00	«-»

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	крови				
1.21	Исследование уровня общего билирубина крови	300,00	1	300,00	«-»
1.22	Общий (клинический) анализ мочи	400,00	1	400,00	«-»
1.23	Регистрация электрокардиограммы	400,00	1	400,00	«-»
1.24	Эхокардиография	2700,00	1	2200,00	«-»
1.25	Эзофагогастродуоденоскопия	3000,00	1	1200,00	«-»
1.26	Прицельная рентгенография органов грудной клетки	1000,00	1	1000,00	«-»
1.27	Дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий	2700,00	1	2700,00	«-»
1.28	Компьютерно-томографическая ангиография брахиоцефальных артерий	3000,00	1	3000,00	«-»
<b>2й этап – стационарный – оперативное вмешательство</b>					
2.1	Прием (осмотр, консультация) врача рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению повторный	2000,00	1	2000,00	«-»
2.2	Прием (осмотр, консультация) врача – сердечно-сосудистого хирурга повторный	2000,00	4	8000,00	«-»
2.3	Прием (осмотр, консультация) невролога повторный	2000,00	2	2000,00	«-»
2.4	Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный	2000,00	2	4000,00	«-»
2.5	Прием (осмотр, консультация) врача анестезиолога-реаниматолога первичный	2000,00	1	2000,00	«-»
2.6	Определение основных групп по системе АВО	2000,00	1	2000,00	«-»
2.7	Определение антигена D системы Резус (резус-фактор)	0	1	0	«-»
2.8	Общий (клинический) анализ крови	600,00	1	600,00	«-»
2.9	Исследование уровня мочевины крови	300,00	2	600,00	«-»



№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
2.10	Исследование уровня креатинина крови	300,00	2	600,00	«-»
2.11	Регистрация электрокардиограммы	500,00	2	1000,00	«-»
2.12	Магнитно-резонансная перфузия головного мозга	7000	1	7000	«-»
2.13	Однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией головного мозга с контрастированием	6000	1	6000	«-»
2.14	Транслюминальная баллонная ангиопластика внутренней сонной артерии со стентированием	100000	1	210326,03	«-»
2.15	Дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий	2700,00	1	2700,00	«-»
<b>3й этап – амбулаторный – контрольное обследование через 1 месяц</b>					
3.1	Прием (осмотр, консультация) врача – сердечно-сосудистого хирурга повторный	2000,00	1	2000,00	«-»
3.2.	Однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией головного мозга с контрастированием		1		«-»
3.3	Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный	2000,00	1	2000,00	«-»
3.4	Прием (осмотр, консультация) невролога повторный	2000,00	1	2000,00	«-»
3.5	Магнитно-резонансная перфузия головного мозга		1		«-»
3.6	Дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий	2700,00	1	2700,00	«-»

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	N01BB Лидокаин	52	1	52	209	52	Контракты ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России
2	B101AB Гепарин натрия	119,37	1	119,37	209	119,37	«-»
3	B01AC04 Клопидогрел	20,99	4	83,96	209	83,96	«-»
4	N02BA Ацетилсалициловая кислота	0,2	4	0,8	209	0,8	«-»
5	C10AA05 Аторвастатин	10,8	4	43,2	209	43,2	«-»
6	V08AB02 Йогексол	2250	1	2250	209	2250	«-»

**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
1.1	Микрокатетер сосудистый	3000	0,5	1500	Контракты ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России
1.2	Микрокатетер сосудистый	1600	1	1600	«-»
1.3	Интродьюсер для ввода медицинских инструментов при сердечно-сосудистых заболеваниях, неуправляемый	15500	1	15500	«-»
1.4	Катетер ангиографический,	1699	2	3398	«-»



№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы	Количество	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
	одноразового использования				
1.5	Проводник для доступа к коронарным/периферическим сосудам, одноразового использования	1180	1	1180	«-»
1.6	Проводник для доступа к периферическим сосудам, ручной	7425	1	7425	«-»
1.7	Система защиты сонных артерий от эмболии	71000	1,2	85200	«-»
1.8	Система защиты сонных артерий от эмболии	71000	0,1	7100	«-»
1.9	Катетер баллонный для ангиопластики периферических артерий, стандартный	16200	2	32400	«-»
1.10	Стент для сонной артерии металлический непокрытый	94000	1,5	141000	«-»
1.11	Шприц-манометр для баллонного катетера/внешней трубки эндоскопа, одноразового использования	5800	1	5800	«-»
1.12	Набор для удлинения магистральной для внутривенных вливаний	570	1	570	«-»
1.13	Набор для клипирования бедренной артерии	18500	1	18500	«-»
1.14	Контейнер для сбора колюще-режущих медицинских отходов	2247,9	1	2247,9	«-»
1.15	Электрод для электрокардиографии, одноразового использования	6,22	7	43,54	«-»
1.16	Бандаж адгезивный	27,94	2	55,88	«-»
1.17	Игла инъекционная, одноразового использования	400	5	2000	«-»
1.18	Шприц общего назначения/в комплекте с иглой	4,74	20	23,7	«-»
1.19	Лезвие скальпеля,	3,55	1	3,55	«-»

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы	Количество	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
	одноразового использования				
1.20	Зонд назогастрального питания	11,41	0,01	1,141	«-»
1.21	Перчатки хирургические из полихлорпрена, неопудренные	17,6	6	105,6	«-»
1.22	Перчатки смотровые/процедурные из полихлорпрена, неопудренные	6,4	6	38,4	«-»
1.23	Пеленка впитывающая	29	2	58	«-»
1.24	Набор белья для осмотра/хирургических процедур, стерильный, одноразового использования	125,63	1	125,63	«-»
1.25	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная	1,79	5	8,95	«-»
1.26	Бахилы токонепроводящие, нестерильные	7,26	5	36,3	«-»
1.27	Маска хирургическая одноразового использования	2,45	5	12,25	«-»
1.28	Халат операционный, одноразового использования	78,11	3	234,33	«-»

перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани); виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания:

Наименование вида лечебного питания	Частота приема
Основной вариант стандартной диеты	4 дня

иное: нет.



**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	185,7
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	399,78
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	
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)	121,37
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	65,00
Итого:	706,85

Общая стоимость апробации метода составляет 147 731,65 тыс. руб., в том числе: в 2022 году – 74 219,25 тыс. руб., в 2023 году – 73 512,4 тыс. руб.

Директор ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ»  
Минздрава России, д.м.н., профессор



И.Г. Никитин

«26» февраля 2021 года

М.П.

# ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА

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

«Транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием сонных артерий с верифицированным снижением перфузии головного мозга путем проведения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии у пациентов обоих полов старше 18 лет с асимптомной гемодинамически значимой закупоркой и стенозом сонной артерии (I65.2) для лечения с целью улучшения среднесрочных результатов по сравнению с транслюминальной баллонной ангиопластикой без верифицированного снижения перфузии головного мозга»

Идентификационный номер пациента			
Инициалы пациента			
Дата включения в исследование (определение показаний к проведению вмешательства)			
Телефон пациента			



Идентификационный номер пациента: \_\_\_\_\_

## КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ

Критерии включения. Ответы на вопросы должны быть «ДА»/«НЕТ»

ДА	НЕТ	Критерий
		Асимптомный стеноз ВСА >70% в сочетании со сниженной перфузией головного мозга по данным ОФЭКТ. Постлучевые гемодинамически значимые стенозы ВСА со сниженной перфузией головного мозга по данным ОФЭКТ. Рестеноз после каротидной эндартерэктомии, без ОНМК в анамнезе, со сниженной перфузией головного мозга по данным ОФЭКТ.
		Наличие умеренных, легких или незначительных когнитивных нарушений.
		Подписано информированное согласие на участие в КА

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

ДА	НЕТ	Критерий
		Отказ пациента от подписания информированного согласия на участие в протоколе клинической апробации.
		Асимптомные стенозы без зон гипоперфузии головного мозга по данным ОФЭКТ.
		Симптомные стенозы ВСА.
		Стенозы в сочетании с внутричерепными сосудистыми мальформациями и аневризмами.
		Пациенты моложе 18 лет, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания <sup>1</sup> .
		Лица, страдающих психическими расстройствами
		Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
		Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту <sup>1</sup> .

<sup>1</sup> кроме случаев, если соответствующие методы специально разработаны для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов

	Невозможность адекватной и контролируемой антитромботической терапии
	Терминальная стадия онкологического процесса с ожидаемой продолжительностью жизни менее 12 месяцев.
	Анемия с уровнем гемоглобина менее 100 г/л.
	Нарушение функции почек со снижением клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин
	Тяжелая и/или декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, соответствующая IV ФК по NYHA, выраженное снижение систолической функции ЛЖ (ФВ <30%)
	Противопоказания к применению рентгенконтрастных средств.
	Неблагоприятная анатомия и/или сопутствующие поражения, препятствующие безопасному выполнению вмешательства.
	Грубый и выраженный когнитивный дефицит.
	Отказ пациента от подписания информированного согласия на участие в протоколе клинической апробации.



Идентификационный номер пациента: \_\_\_\_\_

## ВКЛЮЧЕНИЕ В ИССЛЕДОВАНИЕ

### 1й этап Амбулаторный

#### Демографические данные

Дата рождения « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ г.

Пол \_\_\_\_\_

Получаемая терапия \_\_\_\_\_

Препарат	Доза

Функциональный класс сердечной недостаточности

- 0,  - I,  - II,  - III,  - IV

Наличие в анамнезе инфаркта миокарда

наличие стабильной стенокардии напряжения и ее функциональный класс

- 0,  - I,  - II,  - III,  - IV

Наличие артериальной гипертензии

Наличие дислипидемии , ОХС \_\_\_\_\_, ЛПНП \_\_\_\_\_, ЛПВП \_\_\_\_\_, ТГ \_\_\_\_\_

Наличие сахарного диабета  - тип 1,  - тип 2, длительность \_\_\_\_\_

Курение , стаж \_\_\_\_\_

Результат МРТ головного мозга

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Результаты нейропсихологического тестирования:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Степень анатомического сужения внутренней сонной артерии по данным  
УЗДС:

П. ВСА \_\_\_\_\_

Л. ВСА \_\_\_\_\_

Степень анатомического сужения внутренней сонной артерии по данным  
МСКТ или прямой ангиографии:

П. ВСА \_\_\_\_\_

Л. ВСА \_\_\_\_\_





Результаты нейропсихологического тестирования после операции:

---

---

---

Результаты ОФЭКГ до стентирования:

---

---

---

УЗДС контроль на 1е сутки после операции:

---

---

---



Идентификационный номер пациента: \_\_\_\_\_

**3й этап  
Амбулаторный контроль – 30 дней**

Дата « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ г.

Получаемая терапия \_\_\_\_\_

Препарат	Доза

*Данные контроля проходимости артериального русла*

УЗДГ брахиоцефальных артерий

---

---

---

*Оценка перфузии головного мозга*

ОФЭКТ головного мозга

---

---

---

*Оценка безопасности метода по данным МРТ головного мозга*

МРТ головного мозга

---

---

---

*Результаты нейропсихологического тестирования:*

---

---

---

*Зарегистрированные события*

---

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

Я, Никитин Игорь Геннадиевич, директор Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, разрешаю на безвозмездной основе опубликовать протокол клинической апробации «Транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием сонных артерий с верифицированным снижением перфузии головного мозга путем проведения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии у пациентов обоих полов старше 18 лет с асимптомной гемодинамически значимой закупоркой и стенозом сонной артерии (I65.2) для лечения с целью улучшения среднесрочных результатов по сравнению с транслюминальной баллонной ангиопластикой без верифицированного снижения перфузии головного мозга» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

Директор  
ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России  
д.м.н., профессор

«26» февраля 2021 года



И. Г. Никитин