

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 образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2.	Адрес места нахождения организации	394036, Воронежская область, г. Воронеж, улица Студенческая, д. 10
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	+7 (473) 255-57-53. Факс 8 (473) 253-00-05 E-mail: mail@vrngmu.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Клиническая апробация метода лечения аналогом глюкагоноподобного пептида-1 ожирения у детей (E66.0) по сравнению с диетотерапией и дозированными физическими нагрузками
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	500 пациентов: в 2021 году – 150 пациентов в 2022 году – 200 пациентов в 2023 году – 150 пациентов

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 25 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.

Руководитель организации

Ректор ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко
Минздрава России

профессор И.Э. Есауленко



февраль 2021 г.

Согласие на опубликование протокола клинической апробации на
официальном сайте Министерства здравоохранения Российской
Федерации в сети «Интернет»

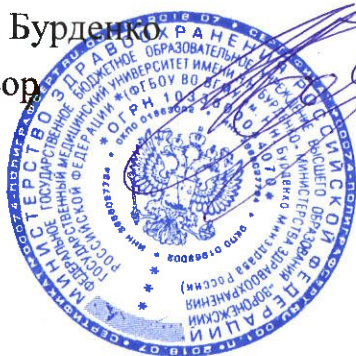
Настоящим письмом подтверждаю, что материалы, касающиеся протокола клинической апробации «Клиническая апробация метода лечения аналогом глюкагоноподобного пептида-1 ожирения у детей (E66.0) по сравнению с диетотерапией и дозированными физическими нагрузками», выполняемой на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения российской Федерации (ВГМУ им. Н.Н. Бурденко), а также данные лиц, уполномоченных от ВГМУ им. Н.Н. Бурденко подписывать протокол клинической апробации, достоверны и их опубликование на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет» своевременно и целесообразно.

Ректор

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко

Минздрава России, профессор

И.Э. Есауленко



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

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

Клиническая апробация метода лечения аналогом глюкагоноподобного пептида-1 ожирения у детей (E66.0) по сравнению с диетотерапией и дозированными физическими нагрузками.

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

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 394036, Воронежская область, г. Воронеж, улица Студенческая, д. 10.

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

Есауленко Игорь Эдуардович - ректор ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, д.м.н., профессор.

Чубаров Тимофей Валерьевич - главный врач ВДКБ ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, к.м.н.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Оценить клиническую эффективность и безопасность метода лечения аналогом глюкагоноподобного пептида-1 ожирения у детей по сравнению с диетотерапией и дозированными физическими нагрузками
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)) на профилактику/диагностику /лечение/реабилитацию которого направлен метод	Ожирение (Е66.0)
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Дети в возрасте от 12 до 18 лет, независимо от пола.
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	<p>Лираглутид представляет собой аналог человеческого глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), который является физиологическим регулятором аппетита и потребления пищи [1]. Имитируя действие ГПП-1, лираглутид замедляет переваривание пищи, регулирует ее продвижение в желудочно-кишечном тракте, положительно влияет на работу клеток поджелудочной железы, снижает в крови уровень глюкозы, способствует уменьшению количества жировой клетчатки и снижению массы тела [1].</p> <p>Существующий в настоящее время подход к лечению ожирения, включающий соблюдение низкокалорийной диеты и расширение физической активности, приводит к незначительному и непродолжительному снижению показателей индекса массы тела (ИМТ) [2, 3]. Лекарственная терапия ожирения у детей в Российской Федерации в настоящее время представлена препаратом орлистат, который является ингибитором желудочно-кишечной липазы и нарушает расщепление и всасывание жиров в кишечнике [3, 4]. Орлистат снижает ИМТ у подростков, но вызывает значительные побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта и нарушает всасывание жирорастворимых витаминов [4]. Только 10% пациентов продолжают терапию орлистатом более 6 месяцев [4]. Метформин может применяться у детей старше 10 лет с сахарным диабетом 2 типа, нормализует содержание глюкозы в крови и приводит к стабилизации массы тела пациентов, но характеризуется большой частотой гастроинтестинальных расстройств в начале</p>

	<p>лечения и риском развития лактат-ацидоза [4].</p> <p>Применение лираглутида в терапии ожирения у взрослых пациентов обеспечивает эффективную и устойчивую потерю массы тела, уменьшает кардиометаболические факторы риска и имеет благоприятный профиль безопасности и переносимости [3, 5].</p> <p>Результаты рандомизированного контролируемого исследования лираглутида среди подростков, проводившегося в Бельгии, России, Швеции, Мексике, США демонстрируют доказанную эффективность лираглутида в терапии ожирения у детей по сравнению с изменением образа жизни [6].</p>
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	Плановая
Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Специализированная
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода	Стационарно, амбулаторно
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Метод лечения ожирения у детей диетотерапией и дозированными физическими нагрузками.
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	Группа сравнения: дети в возрасте от 12 до 18 лет, независимо от пола
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)	<p>Метод сравнительного анализа включает применение у детей с ожирением (E66.0), имеющих массу тела 60 кг и более (SDS ИМТ $\geq 2,0$) диетотерапии и дозированных физических нагрузок. Данный метод включен в действующие клинические рекомендации и составляет основу лечения пациентов с ожирением [7]. В настоящее время применяется у всех пациентов с ожирением, форма оказания медицинской помощи – плановая, вид – специализированная, условия оказания – стационарно, амбулаторно, источники финансирования – ОМС.</p> <p>Мероприятия, направленные на изменение образа жизни, обучение детей и их родителей имеют краткосрочную эффективность [8].</p>

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	У детей в 2014 году - 1108,4; в 2016 - 1210,4; в 2018 - 1311,5. У подростков в 2014 году - 2720,6; в 2016 - 3035,3; в 2018 - 3523,6.	9
Заболеваемость в РФ (по заболеванию (состоянию) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	Заболеваемость ожирением среди детей 0-14 лет в 2016 г. составляла 91,8 тыс. чел. (363,3 на 100 тысяч населения соответствующего возраста), в 2017 г. - 90,8 тыс. чел. (350,7 на 100 тысяч населения соответствующего возраста), в 2018 г. – 97,1 тыс. чел. (375,4 на 100 тысяч соответственно). Заболеваемость ожирением среди детей 15-17 лет в 2016 г. составляла 29,5 тысяч чел. (733,4 на 100 тысяч детского населения), в 2017 г. - 29,7 тысяч чел. (725,7 на 100 тысяч детского населения), в 2018 г. – 32,2 тысяч чел. (762,9 на 100 тысяч).	9
Иные социально-значимые сведения о данном заболевании/состоянии	Ожирение, которое сформировалось в детстве, у 75% пациентов сохраняется и во взрослом возрасте. Сопутствующий избыточный вес вызывает широкий спектр серьезных осложнений и повышает риск раннего развития множества заболеваний, таких как сахарный диабет, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, гинекологические заболевания, заболевания печени и поражение опорно-двигательного аппарата. Ожирение в комплексе с ассоциированными заболеваниями оказывает отрицательное влияние на качество жизни детей. Дети подвергаются повышенному риску общественной стигматизации, социальным ограничениям и отгороженности со стороны сверстников, что в свою очередь приводит к формированию низкой самооценки и депрессии.	8, 10

<p>Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому) входящие в перечни ОМС, ВМП, в том числе, с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)</p>	<p>Существующий в настоящее время метод лечения ожирения у детей диетотерапией и дозированными физическими нагрузками приводит к незначительному и непродолжительному снижению показателей ИМТ. Орлистат имеет недостаточную эффективность и большое количество побочных эффектов, что ограничивает его применение. Кроме того, орлистат блокирует всасывание жирорастворимых витаминов, поэтому должен применяться в сочетании с поливитаминными комплексами. Метформин разрешен к применению только у детей с сахарным диабетом 2 типа. Доказательства эффективности бариатрической хирургии в детской популяции ограничены.</p>	<p>4, 8, 10</p>
<p>Проблемы текущей практики оказания медицинской помощи пациентам, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, подтверждающие необходимость проведения клинической апробации</p>	<p>Пациентам, которые не могут достичь в течение 3-6 месяцев клинически значимого снижения массы тела на 5-10% путем диетотерапии и дозированных физических нагрузок, а также пациентам, которые имеют коморбидные состояния, ассоциированные с ожирением, необходимо назначение лекарственных препаратов для лечения ожирения. Выбор фармакотерапии ожирения у детей в настоящее время ограничен. Препарат лираглутид показал высокую эффективность, надежные профили безопасности и хорошую переносимость в терапии взрослых пациентов. Рандомизированное контролируемое исследование лираглутида у подростков с ожирением показало, что препарат обеспечивает эффективное и устойчивое снижение массы тела у детей при высокой приверженности терапии (более 80%).</p>	<p>1, 3, 5, 6</p>
<p>Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации Метода. В том числе организационные, клинические, экономические аспекты</p>	<p>Применение лираглутида в дополнение к диетотерапии и дозированной физической нагрузке у детей с ожирением позволит достигнуть снижения ИМТ не менее 5% у 40% пациентов, снижение ИМТ не менее 10% - у 25% детей. Это поможет добиться долгосрочного контроля над заболеванием, уменьшит распространенность ожирения в детской популяции и, соответственно, во взрослой, приведет к снижению заболеваемости коморбидной патологией, ассоциированной с ожирением.</p>	<p>6</p>

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
История создания метода (коротко), с указанием ссылок на научные публикации	<p>Лираглутид представляет собой агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), зарегистрированный вначале в дозе 1,2–1,8 мг для лечения сахарного диабета 2 типа, а затем для терапии ожирения (в том числе без нарушений углеводного обмена) в суточной дозе 3,0 мг. Применение лираглутида одобрено FDA и в Российской Федерации для лечения детей и подростков с сахарным диабетом 2 типа. Лираглутид (3,0 мг) зарегистрирован в Российской Федерации в качестве дополнения к терапии образа жизни для управления весом у взрослых пациентов с ожирением или избыточным весом с ИМТ >27 кг/м², у которых есть хотя бы одно сопутствующее заболевание, связанное с избыточной массой тела. В 2021 году в Российской Федерации препарат разрешен к применению у подростков в возрасте от 12 лет и старше с массой тела свыше 60 кг и ожирением.</p>	1, 3, 6
Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).	<p>Лираглутид с 2014 года успешно применяется в США для лечения взрослых пациентов с ожирением, в 2015 году препарат по данному показанию был зарегистрирован в странах Евросоюза, в 2016 году в Российской Федерации. Две трети взрослых пациентов, принимающие препарат, достигают клинически значимого снижения массы тела. Применение лираглутида в терапии ожирения у взрослых приводит к доказанному снижению сердечно-сосудистых рисков, риска развития сахарного диабета 2 типа. Данный препарат только зарегистрирован для лечения ожирения у подростков, но результаты рандомизированных контролируемых исследований показывают его высокую эффективность и безопасность, что обуславливают необходимость апробации метода и внедрения его в клиническую практику.</p>	1, 5, 6

Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ	У подростков с ожирением применение лираглутида в сочетании с изменением образа жизни (диетотерапия и дозированные физические нагрузки) привело к значительно большему снижению показателя стандартного отклонения ИМТ, чем плацебо в сочетании с изменением образа жизни. Данный эффект сохранялся и после окончания терапии препаратом.	6, 11
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	К возможным недостаткам метода относится высокая стоимость терапии и более высокая частота побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта по сравнению с пациентами, у которых применялась только терапия образа жизни (диетотерапия и дозированные физические нагрузки). Проведение клинической апробации позволит выделить среди детей с ожирением группу пациентов, нуждающихся в данном препарате и дифференцированно подходить к выбору медикаментозной терапии ожирения у детей и оценке ее эффективности и безопасности.	6

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
Головная боль	Легкая или средней тяжести	Локальная головная боль	23,2	Каждый визит	Опрос пациента и сбор анамнеза
Лихорадка	Легкая или средней тяжести	Повышение температуры тела выше 38,5	8,0	Каждый визит	Осмотр пациента и сбор анамнеза

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. Романцова Т.И. Аналог глюкагоноподобного пептида-1 лираглутид (Саксенда®): механизм действия, эффективность в лечении ожирения / Т.И. Романцова // Ожирение и метаболизм. - 2018. - Т. 15, № 1. - С. 3-11. DOI: 10.14341/omet201813-11. ИФ = 1,59 (РИНЦ).
2. Interventions for treating children and adolescents with overweight and obesity: an overview of Cochrane reviews / L.J. Ells, K. Rees, T. Brown [et al.] // International Journal Of Obesity.

- 2018. – V. 42, N 11. - P. 1823-1833. DOI: 10.1038/s41366-018-0230-y. **ИФ = 1,922** (Scopus).
3. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний» / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, Г.А. Мельниченко [и др.] // Ожирение и метаболизм. - 2021. - Т. 18, №1. - С. 5-99. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet12714>. **ИФ = 1,59 (РИНЦ)**.
 4. Pediatric obesity — assessment, treatment, and prevention: an Endocrine Society clinical practice guideline / D.M. Styne, S.A. Arslanian, E.L. Connor // Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2017. – V. 102, N 3. – P. 709-757. DOI: 10.1210/jc.2016-2573. **ИФ = 2,478 (Scopus)**.
 5. Логвинова О.В. Прогнозирование раннего ответа на терапию агонистом рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 лираглутидом у пациентов с экзогенно-конституциональным ожирением / О.В. Логвинова, Е.А. Трошина // Ожирение и метаболизм. - 2020. - Т. 17, № 1. - С. 3-12. <https://doi.org/10.14341/omet12274>. **ИФ = 1,59**.
 6. A randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity / A.S. Kelly, P. Auerbach, M. Barrientos-Perez [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2020. – V. 382. – P. 2117-2128. DOI: 10.1056/NEJMoa1916038. **ИФ = 18,291 (Scopus)**.
 7. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями. Под общей редакцией И.И. Дедова и В.А. Петерковой. Москва: Практика; 2014. С. 163-183
 8. Дадаева В.А., Профилактика ожирения у детей и подростков / В.А. Дадаева, А.А. Александров, О.М. Драпкина // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, № 1. – С. 142-147. <https://doi.org/10.17116/profmed202023011142>. **ИФ = 0,845 (РИНЦ)**.
 9. Статистический сборник «Здравоохранение в России – 2019»
http://gks.ru/bgd/regl/b19_34/Main.htm
 10. Дахкильгова Х.Т. Детское ожирение: современное состояние проблемы / Х.Т. Дахкильгова // Вопросы детской диетологии. – 2019. – Т. 17, № 5. – С. 47-53. DOI: 10.20953/1727-5784-2019-5-47-53. **ИФ = 0,725**.
 11. Liraglutide in an adolescent population with obesity: a randomized, double-blind, placebo-controlled 5-week trial to assess safety, tolerability, and pharmacokinetics of liraglutide in adolescents aged 12-17 years / T. Danne, T. Biester, K. Kapitzke [et al.] // The Journal of Pediatrics. – 2017. – V. 181. – P. 146-153.e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.10.076. **ИФ = 1,145 (Scopus)**.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Отсутствуют

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель: оценить клиническую эффективность и безопасность метода лечения аналогом глюкагоноподобного пептида-1 ожирения у детей по сравнению с диетотерапией и дозированными физическими нагрузками.

Задачи:

1. Провести сравнительную оценку клинической эффективности и безопасности метода лечения аналогом глюкагоноподобного пептида-1 ожирения у детей по сравнению с диетотерапией и дозированными физическими нагрузками.
2. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода лечения аналогом глюкагоноподобного пептида-1 ожирения у детей по сравнению с диетотерапией и дозированными физическими нагрузками.

IV. Дизайн клинической апробации

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

Сопоставление данных, полученных в ходе анализа литературы с данными, представленными в инструкции к препарату лираглутид, позволяют сделать вывод, что метод лечения аналогом глюкагоноподобного пептида-1 ожирения у детей по сравнению с диетотерапией и дозированными физическими нагрузками полностью соответствует основным требованиям современной медицины. У подростков с ожирением применение лираглутида (3,0 мг) в сочетании с изменением образа жизни привело к большему снижению показателя стандартного отклонения ИМТ, по сравнению с плацебо в сочетании с изменением образа жизни [6, 9]. Результаты проведенных исследований подтверждают заявленную надежность, эффективность и безопасность терапии [1, 6, 9]. Снижение ИМТ не менее 5% наблюдалось у 43,3% детей, получающих лираглутид и у 18,7% в группе плацебо, а снижение ИМТ не менее чем на 10% наблюдалось в 26,1% против 8,1% соответственно [6]. Это свидетельствует о целесообразности внедрения предлагаемого Метода в терапию ожирения у детей.

В проведенных исследованиях авторы не сделали выводов о небезопасности применения метода лечения ожирения лираглутидом [1, 6, 9]. У пациентов в группе лираглутида чаще, чем в группе плацебо, наблюдались желудочно-кишечные нежелательные эффекты (64,8% против 36,5%), но наблюдаемые побочные явления были легкой или средней тяжести и отмечались в первые недели приема препарата, в период увеличения дозы. Не выявлено нежелательного влияния препарата на рост и развитие пубертата, не было получено фактов, ограничивающих использование лираглутида при лечении ожирения у детей [6].

Препарат лираглутид применяется у детей с 10 лет с сахарным диабетом 2 типа, что подтверждает безопасный профиль применения препарата в данной возрастной группе пациентов. Как метод лечения ожирения у детей применение лираглутида обладает заявленной эффективностью. При соблюдении рекомендованных показаний и противопоказаний к применению данный метод является безопасным для использования в практической медицине.

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
	Параметры эффективности:
1	Снижение ИМТ на 0,25 SDS и более
	Параметры безопасности:
1	Отсутствие эпизодов гипогликемии
2	Отсутствие повышения уровня амилазы в крови
3	Отсутствие повышения уровня общего и связанного билирубина в крови
4	Отсутствие повышения уровня креатинина в крови

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

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет оказана 500 детям обоего пола в возрасте от 12 до 18 лет с диагнозом ожирение (E66.0). Период лечения будет продолжаться в течение года, и включать 3 стационарных и 2 амбулаторных визита.

Пациент поступает на обследование в рамках оказания специализированной эндокринологической помощи в условиях стационара по программе ОМС. После прохождения обследования в случае соответствия критериям включения и отсутствии критериев исключения пациент включается в группу клинической апробации. Подписание информированного добровольного согласия на участие в клинической апробации является началом выполнения протокола клинической апробации. Пациент в течение суток проходит дополнительное обследование (антропометрия, исследование уровня глюкозы натощак и липидного профиля крови, проведение биоимпедансметрии, заполняется опросник по качеству жизни) и начинает получать терапию лираглутидом в сочетании с диетотерапией и дозированными физическими нагрузками.

Визит 1 - пациент в течение суток проходит дополнительное обследование (антропометрия, исследование уровня глюкозы натощак и липидного профиля крови, проведение биоимпедансметрии, заполняется опросник по качеству жизни) и начинает получать терапию лираглутидом в сочетании с диетотерапией и дозированными физическими нагрузками. Начинается введение препарата лираглутид в начальной дозе 0,6 мг подкожно ежедневно. На протяжении 7 дней пациент получает терапию лираглутидом в дозе 0,6 мг, оценивается переносимость препарата, наличие неблагоприятных побочных реакций, контролируется техника инъекций. По окончании 7 дней введения, при хорошей переносимости препарата, доза лираглутида увеличивается до 1,2 мг и пациент выписывается из стационара. Дальнейшее введение препарата проводится пациентом дома самостоятельно. На 15-й день от начала терапии лираглутидом доза препарата увеличивается до 1,8 мг на введение, с 22-го дня ежедневная доза составляет 2,4 мг. С 29 дня от начала применения препарата пациент начинает получать ежедневно максимальную терапевтическую дозу препарата. В случаях плохой

переносимости более высокой дозы препарата пациент остается на терапии с применением дозы, которая обеспечивает хорошую переносимость.

Визит 2 (амбулаторный) - через 4 недели после выписки из стационара. Цель данного визита – оценить переносимость максимальной дозы препарата.

Визит 3 (стационарный) - через 12 недель от начала приема лираглутида в дозе 3,0 мг или максимально переносимой дозы, продолжительность данного этапа составляет 7 дней. Цель визита – оценить эффективность терапии лираглутидом на снижение ИМТ пациента. Контролируются показатели, которые оценивались при первом визите (антропометрия, уровень глюкозы натощак и липидного профиля крови, проводится биоимпедансметрия, оценивается качество жизни пациента). Кроме того, на данном визите проводится контроль безопасности терапии, который включает мероприятия, направленные на выявление наиболее часто встречающихся побочных эффектов терапии (определение уровня амилазы, ультразвуковое исследование органов брюшной полости). Контролируется техника выполнения инъекций препарата. Далее пациент продолжает введение препарата в домашних условиях в сочетании с соблюдением диетотерапии и дозированными физическими нагрузками.

Визит 4 (амбулаторный) - через 4 месяца от предыдущего визита, необходим для контроля эффективности и безопасности терапии, оценки приверженности лечения и последующей выдачи препарата.

Визит 5 (стационарный) – проводится по окончании терапии лираглутидом через год (52 недели). Цель визита – оценить эффективность и безопасность использования Метода клинической апробации, длительность составляет 7 дней.

Визит включает методы обследования согласно визиту 3. На этом прием лираглутида пациентом заканчивается. Даются рекомендации по продолжению образа жизни для сохранения достигнутого эффекта по снижению массы тела.

В течение всего периода клинической апробации пациент ведет дневник выполненных инъекций препарата с отметкой о сданных картриджах и шприц-ручках в ИРК пациента.

В группу сравнения планируется включить 100 детей с массой тела 60 кг и более и ожирением ($SDS\ ИМТ \geq 2,0$) в возрасте от 12 до 18 лет независимо от пола, получающих только диетотерапию и дозированные физические нагрузки. Пациенты группы сравнения в возрасте от 12 до 18 лет независимо от пола, имеющие массу тела более 60 кг и $SDS\ ИМТ \geq 2,0$, госпитализируются в эндокринологическое отделение, проходят обследование с проведением биоимпедансметрии, определением липидного профиля, оценкой качества жизни и получают только метод лечения ожирения диетотерапией и дозированными физическими нагрузками. Пациенты группы сравнения приходят на контрольные стационарные визиты через 4 месяца, 8 месяцев и 12 месяцев от начала терапии и включения в группу сравнения.

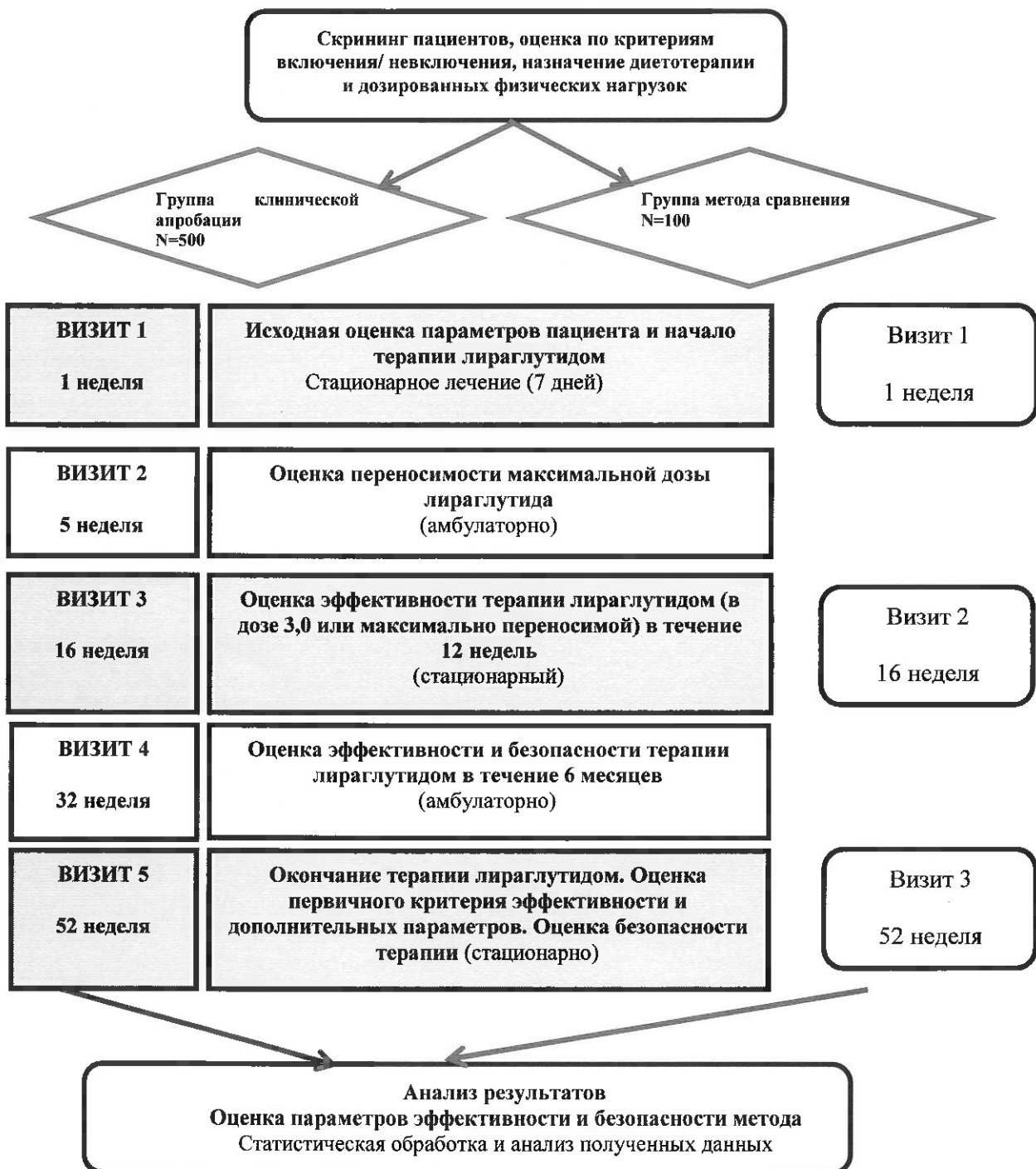
Продолжительность исследования: каждый участник исследования соблюдает терапию образа жизни и дополнительно получает препарат лираглутид в течение 52 недель, включая период увеличения дозы.

Сроки реализации исследования: 2021-2023 гг.

Процедуры	Визит 1 (стационарный)	Визит 2 (амбулаторный)	Визит 3 (стационарный)	Визит 4 (амбулаторный)	Визит 6 (стационарный)
Неделя исследования	1	5	16	32	52
Месяц исследования	0	1	4	8	12
Прием (осмотр, консультация) врача – детского эндокринолога первичный	x	x	x	x	x
Прием (осмотр, консультация) врача-диетолога первичный	x		x		x
Ежедневный осмотр врачом - детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	x		x		x
Взятие крови из периферической вены / капиллярной глюкозы	x	x	x	x	x
Исследование уровня глюкозы в крови	x	x	x	x	x
Исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности в крови	x		x		x
Исследование уровня триглицеридов в крови	x		x		x
Исследование уровня липопротеинов высокой плотности в крови	x		x		x
Исследование уровня общего и связанного (конъюгированного) билирубина в крови			x		x
Исследование амилазы в крови			x		x
Исследование креатинина в крови			x		x
Определение процентного соотношения воды, мышечной и жировой ткани с помощью биоимпедансметра	x		x		x
Ультразвуковое исследование органов			x		x

брюшной полости				
Лечебная физкультура при заболеваниях желез внутренней секреции	x		x	x

Графическая схема дизайна клинической апробации



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению

Метод лечения аналогом глюкагоноподобного пептида-1 ожирения у детей по сравнению с диетотерапией и дозированными физическими нагрузками заключается в применении препарата лираглутид у пациентов в течение 52 недель.

Период наблюдения за пациентами включает три стационарных и три амбулаторных визита. Во время первого визита пациент обследуется по протоколу и начинается введение препарата в минимальной дозе.

Через неделю происходит увеличение дозы на 0,6 мг и пациент выписывается для продолжения терапии и последующего еженедельного увеличения дозы амбулаторно. Через 4 недели от начала лечения препаратом доза увеличивается до максимальной (3,0 мг), через 4 недели после выписки пациента из стационара он приходит на 2 (амбулаторный) визит для оценки переносимости терапии.

Через 4 месяца от начала лечения оценивается эффективность терапии лираглутидом, а через 8 месяцев – эффективность и безопасность терапии. Введение препарата продолжается в течение года (52 недель, включая период увеличения дозы). Затем пациент проходит обследование (5-й визит, стационарный) для заключительной оценки эффективности и безопасности применения Метода.

Выдача препарата пациенту для введения в домашних условиях проводится на 1, 3 и 4 визитах.

Препарат лираглутид вводится подкожно один раз в сутки в любое время, независимо от приема пищи. Его следует вводить в область живота, бедра или плеча. Место и время инъекции могут быть изменены без коррекции дозы. Необходимо выбрать наиболее удобное время введения и делать инъекции примерно в одно и то же время суток.

Начальная доза составляет 0,6 мг в сутки. Дозу увеличивают до 3,0 мг в сутки, прибавляя по 0,6 мг с интервалами не менее одной недели для улучшения желудочно-кишечной переносимости.

Схема увеличения дозы препарата

	Доза	Дни введения
Увеличение дозы в течение 4 недель	0,6 мг	1 - 7
	1,2 мг	8 - 14
	1,8 мг	15 - 21
	2,4 мг	22 -28
Терапевтическая доза	3,0 мг	

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

Продолжительность участия каждого пациента в клинической апробации – 52 недели: 4 недели постепенного увеличения дозы с 0,6 мг до 3,0 мг в сутки (или до максимально переносимой) и 48 недель приема препарата в дозе 3,0 мг в сутки. Периоды стационарного обследования предусматривают госпитализацию продолжительностью 7 дней (визит 1, 3 и 5), амбулаторное обследование (визиты 2 и 4) проводится в течение одного дня.

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

1. Антропометрические показатели: длина тела, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), SDS ИМТ.
2. Биохимический анализ крови: холестерин, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды, глюкоза, амилаза, креатинин, билирубин.
3. Биоимпедансметрия: процент жировой ткани.

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

13. Критерии включения пациентов

Параметр	Критерий включения пациентов
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в клинической апробации
Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	Ожирение
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	E66.0
Пол пациентов	Мужской и женский
Возраст пациентов	От 12 до 18 лет
Другие дополнительные сведения	Масса тела 60 кг и более SDS ИМТ \geq 2,0

14. Критерии не включения пациентов

№	Критерий невключения пациентов
1	Дети младше 12 лет
2	Пациенты с гипоталамическим, моногенным, синдромальным, ятрогенным ожирением и ожирением при нейроэндокринных заболеваниях.
3	Нежелание участвовать в клинической апробации.

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Отзыв согласия на участие в проведении клинической апробации	Каждый прием
2	Развитие у пациента заболеваний или состояний, препятствующих проведению клинической апробации	Каждый прием
3	Развитие у пациента серьезных нежелательных побочных реакций на введение препарата лираглутид, требующих отмены препарата	Каждый прием

Пациенты имеют право отказаться от продолжения участия в клинической апробации в любое время и по любой причине, включая причины личного характера. Врачи также имеют право исключить пациентов из клинической апробации в случае нарушения протокола или появления критериев для исключения. Врачи должны заполнить раздел отказа от участия в клинической апробации в индивидуальной регистрационной карте с объяснением причины отказа.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи

Вид медицинской помощи: медицинская помощь в рамках клинической апробации

Форма оказания медицинской помощи: плановая

Условия оказания медицинской помощи: стационарно, амбулаторно

Профиль: Детская эндокринология

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств)

Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
Визит 1 (стационарный)			
B01.058.003	Прием (осмотр, консультация) врача – детского эндокринолога первичный	1	Оценка исходного статуса пациента
B01.013.001	Прием (осмотр, консультация) врача-диетолога первичный	1	Назначение диетотерапии
B01.058.005	Ежедневный осмотр врачом - детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	7	Наблюдение за пациентом
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	Оценка исходного статуса пациента
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	Оценка исходного статуса пациента
A09.05.028	Исследование уровня липопротеинов низкой плотности в крови	1	Оценка исходного статуса пациента
A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	1	Оценка исходного статуса пациента
A09.05.004	Исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови	1	Оценка исходного статуса пациента
A05.30.014	Определение процентного соотношения воды, мышечной и жировой ткани с помощью биоимпедансметра	1	Оценка исходного статуса пациента
A19.22.001	Лечебная физкультура при заболеваниях желез внутренней секреции	7	Проведение терапии дозированными физическими нагрузками
Визиты 2 и 4 (амбулаторные)			
B01.058.003	Прием (осмотр, консультация) врача - детского эндокринолога первичный	2	Оценка статуса пациента на фоне терапии
A11.05.001	Взятие крови из пальца	2	Оценка статуса пациента на фоне терапии
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	2	Оценка статуса пациента на фоне терапии
Визиты 3 и 5 (стационарные)			
B01.047.007	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	2	Оценка статуса пациента на фоне терапии
B01.058.003	Прием (осмотр, консультация) врача – детского эндокринолога первичный	2	Оценка статуса пациента на фоне терапии

Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
V01.013.001	Прием (осмотр, консультация) врача-диетолога первичный	2	Оценка проводимой диетотерапии
V01.020.001	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре	2	Оценка проводимой терапии дозированными физическими нагрузками
V01.058.005	Ежедневный осмотр врачом - детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	14	Оценка статуса пациента на фоне терапии
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	2	Оценка статуса пациента на фоне терапии
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	2	Оценка статуса пациента на фоне терапии
A09.05.028	Исследование уровня липопротеинов низкой плотности в крови	2	Оценка статуса пациента на фоне терапии
A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	2	Оценка статуса пациента на фоне терапии
A09.05.004	Исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови	2	Оценка статуса пациента на фоне терапии
A09.05.045	Определение уровня амилазы в крови	2	Оценка статуса пациента на фоне терапии
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	2	Оценка статуса пациента на фоне терапии
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	2	Оценка статуса пациента на фоне терапии
A09.05.022.001	Исследование уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови	2	Оценка статуса пациента на фоне терапии
A05.30.014	Определение процентного соотношения воды, мышечной и жировой ткани с помощью биоимпедансметра	2	Оценка статуса пациента на фоне терапии
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	2	Оценка статуса пациента на фоне терапии
A19.22.001	Лечебная физкультура при заболеваниях желез внутренней секреции	14	Проведение терапии дозированными физическими нагрузками

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

В рамках проведения клинической апробации планируется применение аналога глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) – лираглутида.

Форма выпуска: раствор для подкожного введения 6 мг/мл. По 3 мл в картриджи, картридж запаян в мультидозовую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций. По 5 шприц-ручек в упаковке.

Разовая доза: 3,0 мг. Курсовая доза (исходя из курса лечения 56 недель с постепенным увеличением дозы в течение 1 месяца терапии): 1134 мг – 63 шприц-ручки – 12,6 упаковок.

В случае возникновения побочных эффектов и осложнений (описанных в инструкции по медицинскому применению препарата) в зависимости от типа и характера наблюдаемого явления будут применяться лекарственные препараты для купирования данных побочных явлений и осложнений:

1) Гастроэнтерологические побочные явления: тошнота, рвота – метоклопрамид, раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 5 мг/мл, 2 мл - ампулы №10, внутримышечно в дозе 10 мг 2 раза в сутки в течение 1-5 дней или метоклопрамид, таблетки 10 мг №50 по 1 табл. 2 раза в день в течение 1-5 дней; вздутие живота, диарея – смектит диоктаэдрический, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь [ванильный], 3 г, - пакеты №30 внутрь по 1 пакетику 3 раза в сутки; боль в животе – дротаверин, табл. 40 мг №20 по 1 таблетки 2 раза в сутки или дротаверин, раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 20 мг/мл, 2 мл - ампулы №10, по 2 мл (1 амп.) 2 раза в сутки в течение 1-5 дней;

2) гипогликемия – прием внутрь 10-20 г быстродействующих углеводов, в тяжелых случаях внутривенное введение 20-80 мл 10% раствора декстрозы раствор для инфузий, 10%, контейнеры 200 мл №1;

3) головная боли и лихорадка – Парацетамол, таблетки 500 мг №20 прием внутрь

№	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
1.1	Лираглутид	п/к	3 мг	1 раз	56 недель	1134	мг	Лечение ожирения у детей
1.2	Метоклопрамид	в/м	10 мг	2	5 дней	50	мг	Купирование рвоты
1.3	Метоклопрамид	внутри	10 мг	2	5 дней	10	мг	Купирование рвоты
1.4	смектит диоктаэдрический	внутри	3 г	3	5 дней	45	г	Купирование вздутия живота, диареи

№	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
1.5	дротаверин	внутри	40 мг	2	5 дней	400	мг	Купирование болей в животе
1.6	дротаверин	в/м	40 мг	2	5 дней	400	мг	Купирование болей в животе
1.7	декстроза	в/в	8 г	1	1 день	8	г	Купирование гипогликемии
1.8	парацетамол	внутри	500 мг	2	1 день	1000	мг	Купирование головной боли и лихорадки

В случае возникновения побочных реакций – решение вопроса о продолжении или прекращении терапии.

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

– не используются.

Перечень используемых биологических материалов – нет.

Наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека; и иное

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий	Количество пациентов, получивших назначение
1.1	Игла инъекционная, одноразового использования НовоФайн или НовоТвист длиной до 8 мм	392 шт.	500
1.2	Салфетка для очищения кожи, стерильная	392 шт.	500

Цель применения указанных медицинских изделий – введение препарата лираглутид.

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности

Наименование первичного критерия эффективности

Снижение ИМТ на 0,25 SDS и более.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

Отсутствуют

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Снижение ИМТ на 0,25 SDS и более.	Измерение длины и массы тела, расчет ИМТ и SDS ИМТ	Визиты 3, 5

Регистрация и учет показателей эффективности будет проводиться в ИРК пациента. Анализ параметров эффективности будет проводиться по окончании исследования с использованием заранее определенных статистических методов.

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.

Статистический анализ будет выполняться с использованием пакета прикладных программ. Описательная статистика количественных признаков будет представлена средними значениями и среднеквадратическими отклонениями (в формате $M(SD)$, в случае нормальных распределений) или медианами и квартилями (в формате $Me [Q1; Q3]$), описательная статистика качественных признаков – абсолютными и относительными частотами. Для анализа соответствия распределений количественных признаков нормальному закону будет применяться критерий Шапиро-Уилка.

Для сравнения несвязанных групп по количественным и порядковым признакам будет использован тест Манна-Уитни, ANOVA Краскел-Уоллиса, для сравнения связанных групп – тест Вилкоксона и ANOVA Фридмена. Сравнение несвязанных групп по качественным признакам будет проводиться с использованием теста Хи-квадрат и точного критерия Фишера.

Пороговый уровень статистической значимости будет принят равным 0,05.

Будет оценено снижение абсолютного и относительного риска применения Метода.

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.

Расчет минимально необходимых объемов групп выполнен на основании следующих параметров:

1. Основной (первичный) критерий оценки эффекта – снижение ИМТ на 0,25 SDS.
2. Уровень статистической значимости – 5%.
3. Мощность – 90%.

4. Предельная доля выбывания пациентов – 25%.

5. Процент успеха в группе Метода приняли за 26,1%. процент успеха в группе сравнения – 8,1% [6].

Исходя из указанных параметров, число пациентов, которое необходимо включить в группу клинической апробации Метода – не менее 356 человек. Расчет произведен с использованием он-лайн калькулятора на сайте <https://www.sealedenvelope.com/>.

Для доказательства эффективности протокола планируется набрать 500 пациентов в группу клинической апробации и 100 пациентов в группу сравнения. В 2021 году планируется набор 150 пациентов, в 2022 году - 200 пациентов, в 2023 году – 150 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 медицинских изделий и лекарственных препаратов, применяемых при апробации. Стоимость медицинских изделий и препаратов определена путем анализа информации, предоставленной в сети Интернет, на официальном сайте Госзакупок или же на официальном сайте производителя изделия/препарата, предусмотренного протоколом апробации. Помимо прямых расходов учтены косвенные расходы, связанные с содержанием помещений (коммунальные услуги, уборка, техническое обслуживание и т.д.) для осуществления необходимых манипуляций, с работой вспомогательного персонала, административно-хозяйственных служб.

Финансовые затраты на оказание медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации будут определены по формуле:

$$N_{п} = N_{св} + N_{общ} ,$$

где:

$N_{п}$ - финансовые затраты на оказание медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации;

$N_{св}$ - финансовые затраты, непосредственно связанные с оказанием медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации;

$N_{общ}$ - финансовые затраты на общехозяйственные нужды, которые невозможно отнести напрямую к финансовым затратам, непосредственно связанным с оказанием медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации, и к финансовым затратам на содержание имущества.

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
Прием (осмотр, консультация) врача – детского эндокринолога первичный	900	5	4500	Прейскурант ВДКБ ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России
Прием (осмотр, консультация) врача-диетолога первичный	900	3	2700	Тот же
Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре	900	2	1800	Тот же
Ежедневный осмотр врачом - детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	2400	21	50400	Тот же
Взятие крови из периферической вены	140	3	420	Тот же
Взятие крови из пальца	110	2	220	Тот же
Исследование глюкозы в крови	150	5	750	Тот же
Исследование уровня липопротеинов в крови	320	3	960	Тот же
Исследование уровня триглицеридов в крови	160	3	480	Тот же
Исследование уровня холестерина в крови	150	3	350	Тот же
Исследование уровня креатинина в крови	150	2	300	Тот же
Определение уровня амилазы в крови	130	2	260	Тот же
Исследование уровня общего билирубина в крови	150	2	300	Тот же
Исследование уровня связанного (конъюгированного) билирубина в крови	150	2	300	Тот же
Определение процентного соотношения воды, мышечной и жировой ткани с помощью биоимпедансметра	1500	3	4500	Тот же
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	1200	2	2400	Тот же
Лечебная физкультура при заболеваниях желез внутренней секреции	350	21	7350	Тот же

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	Лираглутид A10BJ02	5600	1134 мг, 63 шприц-ручки, 12,6 уп.	352800	500	176 400 000	Росздрав надзор
2	метоклопрамид	70,60	1	70,60	100	7 060	Росздрав надзор
3	метоклопрамид	15,67	0,3	4,7	200	940	Росздрав надзор
4	смектит диоктаэдрический	210,00	0,5	105	100	10 500	Росздрав надзор
5	дротаверин	19,50	0,5	9,75	80	780	Росздрав надзор
6	дротаверин	123,71	0,3	37,1	50	1 855	Росздрав надзор
7	декстроза	28,50	1	28,5	4	114	Росздрав надзор
8	парацетамол	9,00	0,1	0,9	100	90	Росздрав надзор

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	Игла инъекционная, одноразового использования НовоФайн или НовоТвист длиной до 8 мм	30,26	392 шт.	11860	
2	Салфетка для очищения кожи, стерильная	3,28	392 шт.	1286	

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

- не планируется использовать.

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания; иное.

– Не планируется использовать.

Основная стоимость клинической апробации складывается из стоимости лекарственного препарата.

Стоимость апробации метода в одном случае составляет 698,7 тыс. руб.

Планируемое количество случаев апробации – 500 пациентов.

Общая стоимость апробации составит 459850,0 тыс. руб., в том числе:

в 2021 году – 150 пациентов на сумму 137955,0 тыс. руб.,

в 2022 году - 200 пациентов на сумму 183940,0 тыс. руб.,

в 2023 году – 150 пациентов на сумму 137955,0 тыс. руб.

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	217,8
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	430,8
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0
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)	50,1
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	27,2
Итого:	698,7

Ректор ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.И. Бурденко
Минздрава России



И.Э. Есауденко

«24» декабрь 2021 г.

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА

наблюдения пациента в рамках клинической апробации

«Клиническая апробация метода лечения аналогом глюкагоноподобного пептида-1 ожирения у детей (Е66.0) по сравнению с диетотерапией и дозированными физическими нагрузками»

Фамилия Имя Отчество: _____

Дата рождения: _____

Пол _____ Возраст _____

Адрес проживания: _____

Контактный телефон: _____

Подпись лечащего врача: _____

Дата: _____

Визит 1 Дата визита / ____ / ____ / ____ /

Данные физикального обследования			
п/п	показатель	результат	
1	Рост, см		
2	Масса тела, кг		
3	ИМТ, кг/м ²		
4	SDS ИМТ		
5	Окружность талии, см		
6	САД, мм.рт.ст.		
7	ДАД, мм.рт.ст.		
Результаты лабораторного обследования			
Биохимический анализ крови			
Показатель	Результат	Норма	Единицы измерения
Глюкоза крови		3,9-6,4 ммоль/л	ммоль/л
ЛПВП		1,04 -1,55 ммоль/л	ммоль/л
ЛПНП		< 2,59 ммоль/л	ммоль/л
Триглицериды		0,45 - 2,29 ммоль/л	ммоль/л
Холестерин		3,3-5,5 ммоль/л	ммоль/л
Результаты инструментального обследования			
Биоимпедансметрия			

На момент выписки из стационара получает Лираглутид _____ мг/сут

Визит 2 Дата визита / ___ / ___ / _____ /

Данные физикального обследования		
п/п	показатель	результат
1	Масса тела, кг	
2	Рост, см	
3	ИМТ, кг/м ²	
4	SDS ИМТ	
5	Окружность талии, см	
6	САД, мм.рт.ст.	
7	ДАД, мм.рт.ст.	
8	ЧСС, уд/мин	

Терапия лираглутидом на момент визита: доза препарата _____ мг в сутки

Нежелательные явления на фоне терапии		
	ДА	НЕТ
НПР со стороны ЖКТ		
Если ДА, перечислить		
Другие нежелательные явления	ДА	НЕТ
Если ДА, перечислить		

Результаты лабораторного обследования			
Биохимический анализ крови			
Показатель	Результат	Норма	Единицы измерения
Глюкоза крови		3,9-6,4 ммоль/л	ммоль/л

Рекомендована терапия Лираглутидом _____ мг в сутки

Визит 3 Дата визита / ___ / ___ / _____ /

Данные физикального обследования		
п/п	Показатель	результат
1	Масса тела, кг	
2	Рост, см	
3	ИМТ, кг/м ²	
4	SDS ИМТ	
5	Окружность талии, см	
6	САД, мм.рт.ст.	
7	ДАД, мм.рт.ст.	
8	ЧСС, уд/мин	

Терапия лираглутидом на момент визита: доза препарата _____ мг в сутки

Результаты лабораторного обследования			
Биохимический анализ крови			
Показатель	Результат	Норма	Единицы измерения
Билирубин общий		до 20,52 мкмоль/л	мкмоль/л
Связанный		до 5,1 мкмоль/л	мкмоль/л

Свободный		до 15,4 мкмоль/л	мкмоль/л
Глюкоза крови		3,9-6,4 ммоль/л	ммоль/л
Креатинин крови		27 - 62	мкмоль/л
Амилаза		30 - 100	Ед/л
ЛПВП		1,04 -1,55 ммоль/л	ммоль/л
ЛПНП		< 2,59 ммоль/л	ммоль/л
Триглицериды		0,45 - 2,29 ммоль/л	ммоль/л
Холестерин		3,3-5,5 ммоль/л	ммоль/л
Результаты инструментального обследования			
Биоимпедансметрия			
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости			
Нежелательные явления на фоне терапии			
	ДА	НЕТ	
НПР со стороны ЖКТ			
Если ДА, перечислить			
Другие нежелательные явления	ДА	НЕТ	
Если ДА, перечислить			

Визит 4 Дата визита: / ___ / ___ / ___ /

Данные физикального обследования		
п/п	Показатель	результат
1	Масса тела, кг	
2	Рост, см	
3	ИМТ, кг/м ²	
4	SDS ИМТ	
5	Окружность талии, см	
6	САД, мм.рт.ст.	
7	ДАД, мм.рт.ст.	
8	ЧСС, уд/мин	

Терапия лираглутидом на данный момент : доза препарата _____ мг в сутки

Результаты лабораторного обследования			
Биохимический анализ крови			
Показатель	Результат	Норма	Единицы измерения
Глюкоза крови		3,9-6,4 ммоль/л	ммоль/л
Нежелательные явления на фоне терапии			
	ДА	НЕТ	
НПР со стороны ЖКТ			
Если ДА, перечислить			

Другие нежелательные явления	ДА	НЕТ
Если ДА, перечислить		

Визит 5 Дата визита: / /

Данные физикального обследования		
п/п	Показатель	результат
1	Масса тела, кг	
2	Рост, см	
3	ИМТ, кг/м ²	
4	SDS ИМТ	
5	Окружность талии, см	
6	САД, мм.рт.ст.	
7	ДАД, мм.рт.ст.	
8	ЧСС, уд/мин	

Терапия лираглутидом на данный момент : доза препарата _____ мг в сутки

Результаты лабораторного обследования			
Биохимический анализ крови			
Показатель	Результат	Норма	Единицы измерения
Билирубин общий		до 20,52 мкмоль/л	мкмоль/л
Связанный		до 5,1 мкмоль/л	мкмоль/л
Свободный		до 15,4 мкмоль/л	мкмоль/л
Глюкоза крови		3,9-6,4 ммоль/л	ммоль/л
Креатинин крови		27 - 62	мкмоль/л
ЛПВП		1,04 - 1,55 ммоль/л	ммоль/л
ЛПНП		< 2,59 ммоль/л	ммоль/л
Триглицериды		0,45 - 2,29 ммоль/л	ммоль/л
Холестерин		3,3-5,5 ммоль/л	ммоль/л
Амилаза		30 - 100	Ед/л
Результаты инструментального обследования			
Биоимпедансметрия			
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости			
Нежелательные явления на фоне терапии			
	ДА	НЕТ	
НПР со стороны ЖКТ			
Если ДА, перечислить			
Другие нежелательные явления	ДА	НЕТ	
Если ДА, перечислить			