

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ТЕРАПИИ
И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»**

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

(ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России)

101990, Москва, Петроверигский пер., 10 стр. 3

тел: (495) 623-86-36, факс: (495) 621-01-22

28.01.2022 № *О/М - 180*

на № _____

Министерство здравоохранения
Российской Федерации
127994, ГСП-4, г. Москва,
Рахмановский пер, д. 3

Согласие

на использование протокола клинической апробации

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации настоящим письмом выражает свое согласие на размещение протокола клинической апробации: «Суперселективная эмболизация коленных артерий в лечении пациентов с остеоартрозом коленных суставов», предоставленного Учреждением, на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации www.rosminzdrav.ru в сети Internet.

Директор



О.М.Драпкина

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

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

1. **Название:** Суперселективная эмболизации коленных артерий в лечении пациентов с остеоартрозом коленных суставов

2. **Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода лечения:**

Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

101990, г. Москва, Петроверигский пер, 10 стр. 3.

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

Драпкина Оксана Михайловна, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, член-корр. РАН, д.м.н., профессор

II. Обоснование клинической апробации метода

4. **Аннотация метода.**

Остеоартроз (ОА) является наиболее распространенным дегенеративным заболеванием суставов и ведущей причиной хронической боли и инвалидизации пожилых людей. Помимо постоянных изнуряющих болей в суставе, ОА приводит к уменьшению объема движений в суставе, мышечной атрофии, и в конечном итоге, к полной нестабильности сустава. Это существенно ухудшает качество жизни пациентов и становится мотивирующим фактором к поиску эффективной медицинской помощи. К отличительным признакам ОА относят деструкцию гиалинового суставного хряща, околосуставных структур и субхондральных костей. В ответ на деструктивные изменения возникает локальная воспалительная реакция, сопровождающаяся активацией провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли (TNF- α) и

интерлейкинов (IL -1 β и IL-6) [1–4]. Длительно текущее воспаление является причиной персистирования болевых ощущений и прогрессирования патологического процесса.

По тяжести нарушений функции опорно-двигательного аппарата одно из ведущих мест занимает поражение коленного сустава [5]. Остеоартрозом коленного сустава (гонартрозом) страдают 6% взрослых людей. В зависимости от тяжести заболевания существуют различные методы лечения, начиная от медикаментозной терапии и заканчивая тотальным эндопротезированием коленного сустава. Ни один из этих методов не продемонстрировал своей абсолютной эффективности в отдаленном периоде. Основной целью доступных неагрессивных методов лечения является снижение активности воспалительной реакции и как следствие уменьшение болевого синдрома и замедление дегенеративных изменений в суставе. В ряде случаев медикаментозно не удается достичь ремиссии и единственным выходом является тотальное эндопротезирование. За последние 20 лет удовлетворенность результатами проведенной операции, как со стороны врачей, так и со стороны пациентов, остается ниже, чем при протезировании тазобедренного сустава. Приблизительно в 15% случаев у пациентов остаются жалобы, чаще всего на боли [6].

В последнее время широкое развитие получили малоинвазивные методы с минимальными рисками возникновения осложнений и повторных вмешательств. Одним из таких методов является эмболизация ветвей коленных артерий (ЭКА), участвующих в кровоснабжении патологически измененных участков сустава.

5. Актуальность метода.

По данным разных авторов частота встречаемости ОА в популяции достигает 10% [7]. Относительно нашей стране в литературе описана частота встречаемости 6,43% [8]. При этом с увеличением возраста распространенность ОА резко возрастает: среди лиц старше 50 лет - достигает 27,1%, а старше 60 лет - 97%. Примерно треть из этих пациентов имеет ту или иную степень нетрудоспособности [9]. Отчет ВОЗ по глобальной распространенности болезни показал, что ОА коленного сустава находится на 4 месте среди основных причин нетрудоспособности у женщин и на 8 месте у мужчин (EULAR, 2003). Эти данные свидетельствуют об актуальности проблемы лечения ОА, поскольку он не только ухудшает качество жизни пожилых людей, но и поражает значительную часть населения трудоспособного возраста.

Традиционно лечение ОА было комплексным, включало медикаментозные и немедикаментозные методы, однако место и значение каждого из них до настоящего времени остается неопределенным. Наиболее широко используемые нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) оказывают симптоматическое действие, уменьшая болевой синдром и проявление воспаления в суставах. Основным недостатком

НПВП является частое развитие побочных эффектов, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. Более того, некоторые из них отрицательно влияют на метаболизм суставного хряща. Получившие широкое применение методы внутрисуставного введения лекарственных препаратов также не лишены недостатков. В первую очередь, это необходимость в многократных инъекциях для поддержания клинического эффекта, что становится финансовым бременем для пациентов. Во-вторых, с каждой инъекцией возрастают риски инфицирования полости сустава, а также поражения близлежащих структур (нервов, сухожилий, кожных покровов). В-третьих, клинические исследования не продемонстрировали отдаленного протективного влияния препаратов, вводимых внутрь сустава, на прогрессирование деструктивных изменений в хряще. В-четвертых, у трети пациентов не удается достигнуть положительного клинического эффекта. При отсутствии эффекта от лечения пациенты вынуждены идти на инвалидизирующую операцию по замене коленного сустава. Существенным ограничением при проведении операции у пожилых пациентов является наличие сопутствующей патологии, что само по себе может служить причиной для отказа от проведения операции или негативно влияет на результаты лечения. Проведение ЭКА лишено этих недостатков, поэтому широкое внедрение этого инновационного метода в клиническую практику позволит оптимизировать лечение пациентов с ОА коленного сустава.

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

ЭКА является безопасным и эффективным малоинвазивным методом лечения пациентов с ОА коленного сустава. Данная методика позволяет добиться значимого уменьшения интенсивности болевого синдрома в 86,3% случаев в течение 6 месяцев и 79,8% в течение 3 лет, а также замедляет прогрессирование деструктивных изменений в суставе [10]. Клинический эффект наступает сразу после операции, и по данным литературы сохраняется более чем на 4 года. Хорошая переносимость, минимальные сроки госпитализации в стационаре, низкий риск осложнений и эффективность способствуют широкому распространению данной операции. Данная методика является малоинвазивной высокотехнологичной эндоваскулярной операцией, не требующей эндотрахеального наркоза и постоперационного наблюдения в реанимационном отделении. В существующей клинической практике в РФ ЭКА осуществляется в единичных клиниках и в единичном количестве.

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

ЭКА безопасна для пациентов в независимости от возраста и коморбидности, так как проводится под местной анестезией через небольшой прокол в бедренной артерии. В

международной литературе при выполнении ЭКА в качестве наиболее частого осложнения описывается подкожная гематома области пункции бедренной артерии (до 10%), разрешившаяся в течение 1 недели и не потребовавшая проведения дополнительных медицинских мероприятий или удлинения срока госпитализации. При использовании сферических калиброванных частиц в качестве эмболизирующего агента в половине случаев отмечалось транзиторное изменение цвета кожных покровов в области сустава, самопроизвольно разрешившееся в течение месяца. Учитывая тот факт, при проведении ЭКА используется рентгенконтрастное вещество не исключается развитие аллергической реакции и контраст-индуцированной терапии.

Как и для большинства операций по эмболизации артерий, при проведении ЭКА существуют риски возникновения осложнений, обусловленных дислокацией эмболизата в нецелевые артерии. Что может сопровождаться возникновением некротических поражений органов и тканей. Однако по данным проведенных исследований вышеописанные осложнения зафиксированы не были. При тщательном соблюдении техники операции и правильном подборе инструментария вероятность эмболизации нецелевых артерий сводится к минимуму.

8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований апробируемого метода в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах (названия журналов (изданий), их импакт-фактор).

1. Akeson WH, Garfin S, Amiel D, Woo SL. Para-articular connective tissue in osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 1989;18(4Suppl 2):41–50.
2. Gronblad M, Liesi P, Korkala O, Karaharju E, Polak J. Innervation of human bone periosteum by peptidergic nerves. *Anat Rec.* 1984;209(3):297–9.
3. Smith MD, Triantafillou S, Parker A, Youssef PP, Coleman M. Synovial membrane inflammation and cytokine production in patients with early osteoarthritis. *J Rheumatol.* 1997;24(2):365–71.
4. Schianchi PM, Sluijter ME, Balogh SE. The treatment of joint pain with intra-articular pulsed radiofrequency. *Anesth Pain Med.* 2013;3(2):250–5.
5. Берглезов М.А., Угнивенко В.И., Надгериев В.М., и др. Комплексное лечение больных с тяжелыми нарушениями функции нижних конечностей в амбулаторных условиях. Пособие для врачей. — М.: ЦИТО; 1999. [Berglezov MA, Ugnivenko VI, Nadgeriev VM, et al. *Kompleksnoe lechenie bol'nykh s tyazhelymi narusheniyami funktsii nizhnikh konechnostey v ambulatornykh usloviyakh. Posobie dlya vrachey.* Moscow: CITO; 1999. (In Russ.)]

6. Bourne RB, Chesworth BM, Davis AM, et al. Patient Satisfaction after Total Knee Arthroplasty: Who is Satisfied and Who is Not? *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2009;468(1):57-63. doi: 10.1007/s11999-009-1119-9
7. Peat G, McCarney R, Croft P (2001) Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of primary health care. *Ann Rheum Dis* 60:91–97
8. Беневоленская Л.И., Бржезовский М.М. Эпидемиология ревматических болезней. – М.: Медицина, 1988.- 238 с.
9. Миронов С.П., Орлецкий А.К., Вертилэ В.С. Способ артроскопической фиксации крестообразных связок коленного сустава при их остром повреждении // Вестник травматологии и ортопедии. 2001. - № 3. - С. 27-28.
10. Okuno Y, Korchi AM, Shinjo T, Kato S, Kaneko T. Midterm clinical outcomes and MR imaging changes after transcatheter arterial embolization as a treatment for mild to moderate radiographic knee osteoarthritis resistant to conservative treatment. *J Vasc Interv Radiol : JVIR*. 2017;28(7):995–1002. This study serves as a thorough description of GAE and provides midterm experience (up to 4 years) with GAE in patients with moderate to severe pain related to OA.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода, отсутствуют

Исследование будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, стандартами надлежащей клинической практики (GCP) и нормативными требованиями. Состояние здоровья пациентов будет контролироваться в ходе клинической апробации.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Цель: оценка клинико-экономической эффективности селективной эмболизации коленных артерий в сравнении с внутрисуставными инъекционными методами лечения пациентов с остеоартрозом коленных суставов (МКБ - M17)

Задачи:

1. Определить процент пациентов, у которого удалось достигнуть технического успеха при проведении эмболизации
2. Определить процент пациентов, у которого удалось достигнуть уменьшения боли по сравнению с исходным уровнем
3. Оценить частоту повторных вмешательств, связанных с рецидивом заболевания
4. Оценить частоту периоперационных осложнений и неблагоприятных событий
5. Оценить экономическую целесообразность апробируемого метода

IV. Дизайн клинической апробации

11. Научная обоснованность.

Метод ЭКА для лечения больных с ОА коленного сустава используется недавно. Впервые этот метод был успешно применен у пациентов с гемартрозом, развившемся после артропластики коленного сустава. Научным обоснованием к использованию этого метода в лечении ОА коленного сустава явилось обнаружение гиперваскуляризированных участков в структурах сустава и в периартикулярных тканях. Хроническое воспаление, возникающее в ответ на повреждение хряща, запускает каскад реакций с высвобождением провоспалительных цитокинов, являющихся активаторами ангиогенеза. Новообразованные кровеносные сосуды врастают в хрящ, синовиальную оболочку и соседние костные образования, поддерживают воспалительную реакцию и стимулируют рост новых чувствительных немиелинизированных нервных волокон, которые непосредственно участвуют в поддержании хронической боли. Было выдвинуто предположение, что путем эмболизации патологически разросшейся сосудистой сети в воспаленной синовиальной оболочке удастся разорвать порочный круг между ангиогенезом, хроническим воспалением и болью, тем самым уменьшить симптомы и, возможно, предотвратить дальнейшее разрушение сустава. В 2017 году Okuno и соавт. опубликованы промежуточные и отдаленные результаты лечения пациентов с ОА коленных суставов с использованием ЭКА. В исследование вошло 72 пациента (95 коленных суставов) со слабыми и умеренными проявлениями ОА (1-3 стадии по классификации Kellgren и Lawrence) и выраженными болевыми ощущениями (>50 по визуальной аналоговой шкале боли). В качестве эмболизирующих агентом использовались комбинированный антибиотик (имипинем+циластатит натрия) и сферические калиброванные частицы (75 мкм). У всех пациентов операция прошла успешно: в среднем 3.2 артерии на сустав подверглись селективной эмболизации. В каждом случае удалось визуализировать ветви, питающие патологическую сосудистую сеть. Первичной конечной точкой исследования было достижение снижения интенсивности болевых ощущение более чем на 50% по сравнению с исходными данными по индексу WOMAC. На протяжении 1, 4, 6, 12 и 24 месяцев после операции наблюдалось значимое снижение среднего значения по индексу WOMAC с 12.1 до 6.2, 4.4, 3.7, 3.0, и 2.6 соответственно ($P < .001$). Кумулятивная частота достижения клинического успеха через 6 месяцев составила 86.3% (95% [ДИ], 78%–92%) и 79.8% через 3 года (95% CI, 69%–87%). По данным МРТ коленных суставов в отдаленном периоде наблюдения прогрессирования деструктивных изменений не отмечалось. Стоит отметить, что проведение ЭКА оказалось полностью безопасным для пациентов [10]. В ближайшее время исследователями из Японии и США планируется проведение рандомизированных

клинических исследований с группой контроля (“sham procedure”), положительные результаты которых позволят внести ЭКА в рекомендации по лечению пациентов с ОА коленных суставов.

12. Дизайн клинической апробации

12.1. Исследуемые параметры, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации.

Основные исследуемые параметры: частота достижения первичного успеха (уменьшение боли по визуальной аналоговой шкале боли и индексу WOMAC на 50% по сравнению с исходным уровнем) через 6 месяцев после процедура артериальной мобилизации

Дополнительные: динамика изменений по данным МРТ, продолжительность операции, количество эмболизированных артерий, наличие повторных вмешательств, назначение и/или увеличение дозы ранее назначенных НПВС, необходимость в внутрисуставном введении препаратов, регистрация побочных эффектов и осложнений

12.2. Описание дизайна клинической апробации.

Пациенты будут включены в исследование после подписания информированного согласия. Наблюдение за пациентами продолжается 6 месяцев после этапа эндоваскулярного лечения в соответствии с общим алгоритмом наблюдения.

План проведения клинической апробации по годам:

Годы	Кол-во пациентов
2022	25
2023	50
2024	50

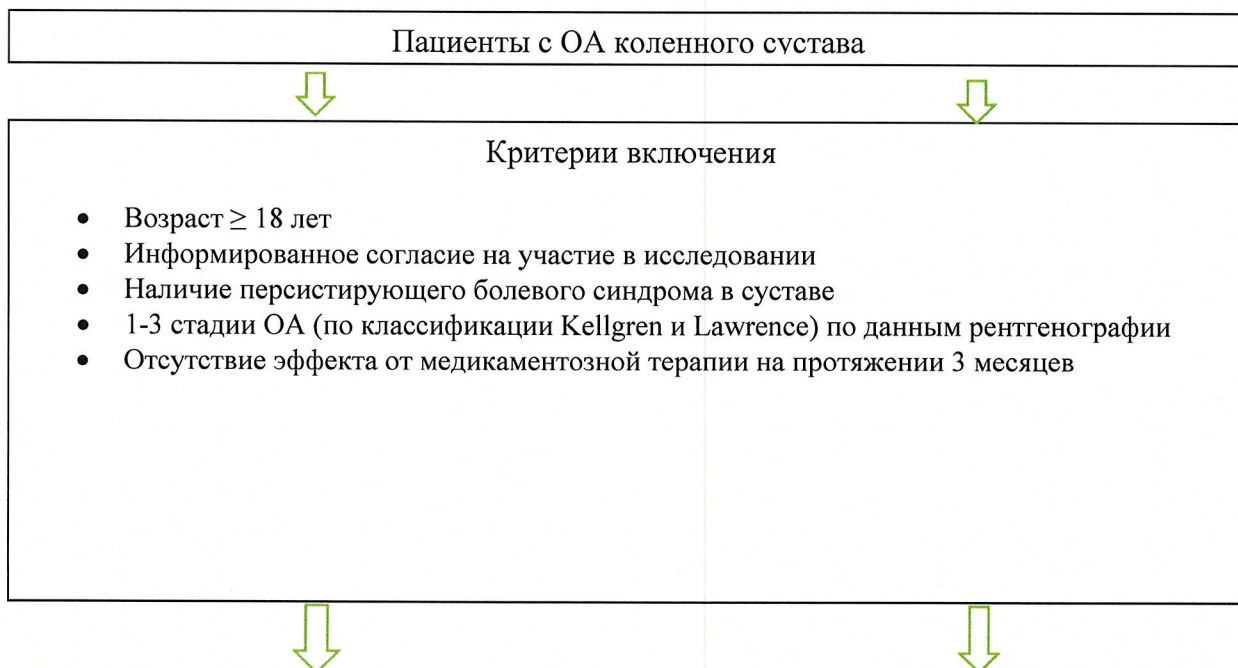




Таблица 1. Сводная таблица обследований пациента

Исследования	Госпитализация	Амбулаторный визит	Амбулаторный визит	Амбулаторный визит – завершение исследования
	3 к/д	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
Критерии включения/не включения	x			
Информированное согласие	x			
Рентгенография коленного сустава	x			x
МРТ коленного сустава	x			x

Консультация (осмотр) травматолога- ортопеда	x	x	x	x
Оценка индекса WOMAC и ВАШ боли	x	x	x	x
Консультация рентгенэндоваскулярн ого специалиста	x			
Общий анализ крови	x			
Биохимический анализ крови	x			
Общий анализ мочи	x			
Группа крови, резус- фактор	x			
Анализ крови на гепатиты, RW, ВИЧ	x			
Коагулограмма	x			
ЭКГ	x			
Операция селективной эмболизации коленных артерий	x			
Нахождение в стационаре	x			
Пребывание в блоке интенсивной терапии до 6 часов	x			

Дуплексное сканирование места пункции (опционально)	х			
Рентгенография легких (опционально)	х			

ПРИМЕЧАНИЯ:

1. Объем и кратность обследования могут быть изменены и дополнены в соответствии с клиническими показаниями;
2. Указанные временные параметры (дни) \pm 10 дней.

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению

Селективная эмболизация коленных артерий проводится в рентгенооперационной под местной анестезией. После обезболивания производится пункция и катетеризация бедренной артерии по методике Сельдингера. Выполняется контрольная цифровая субтракционная ангиография подколенной артерии для оценки анатомии коленных артерий, участвующих в кровоснабжении коленного сустава. Далее с помощью микрокатетера на проводнике проводится селективная катетеризация каждой из артерий для проведения прицельной ангиографии. Анализ выполненных ангиограмм позволяет выявить ветви, питающие гиперваскуляризированные зоны патологически измененного коленного сустава (зоны ангиогенеза) и успешно провести их селективную эмболизацию эмболизирующим агентом до достижения прекращения кровотока по этим ветвям. На контрольной артериографии определяется обрыв контрастирования ветвей коленных артерии с накоплением контрастного вещества в сосудах периартикулярной области, что свидетельствует об эффективности эндоваскулярного вмешательства и полном прекращении кровотока в патологических участках. По завершении эмболизации катетер удаляется и осуществляется гемостаз места пункции ушивающим устройством с наложением асептической повязки.

12.4. Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации составит 6 месяцев. В апробации пациентам проводится стационарное лечение и амбулаторное наблюдение; госпитализация проводится для первичного вмешательства. Период госпитализации – средний койко-день составит 3.

Начало включения пациентов в клиническую апробацию – 2022 год

Окончание включения пациентов в клиническую апробацию – 2023 год.

Период наблюдения – 2022-2024 года

График визитов:

Скрининг

Госпитализация для обследования и проведения процедур

1 месяц после вмешательства – амбулаторный визит

3 месяца после вмешательства – амбулаторный визит

6 месяцев после вмешательства – амбулаторный визит

Наблюдение за всеми пациентами продолжается 6 месяцев.

12.5. Перечень данных, регистрируемых непосредственно в индивидуальной регистрационной карте клинической апробации метода

- Паспортные данные пациента
- Антропометрические показатели
- Место жительства. Контактные телефоны пациента и ближайших родственников, знакомых
- Жалобы
- Данные анамнеза заболевания
- Данные анамнеза жизни (сопутствующая патология, прием препаратов, аллергические реакции, травмы и перенесенные операции и пр.).
- Данные объективного осмотра
- Оценка боли по индексу WOMAC и ВАШ боли до вмешательства
- Клинический диагноз
- План лечения и обследования
- Результаты обследования: результаты лабораторных и инструментальных методов обследования
- Подробный протокол проведения процедуры
- Оценка боли по индексу WOMAC и ВАШ боли после вмешательства
- Выписной эпикриз
- **1 месяц** - Осмотр, оценка боли по индексу WOMAC и ВАШ боли
- **3 месяца** - Осмотр, оценка боли по индексу WOMAC и ВАШ боли
- **6 месяцев** – Осмотр, оценка боли по индексу WOMAC и ВАШ боли, результаты МРТ коленного сустава

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

13. Критерии включения пациентов

1. Возраст ≥ 18 лет
2. Информированное согласие на участие в исследовании
3. Наличие персистирующего болевого синдрома в суставе

4. 1-3 стадии ОА (по классификации Kellgren и Lawrence) по данным рентгенографии
5. Отсутствие эффекта от медикаментозной терапии на протяжении 3 месяцев

14. Критерии невключения пациентов.

1. Признаки остеонекроза по данным МРТ
2. Острые инфекционные заболевания
3. Почечная недостаточность (СКФ <30 мл/мин)
4. Выраженное атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей
5. Непереносимость рентгеноконтрастных веществ
6. Серьезные нарушения гемостаза (некомпенсированные гипо-, гиперкоагуляции)
7. Ревматоидный артрит
8. Предшествующие операции на коленном суставе
9. Дети, женщины в период беременности, родов, грудного вскармливания
10. Военнослужащие
11. Лица, страдающих психическими расстройствами, постоянный прием психотропных препаратов
12. Наличие МР-несовместимых имплантатов

15. Критерии исключения пациентов (т.е. основания прекращения применения апробируемого метода):

1. Отказ от участия в клинической апробации
2. Пациент больше не соответствует критериям включения;

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи

Вид медицинской помощи: клиническая апробация метода оказания медицинской помощи.

Форма медицинской помощи: плановая.

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

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств):

выполнение эндоваскулярного вмешательства, послеоперационное ведение пациента в условиях отделения интенсивной терапии и палатном отделении.

Средние сроки лечения (количество дней) – 3

№	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления*	Усредненный показатель кратности применения*

1	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения	1	1
2	Прием (осмотр, консультация) врача рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения	1	2
3	Прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда	1	5
4	Пребывание в стационаре	1	3
5	Пребывание в блоке интенсивного наблюдения до 12ч.	1	1
6	Общий анализ крови	1	2
7	Исследование уровня липидов в крови: общий холестерин, холестерин ЛОНП, холестерин ЛНП, холестерин ЛВП, триглицериды, индекс атерогенности	1	1
8	Исследование уровня креатинкиназы в крови (креатинфосфокиназа, КФК, КК)	1	1
9	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови (АлАТ)	1	1
10	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови (АсАТ)	1	1
11	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови (ЛДГ)	1	1
12	Исследование уровня калия в крови	1	1
13	Исследование уровня натрия в крови	1	1
14	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1
15	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
16	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	2
17	Исследование уровня мочевины в крови	1	2
18	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
19	Исследование уровня креатинина в крови	1	2
20	Анализ мочи общий	1	1
21	Коагулограмма	1	1

22	Группа-крови и резус-фактор	1	1
23	Госпитальный комплекс (ВИЧ, гепатиты, сифилис)	1	1
24	Рентгенография органов грудной клетки	0,5	1
25	МРТ коленного сустава	1	2
26	Рентгенография коленного сустава	1	2
27	Селективная эмболизация коленных артерий	1	1
28	Дуплексное сканирование места пункции	0,3	2
29	Регистрация электрокардиограммы	1	1
30	Заполнение индивидуальной регистрационной карты	1	1

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

Наименование лекарственного препарата (МНН)	Дозировка	Частота приема	Способ введения	Продолжительность приема
Гепарин натрия	5000 МЕ/мл-5мл	1	Внутривенно	Однократно
Натрия хлорид	0,9%-1000 мл	1	Внутривенно	Однократно
Лидокаин	100 мг/мл - 2мл	1	Инфильтрационно внутрикожно	Однократно
Метамизол натрия	500 мг/мл – 5мл	1	Внутримышечно	При болях
Цефазолин	1 г – 1 флакон	1	Внутривенно	Однократно
Кеторолак	30 мг/мл-5мл	До 3/д	Внутримышечно	При болях
Йогексол	350 мг йода/мл -100мл	1	Интраоперационно, внутриартериально	Однократно

Медицинские изделия:

1	Инструменты хирургические режущие с принадлежностями	1
2	Устройства для ангиографии и ангиопластики	1
3	Наборы и изделия для инвазивного мониторинга давления и исследования сосудов с принадлежностями	1
4	Катетер диагностический ангиографический	1
5	Проводники ангиографические	2
6	Система микрокатетера для ангиографических процедур	1
7	Микросферы окрашенные для эмболизации	1
8	Комплект операционные предметы и материалы	1
9	Катетер внутривенный однократного применения	2
10	Электроды для регистрации ЭКГ слабополяризующиеся хлорсеребряные округлой формы одноразового применения	10
11	Устройство (система) полимерное для внутривенных вливаний инфузионных растворов и кровезаменителей с инъекционным узлом, стерильное, одноразового применения	2
12	Устройства для ангиографических процедур	1
13	Наборы медицинские для кардиоваскулярных исследований и манипуляций	1
14	Лейкопластырь медицинский фиксирующий	3
15	Наклейки пленочные прозрачные для закрытия ран и фиксации катетеров стерильные	2
16	Шприцы одноразовые стерильные	5
17	Салфетки марлевые медицинские стерильные по ГОСТ 16427-93	4
18	Бинты марлевые медицинские стерильные по ТУ 9393-001-79084141-2009	2
19	Устройство для закрытия сосудистого доступа (сшиватель) с устройством для завязывания узлов	1

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень основных показателей эффективности. Частота достижения первичного успеха (уменьшение боли по визуальной аналоговой шкале боли и индексу WOMAC на 50% по сравнению с исходным уровнем) через 6 месяцев после процедура артериальной эмболизации

20. Перечень критериев дополнительной ценности. Динамика изменений по данным МРТ, продолжительность операции, количество эмболизированных артерий, наличие повторных вмешательств, назначение и/или увеличение дозы ранее назначенных НПВС, необходимость в внутрисуставном введении препаратов, регистрация побочных эффектов и осложнений

21. Методы и сроки оценки, регистрации, учёта и анализа показателей эффективности:

Анализ эффективности будет проводиться при каждом визите после выполнения селективной ЭКА. Регистрация и учёт будет проводится в индивидуальной регистрационной карте пациента. Изучение параметров эффективности будет проводиться по окончании исследования при помощи статистических методов.

VII. Статистика

22. Описание статистических методов, которые предполагается использовать на промежуточных этапах анализа клинической апробации и при ее окончании. Уровень значимости применяемых статистических методов.

Переменные будут выражаться как среднее \pm стандартное отклонение и сравниваться с помощью Т-теста, если их распределение существенно не отклоняется от нормального распределения (будет проводиться проверка с помощью теста Колмогорова-Смирнова). Если будет обнаружено значительное отклонение от нормального распределения, непрерывные переменные будут выражаться как медиана с указанием межквартильных интервалов и сравниваться с помощью непараметрических критериев (тесты Манна-Уитни и точный критерий Фишера). Категориальные переменные будут выражаться в процентах и абсолютных значениях. Средневзвешенные проценты будут предоставлять средние значения параметров, представляемых в процентах. Двустороннее $p < 0,05$ будет обозначать статистически достоверное различие (доверительный интервал 0,95).

23. Планируемое число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Планируется включение в исследование 125 пациентов: 25 пациентов в 2022 г., 50 пациентов в 2023 г., 50 пациентов в 2024 г. (объем выборки рассчитан с помощью онлайн-калькулятора <https://www.sealedenvelope.com/>, мощность исследования 90% и уровень

альфа-ошибки 5%). Ожидаемый размер эффекта в группе КА – 80%, ожидаемый размер эффекта в группе метода сравнения-60%. С учетом 20% потенциального выбывания пациентов, размер выборки составит по 125 пациентов в каждой группе.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат.

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».

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

Расчет стоимости 1-го пациента по протоколу клинической апробации метода

№	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления*	Усредненный показатель кратности применения*	Код	Цена за услугу	Затраты на услугу	Источник сведений о стоимости
1	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения	1	1	В01.047.00 7	1200	1200	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ
2	Прием (осмотр, консультация) врача рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения	1	2	В01.071.00 1.001	5000	10000	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ
3	Прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда	1	5	В01.050.00 1	1700	8500	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ

4	Пребывание в стационаре	1	3	В03.070.01 0.004	2200	6600	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ
5	Пребывание в блоке интенсивного наблюдения до 12ч.	1	1	В03.003.00 5.001	3000	3000	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ
6	Общий анализ крови	1	2	В03.016.00 3	800	1600	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ
7	Исследование уровня липидов в крови: общий холестерин, холестерин ЛОНП, холестерин ЛНП, холестерин ЛВП, триглицериды, индекс атерогенности	1	1	В03.016.00 5	550	550	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ
8	Исследование уровня креатинкиназы в крови (креатинфосфокиназа, КФК, КК)	1	1	А09.05.043	550	550	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ
9	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови (АлАТ)	1	1	А09.05.042	250	250	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ
10	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови (АсАТ)	1	1	А09.05.041	200	200	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ

11	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови (ЛДГ)	1	1	A09.05.039	200	200	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ
12	Исследование уровня калия в крови	1	1	A09.05.031	200	200	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ
13	Исследование уровня натрия в крови	1	1	A09.05.030	200	200	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ
14	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1	A09.05.023	200	200	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ
15	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1	A09.05.021	200	200	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ
16	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	2	A09.05.018	200	400	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ
17	Исследование уровня мочевины в крови	1	2	A09.05.017	200	400	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ
18	Исследование уровня общего белка в крови	1	1	A09.05.010	200	200	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ
19	Исследование уровня креатинина в крови	1	2	A09.05.020	200	400	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ

							ТПМ» МЗ РФ
20	Анализ мочи общий	1	1	В03.016.00 6	350	350	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ
21	Коагулограмма	1	1	А09.05.050 А12.05.027 .001	950	950	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ
22	Группа-крови и резус-фактор	1	1	А12.05.005 А12.05.006	1000	1000	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ
23	Госпитальный комплекс (ВИЧ, гепатиты, сифилис)	1	1	А26.06.049 .001 А26.06.041 А26.06.036 А26.06.082 .002	1210	1210	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ
24	Рентгенография органов грудной клетки	0,5	1	А06.09.007	1500	750	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ
25	МРТ коленного сустава	1	2	А05.04.001	6500	13000	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ
26	Рентгенография коленного сустава	1	2	А06.03.057	1200	2400	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ
27	Селективная эмболизация коленных артерий	1	1	Нет кода			Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ

28	Дуплексное сканирование места пункции	0,3	2	A04.30.009.001	1500	900	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ
29	Регистрация электрокардиограммы	1	1	A05.10.002	800	800	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ
30	Заполнение индивидуальной регистрационной карты	1	1	B01.071.002.002	2500	2500	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ

Перечень используемых лекарственных препараты для медицинского применения (наименование и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке:

№ п/п	Наименование лекарственного препарата (МНН)	Стоимость 1 дозы, руб	Среднее количество доз на 1 пациента	Общая стоимость, руб	Количество пациентов, получающих препарат, чел	Затраты на препарат, руб	Источник сведений о стоимости
1	Гепарин натрия	300,00	1	300,00	Однократно	300,00	Средневзвешенные рыночные цены
2	Натрия хлорид	60,00	3	180,00	До 3-х дней	540,00	Средневзвешенные рыночные цены
3	Лидокаин	41,00	2	82,00	Однократно	82,00	Средневзвешенные рыночные цены
4	Метамизол натрия	3,60	1	3,60	Однократно	3,60	Средневзвешенные рыночные цены
5	Цефазолин	48,00	2	96,00	Однократно	96,00	Средневзвешенные рыночные цены
6	Кеторолак	4,74	3	14,22	До 3-х дней	42,66	Средневзвешенные рыночные цены

7	Йогексол	792,00	2	1584,0	Однократно	1584,00	Средневзвешенные рыночные цены
---	----------	--------	---	--------	------------	---------	--------------------------------

Перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленной порядке:

№ п/п	Наименование	Цена 1 единицы, руб	Количество	Общая стоимость, руб	Источник сведений о стоимости
1	Инструменты хирургические режущие с принадлежностями	330,00	1	330,00	Средневзвешенные рыночные цены
2	Устройства для ангиографии и ангиопластики	10640,00	1	10640,00	Средневзвешенные рыночные цены
3	Наборы и изделия для инвазивного мониторинга давления и исследования сосудов с принадлежностями	1680,00	1	1680,00	Средневзвешенные рыночные цены
4	Катетер диагностический ангиографический	2150,00	1	2150,00	Средневзвешенные рыночные цены
5	Проводники ангиографические	21200,00	2	21200,00	Средневзвешенные рыночные цены
6	Система микрокатетера для ангиографических процедур	55000,00	1	55000,00	Средневзвешенные рыночные цены
7	Микросферы окрашенные для эмболизации	26000,00	1	26000,00	Средневзвешенные рыночные цены
8	Комплект операционные предметы и материалы	2500,00	1	2500,00	Средневзвешенные рыночные цены
9	Катетер внутривенный однократного применения	34,73	2	69,46	Средневзвешенные рыночные цены
10	Электроды для регистрации ЭКГ слабополяризующиеся хлорсеребряные округлой формы одноразового применения	10,00	10	100,00	Средневзвешенные рыночные цены

11	Устройство (система) полимерное для внутривенных вливаний инфузионных растворов и кровезаменителей с инъекционным узлом, стерильное, одноразового применения	10,00	2	20,00	Средневзвешенные рыночные цены
12	Устройства для ангиографических процедур	6067,00	1	6067,00	Средневзвешенные рыночные цены
13	Наборы медицинские для кардиоваскулярных исследований и манипуляций	1160,00	1	1160,00	Средневзвешенные рыночные цены
14	Лейкопластырь медицинский фиксирующий	315,59	3	946,77	Средневзвешенные рыночные цены
15	Наклейки пленочные прозрачные для закрытия ран и фиксации катетеров стерильные	192,26	2	384,52	Средневзвешенные рыночные цены
16	Шприцы одноразовые стерильные	8,00	5	40,00	Средневзвешенные рыночные цены
17	Салфетки марлевые медицинские стерильные по ГОСТ 16427-93	5,95	4	23,80	Средневзвешенные рыночные цены
18	Бинты марлевые медицинские стерильные по ТУ 9393-001-79084141-2009	19,25	2	38,50	Средневзвешенные рыночные цены
19	Устройство для закрытия сосудистого доступа (сшиватель) с устройством для завязывания узлов	16200,00	1	16200,00	Средневзвешенные рыночные цены
20	Прочие расходные материалы (бахилы, маска однор, головной убор)	61,95	1	61,95	Средневзвешенные рыночные цены

Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания:

№ п/п	Наименование	Цена питания в расчете 1 день госпитализации, руб	Кратность	Частота	Сумма, руб
1	Основной вариант стандартной диеты	500,00	3	1	4000,00

Предварительный расчет нормативов финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту.

Предварительная стоимость норматива финансовых затрат на 1 пациента 370 938,87 рублей.

Наименование расходов	Сумма (руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи	166 041,46
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по протоколу клинической апробации	171 175,69
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)	33 721,72
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	16 860,86
Итого:	370 938,87

По предварительному расчету нормативов финансовых затрат на основании разработанных медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации составляет: 46 367 358,80 руб. Планируемое количество случаев апробации – 125, в том числе, 2022 г. – 25 (9 273 471,75 руб), 2023 г. – 50 (18 546 943,50 руб), 2024 г. – 50 (18 546 943,50 руб).

Директор



О.М. Драпкина

« 28 » 02 2022

**РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА БОЛЬНОГО
К ПРОТОКОЛУ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ**

«Суперселективная эмболизации коленных артерий в лечении пациентов с остеоартрозом
коленных суставов»

СТАЦИОНАРНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТА

Номер пациента _ _ _

ФИО _____

№ телефона (пациента) _____

№ телефона (доверенного лица 1) _____

Дата рождения: _ _ / _ _ / _ _ _ _

Полных лет: _ _

Пациентка подписала Информированное согласие на проведение опроса и
сбора дополнительной информации: да нет

Трудоспособность в настоящее время:

работает не работает пенсионер инвалид учащийся

КЛИНИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТА

Анамнез заболевания

ЖАЛОБЫ

Объективные данные пациента

Осмотр лечащего врача:

Рост _ _ _ см; Вес _ _ _ кг; ИМТ _ _ _;

При осмотре _____

Клиническая оценка пораженного сустава:

- осмотр суставов на наличие припухлости и/или деформацию
- ощупывание суставов для определения болезненности, хруста, увеличения синовиальной оболочки
- определение объема и качества активных и пассивных движений
- измерение окружности суставов

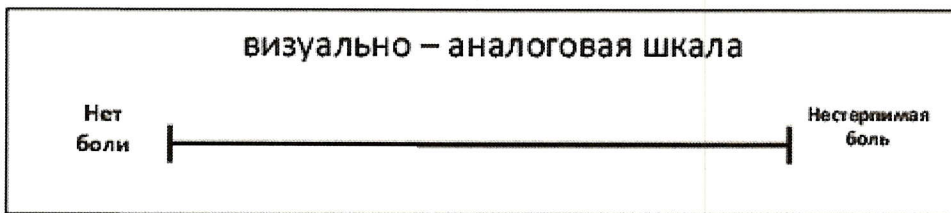
Медикаментозная терапия

<u>№ п/п</u>	<u>Торговое название препарата</u>	<u>Доза кратность приема</u>	<u>Примечания</u>
<u>1.</u>			
<u>2.</u>			
<u>3.</u>			
<u>4.</u>			

Комментарии к консультации

специалиста: _____

Индекс WOMAC _____ (боль, скованность, двигательная активность, суммарный показатель)



ЛАБОРАТОРНЫЕ АНАЛИЗЫ:

Показатель	Результат	Ед.измерения
АСТ		
АЛТ		
КФК		
Креатинин		
Калий		
Общий белок		
Мочевина		
Мочевая кислота		
Билирубин общий		
Глюкоза		
Липидный профиль		
Общий анализ крови		
Общий анализ мочи		
Коагулограмма		
Группа крови, резус-фактор		
Гепатиты, RW, ВИЧ		

ЭКГ

синусовый ритм: да нет ЧСС _|_|_ уд. в мин.

Фибрилляция предсердий да нет

Другие особенности

Заключение

Рентгенография коленного сустава

МРТ коленного сустава

Заключительный диагноз

Основной: _____

Осложнения _____

Сопутствующий _____

Осмотр рентгенэндоваскулярного специалиста:

Пульсация на периферических артериях

Бедренная артерия справа

есть ослаблена нет

Бедренная артерия слева

есть ослаблена нет

Лучевая артерия справа

есть ослаблена нет

Комментарии к консультации рентгенэндоваскулярного
специалиста: _____

ОПЕРАЦИЯ ЭКА**Описание:**

Осложнения:

 да: _____ (какие _____) нет**ЛАБОРАТОРНЫЕ АНАЛИЗЫ:**

Показатель	Результат	Ед.измерения
Креатинин		
Общий анализ крови		

Дуплексное сканирование места пункции (опционально)

АМБУЛАТОРНЫЙ ВИЗИТ ЧЕРЕЗ 1 МЕСЯЦ**Осмотр травматолога-ортопеда****ЖАЛОБЫ**

Рост _|_|_ см; Вес _|_|_ кг; ИМТ _|_|_;

При осмотре _____

Клиническая оценка пораженного сустава:

- осмотр суставов на наличие припухлости и/или деформацию
- ощупывание суставов для определения болезненности, хруста, увеличения синовиальной оболочки
- определение объема и качества активных и пассивных движений
- измерение окружности суставов

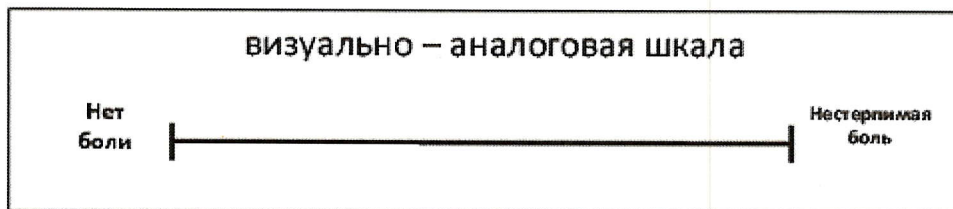
Медикаментозная терапия

<u>№ п/п</u>	<u>Торговое название препарата</u>	<u>Доза кратность приема</u>	<u>Примечания</u>
<u>1.</u>			
<u>2.</u>			
<u>3.</u>			
<u>4.</u>			

Комментарии к консультации

специалиста: _____

Индекс WOMAC _____ (боль, скованность, двигательная активность, суммарный показатель)



АМБУЛАТОРНЫЙ ВИЗИТ ЧЕРЕЗ 3 МЕСЯЦА

Осмотр травматолога-ортопеда

ЖАЛОБЫ

Рост _|_|_ см; Вес _|_|_ кг; ИМТ _|_|_;

При осмотре _____

Клиническая оценка пораженного сустава:

- осмотр суставов на наличие припухлости и/или деформацию
- ощупывание суставов для определения болезненности, хруста, увеличения синовиальной оболочки
- определение объема и качества активных и пассивных движений
- измерение окружности суставов

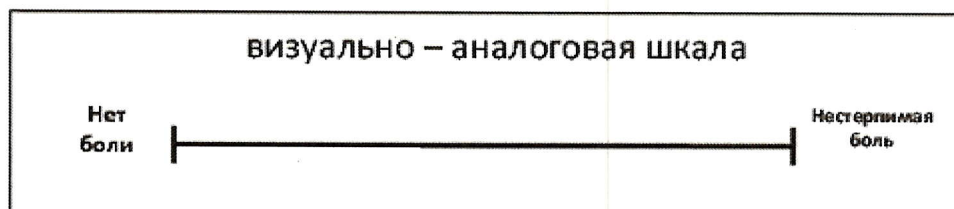
Медикаментозная терапия

<u>№ п/п</u>	<u>Торговое название препарата</u>	<u>Доза кратность приема</u>	<u>Примечания</u>
1.			
2.			
3.			
4.			

Комментарии к консультации

специалиста: _____

Индекс WOMAC _____ (боль, скованность, двигательная активность, суммарный показатель)



АМБУЛАТОРНЫЙ ВИЗИТ ЧЕРЕЗ 6 МЕСЯЦЕВ

Осмотр травматолога-ортопеда

ЖАЛОБЫ

Рост _|_| см; Вес _|_| кг; ИМТ _|_|;

При осмотре _____

Клиническая оценка пораженного сустава:

- осмотр суставов на наличие припухлости и/или деформацию
- ощупывание суставов для определения болезненности, хруста, увеличения синовиальной оболочки
- определение объема и качества активных и пассивных движений
- измерение окружности суставов

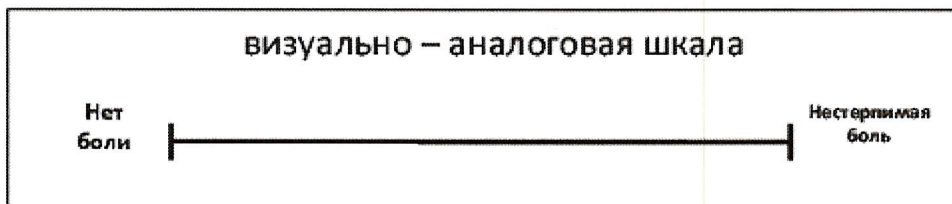
Медикаментозная терапия

<u>№ п/п</u>	<u>Торговое название препарата</u>	<u>Доза кратность приема</u>	<u>Примечания</u>
<u>1.</u>			
<u>2.</u>			
<u>3.</u>			
<u>4.</u>			

Комментарии к консультации

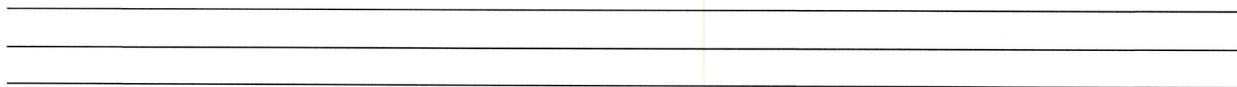
специалиста: _____

Индекс WOMAC _____ (боль, скованность, двигательная активность, суммарный показатель)



Рентгенография коленного сустава

МРТ коленного сустава



Заявление о рассмотрении протокола клинической апробации

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2.	Адрес места нахождения организации	101990, Москва, Петроверигский переулок, дом 10 стр. 3
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты исполнителей	Руденко Борис Александрович +79166732797 borisrudenko@inbox.ru Шаноян Артем Сергеевич +79037390703 assh-md@mail.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	«Суперселективная эмболизации коленных артерий в лечении пациентов с остеоартрозом коленных суставов»
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	125 пациентов

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 24 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 8 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Директор



О.М. Драпкина