

Протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

«Клиническая апробация метода дистанционного наблюдения с применением периодически сканируемого непрерывного мониторинга глюкозы у взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 типа»

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

Метод дистанционного наблюдения с применением периодически сканируемого непрерывного мониторинга глюкозы у взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 типа

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

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. 117292, Москва, ул. Дм. Ульянова д. 11

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

Мокрышева Наталья Георгиевна, директор ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, чл.-корр. РАН

Шестакова Марина Владимировна, директор Института диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, академик РАН

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

В настоящее время общепризнано, что самоконтроль глюкозы крови является одним из ключевых элементов в поддержании целевых показателей гликемического контроля и снижении риска развития и прогрессирования осложнений сахарного диабета (СД) [1-11]. Однако поддержание целевого уровня гликемического контроля является достаточно сложной задачей, так как часто присутствует вариабельность гликемии и значительное количество гипогликемий. В настоящее время для контроля уровня глюкозы в крови применяется инвазивное (прокол пальца) измерение глюкозы с использованием индивидуальных глюкометров, при СД 1 типа рекомендуется не менее 4 раз в сутки. Однако данный метод самоконтроля несет в себе определенные недостатки: боль при проколе пальца, неудобство, необходимость измерений в ночное время, психологический дискомфорт, особенно при измерении глюкозы в общественных местах. При этом традиционный самоконтроль предоставляет врачу и пациенту лишь дискретную картину гликемии.

Непрерывное мониторирование глюкозы (НМГ), с использованием подкожного датчика (сенсора), устанавливаемого на 7-14 дней, позволяет избавиться от ряда недостатков, характерных для традиционного самоконтроля и предоставить полноценную и непрерывную картину гликемии за длительное время, включая гликемию в ночное время. Результаты проведенных к настоящему времени исследований свидетельствуют о том, что НМГ является безопасным и, в целом, эффективным методом при лечении пациентов с СД 1 типа. В то же время некоторые исследования продемонстрировали лишь незначительное различие по сравнению с традиционным самоконтролем гликемии. В последнем случае, недостаток клинической эффективности связывают с плохой приверженностью и длительностью использования НМГ, что в свою очередь, связано с недостатками в обучении пациентов принципам управления заболеванием, т.е. терапевтическом обучении [1-11].

НМГ может проводиться в двух вариантах: 1) в режиме реального времени, когда информацию с сенсора через специальный трансмиттер передается на смартфон или инсулиновую помпу, 2) с помощью периодически сканируемого НМГ.

Периодически сканируемое НМГ устраняет ряд барьеров, связанных с недостаточной приверженностью к использованию НМГ. Система периодически сканируемого НМГ предназначена для определения уровня глюкозы в интерстициальной жидкости у лиц (в возрасте 4 лет и старше) с СД. Система периодически сканируемого НМГ состоит из двух основных частей: сканера/приложения на смартфоне и одноразового датчика (сенсора), который

устанавливают под кожу. Он предоставляет комплексную картину гликемии за 14 дней и не требует использования глюкометра для проведения калибровки. Сканер/приложение на смартфоне, который отображает уровень гликемии после сканирования над сенсором, расположенным на задней поверхности плеча, не требует необходимости быть расположенными близко к сенсору и не имеет функции сигналов тревоги. Сканирование может быть выполнено так часто, как необходимо, и после каждого сканирования сканер/приложение на смартфоне отображает текущий уровень глюкозы, историю гликемии за последние 8 часов и тенденции (тренды) изменения гликемии, т.е. в каком направлении и с какой скоростью меняется уровень гликемии. Последнее наиболее важный элемент, так как позволяет предотвращать эпизоды гипо- и гипергликемии. Сенсор автоматически сохраняет уровень глюкозы каждые пятнадцать минут. С помощью программного обеспечения может быть сформирован отчет по данным НМГ, который может быть использован пациентом для анализа и коррекции проводимого лечения. Также он может быть отослан врачу в рамках дистанционного консультирования. Система периодически сканируемого НМГ предназначена как альтернатива традиционному самоконтролю глюкометром, за исключением случаев резкого изменения гликемии, для подтверждения гипогликемии или в случае несоответствия симптомов показателям сканера/приложения на смартфоне. Таким образом, пациенту не требуется часто (а при СД 1 типа это приходится делать 4-7 раз в сутки) прокалывать палец для определения уровня глюкозы.

Однако НМГ остаётся всего лишь способом самоконтроля уровня глюкозы и, при всей технологичности и комфортности, требует от пользователя знаний основ интенсифицированной инсулинотерапии (правил адаптации доз к количеству углеводов пищи, физической активности, результатам самоконтроля) и овладения техническими аспектами интерпретации данных НМГ и безусловно контроля лечащего врача.

Исследования последнего десятилетия показали, что использование телемедицины и технологий удаленного мониторинга может значительно улучшить гликемический контроль у пациентов с СД 1 типа. Условия, созданные в результате пандемии новой коронавирусной инфекции, показали необходимость внедрения в повседневную практику телемедицинских технологий для увеличения качества индивидуальной помощи пациентам, которые не могут посетить врача лично [12-17].

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

Количество пациентов с СД в мире и России растет каждый год. При этом

многие пациенты с СД находятся на инсулинотерапии, в том числе на интенсифицированной. Такие пациенты часто имеют неудовлетворительный гликемический контроль. Так, по данным Федерального регистра сахарного диабета России, только 30% пациентов с СД 1 типа достигают целевого уровня гликемического контроля. При этом хорошо известно, что улучшение гликемического контроля кардинально снижает риск осложнений и является ключевой задачей терапии и стратегией здравоохранения, учитывая экономические аспекты. Однако интенсифицированная инсулинотерапия повышает риск развития гипогликемии, которая связана с нежелательными клиническими результатами, влияет на качество жизни, повышает расходы на лечение, связанные с повторной госпитализацией, обращением за скорой помощью и нахождении в клинике. Гликированный гемоглобин (HbA1c), являясь золотым стандартом оценки гликемического контроля, не в состоянии полностью отразить риск развития гипогликемии и вариабельности уровня глюкозы крови. Как известно, эти показатели оказывают существенное влияние на результаты терапии. Определение эпизодов гипогликемии или вариабельности уровня глюкозы крови при использовании традиционных методов самоконтроля с помощью глюкометров и планировании режима инсулинотерапии вызывают определенные трудности. Пациентам на интенсифицированной инсулинотерапии, которым требуется не менее 4 измерений гликемии в день, не всегда удается эффективно подбирать дозу инсулина, большое количество измерений сопряжено с болезненностью и неудобством проколов. НМГ в настоящее время является наиболее эффективным методом контроля уровня глюкозы, но связано со значительными расходами, что в итоге приводит к его ограниченному использованию.

Одним из преимуществ НМГ является возможность цифровой визуализации, сохранения и структурированного подхода в обработке данных, необходимых для коррекции лечения. Но без правильно проведенного исходного обучения пациентов и последующего наблюдения невозможно достичь грамотной интерпретации результатов НМГ. Использование дистанционного наблюдения за показателями гликемии позволяет быстрее и качественнее достигать индивидуальных целевых показателей и положительно влияет на психологическое состояние пациентов, что в долгосрочной перспективе влияет на снижение затрат здравоохранения на стационарное лечение осложнений СД.

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

Самоконтроль уровня глюкозы в крови является обязательным

компонентом тактики лечения больных СД, получающих несколько ежедневных инъекций инсулина. Системы НМГ имеют преимущества в части предоставления более детальной информации, которая может лечь в основу выбора качественной клинической тактики и предупреждать пациентов о гипогликемии. Система периодически сканируемого НМГ представляет собой новый класс продуктов для мониторинга глюкозы, не требующий калибровки. Датчик (сенсор) системы устанавливается на задней поверхности плеча на срок до 14 дней. Система позволяет отражать полученные результаты в удобном для интерпретации формате амбулаторного гликемического профиля. Амбулаторный гликемический профиль позволяет обеспечить стандартизованную визуализацию данных по уровню глюкозы в течение суток, это надежный, прогностический, легко реализуемый метод. Данные по уровню глюкозы, полученные методом НМГ за несколько дней или недель, сжимаются в суточный период, в виде так называемого модального дня. Этот вид более точно показывает основные паттерны вариабельности глюкозы, чем при применении традиционного самоконтроля гликемии с помощью глюкометров и измерения HbA1c [1-11]. Ключевые аспекты при интерпретации амбулаторного гликемического профиля – оценка попадания в целевой диапазон, паттерны гипогликемии, форма медианной кривой и ширина межквартильного диапазона (IQR). В последние годы самым перспективным показателем для оценки гликемического контроля при использовании НМГ стало «время нахождения в целевом диапазоне». За рубежом уже давно существуют нормативы для его оценки, в России они приняты в 2021 г. и требуют внедрения в широкую клиническую практику в России.

Пациентам с СД 1 типа молодого и среднего возраста и без факторов риска рекомендован как целевой показатель более 70% времени в целевом диапазоне глюкозы 3,9-10,0 ммоль/л (или в индивидуальном целевом диапазоне) в течение суток, пациентам с СД 1 типа пожилого возраста или с факторами риска – более 50%. Пациентам с СД 1 типа молодого и среднего возраста и без факторов риска рекомендовано время в гипогликемическом диапазоне менее 3,9 ммоль/л – менее 4%, менее 3,0 ммоль/л – менее 1%, пациентам с СД 1 типа пожилого возраста или с факторами риска – менее 3,9 ммоль/л – менее 1%.

Традиционно перевод на НМГ осуществляется индивидуально, что ведет к большим затратам человеческих и временных ресурсов. При этом недостаточно внимания уделяется общим вопросам управления СД, которые являются главным при использовании любого вида самоконтроля гликемии.

Новизна описываемого метода состоит в применении совокупности использования НМГ и дистанционного наблюдения за пациентами, аналогичные исследования у зарубежных коллег уже доказали свою эффективность, особенно в условиях высокой заболеваемости новой коронавирусной инфекцией. группового способа обучения, включая практические навыки, а также в

структурированной подаче информации во время обучения [12-17].

Повышение эффективности самоконтроля в совокупности с дистанционным наблюдением позволит снизить уровень HbA1c и достигнуть компенсации СД у большего числа пациентов, использующих НМГ. Использование дистанционного наблюдения позволяет снизить уровень HbA1c более чем на 1%. При этом снижение уровня HbA1c на 1% уменьшает риск развития макрососудистых осложнений на 40-70%, что снизит в дальнейшем частоту госпитализаций и общие затраты на лечение поздних осложнений СД [12-17].

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

Дистанционный мониторинг и структурированная программа обучения сами по себе не несут никаких рисков для пациента. Все потенциальные риски (гипогликемии, гипергликемии, кетоацидоз) напрямую не обусловлены типом наблюдения (стандартный или с применением дистанционного мониторинга), а являются результатом применения полученных навыков управления СД и типом получаемой инсулинотерапии.

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. Battelino T., Danne T., Bergenstal R.M., Amiel S.A., Beck R., Biester T., Bosi E., Buckingham B.A., Cefalu W.T., Close K.L., Cobelli C., Dassau E., DeVries J.H., Donaghue K.C., Dovic K., Doyle F.J., Garg S., Grunberger G., Heller S., Heinemann L., Hirsch I.B., Hovorka R., Jia W., Kordonouri O., Kovatchev B., Kowalski A., Laffel L., Levine B., Mayorov A., Mathieu C., Murphy H.R., Nimri R., Nørgaard K., Parkin C.G., Renard E., Rodbard D., Saboo B., Schatz D., Stoner K., Urakami T., Weinzimer S.A., Phillip M. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care* 2019; 42(8): 1593-1603. **Импакт-фактор: 19,112**
2. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kroeger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016. **Импакт-фактор: 46.119**
3. Flash Glucose Monitoring is associated with improved glycaemic control but use is largely limited to more affluent people in a UK diabetes centre. McKnight JA, Gibb FW. *Diabet Med*. 2017 Jan 19. **Импакт-фактор: 3.152**
4. A Multicenter Evaluation of the Performance and Usability of a Novel Glucose Monitoring System in Chinese Adults With Diabetes. Ji L, Guo X, Guo L, Ren Q, Yu N, Zhang J. *J Diabetes Sci Technol*. 2016 Aug 23. **Импакт-фактор: 1.78**
5. Flash Glucose Monitoring Improves Outcomes in a Type 1 Diabetes Clinic. Dover

- AR, Stimson RH, Zammitt NN, Gibb FW. *J Diabetes Sci Technol*. 2016 Jul 26. **Импакт-фактор: 1.78**
6. Accuracy of a Flash Glucose Monitoring System in Diabetic Dogs. Corradini S, Pilosio B, Dondi F, Linari G, Testa S, Brugnoli F, Gianella P, Pietra M, Fracassi F. *J Vet Intern Med*. 2016 Jul;30(4):983-8. **Импакт-фактор: 1.821**
 7. The Performance and Usability of a Factory-Calibrated Flash Glucose Monitoring System. Bailey T, Bode BW, Christiansen MP, Klaff LJ, Alva S. *Diabetes Technol Ther*. 2015 Nov;17(11):787-94. **Импакт-фактор: 2.198**
 8. Riddlesworth TD, Beck RW, Gal RL, Connor CG, Bergenstal RM, Lee S, Willi SM. Optimal Sampling Duration for Continuous Glucose Monitoring to Determine Long-Term Glycemic Control. *Diabetes Technol Ther*. 2018 Apr;20 (4):314-316. **Импакт-фактор: 1.78**
 9. Vigersky RA, McMahon C. The Relationship of Hemoglobin A1C to Time-in-Range in Patients with Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2019 Feb;21(2):81-85. **Импакт-фактор: 1.78**
 10. Henriksen MM, Andersen HU, Thorsteinsson B, et al. Hypoglycemic Exposure and Risk of Asymptomatic Hypoglycemia in Type 1 Diabetes Assessed by Continuous Glucose Monitoring. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103:2329-2335. **Импакт-фактор: 4.01**
 11. Beck RW, Bergenstal RM, Cheng P, et al. The Relationships Between Time in Range, Hyperglycemia Metrics, and HbA1c. *J Diabetes Sci Technol*. 2019;13:614-626. **Импакт-фактор: 2.68**
 12. Anders L. Carlson, MD, Thomas W. Martens, MD, Libby Johnson, RDN, LD, CDCES, and Amy B. Criego. Continuous Glucose Monitoring Integration for Remote Diabetes Management: Virtual Diabetes Care with Case Studies Diabetes technology & Therapeutics **Импакт-фактор: 6.18**
 13. Eberle C, Stichling S. Clinical Improvements by Telemedicine Interventions Managing Type 1 and Type 2 Diabetes: Systematic Meta-review. *J Med Internet Res*. 2021 Feb 19;23(2):e23244. doi: 10.2196/23244. PMID: 33605889; PMCID: PMC7935656. **Импакт-фактор: 5.43**
 14. Hu Y, Wen X, Wang F, Yang D, Liu S, Li P, Xu J. Effect of telemedicine intervention on hypoglycaemia in diabetes patients: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Telemed Telecare*. 2019 Aug;25(7):402-413. doi: 10.1177/1357633X18776823. Epub 2018 Jun 18. PMID: 29909748. **Импакт-фактор: 6.184**
 15. Tchero H, Kangambega P, Briatte C, Brunet-Houdard S, Retali GR, Rusch E. Clinical Effectiveness of Telemedicine in Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of 42 Randomized Controlled Trials. *Telemed J E Health*. 2019 Jul;25(7):569-583. doi: 10.1089/tmj.2018.0128. Epub 2018 Aug 20. PMID: 30124394. **Импакт-фактор: 3.536**
 16. Lee SWH, Ooi L, Lai YK. Telemedicine for the Management of Glycemic Control and Clinical Outcomes of Type 1 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Front Pharmacol*. 2017 May 30;8:330. doi: 10.3389/fphar.2017.00330. PMID: 28611672; PMCID: PMC5447671. **Импакт-фактор: 5.810**

17. Joshi Prabhu Navis, Lalantha Leelarathna, Womba Mubita, Andrea Urwin, Martin K. Rutter, Jonathan Schofeld, Hood Thabit. Impact of COVID-19 lockdown on fash and real-time glucose sensor users with type 1 diabetes in England. Acta Diabetologica (2021) 58:231–237 <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01614-5>.

Импакт-фактор: 4.28

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода

Нет

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации

Цель

Практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода дистанционного наблюдения с применением периодически сканируемого непрерывного мониторинга глюкозы у взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 типа для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности.

Задачи

1. Сравнить клиническую эффективность метода дистанционного наблюдения с применением периодически сканируемого непрерывного мониторинга глюкозы у взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 типа и стандартного метода наблюдения за пациентами.
2. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода дистанционного наблюдения с применением периодически сканируемого непрерывного мониторинга глюкозы у взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 типа и стандартного метода наблюдения за пациентами.

IV. Дизайн клинической апробации

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

Сопоставление данных, полученных в результате анализа литературы, с данными представленными в инструкции и технической документации на систему периодически сканируемого НМГ, позволяет сделать вывод, что методика применения системы периодически сканируемого НМГ полностью соответствует основным требованиям современной медицины. Эффективная работа сканера/приложение для смартфона системы периодически сканируемого НМГ соответствует рекомендациям российских и международных организаций в терапии и эндокринологии и отражено в прилагаемой технической документации. Наибольшая эффективность достигается при применении системы периодически сканируемого НМГ в строгом соответствии с инструкцией по применению и после соответствующего обучения.

Ни в одном из проведенных исследований авторы не сделали каких-либо выводов о небезопасности или низкой эффективности использования системы периодически сканируемого НМГ, а также не было получено никаких данных, свидетельствующих о низких эксплуатационных свойствах медицинского изделия и фактах, ограничивающих его использование в терапии и эндокринологии в соответствии с разработанными методиками применения. Также никаких выводов и результатов, дискриминирующих принципы, лежащие в основе функционирования изучаемого медицинского изделия или его аналогов с соответствующими регистрируемому продукту техническими свойствами, найдено не было.

Согласно публикациям по системе периодически сканируемого НМГ, положительный эффект его применения был продемонстрирован при клинической оценке в отношении показаний, определенных в инструкции. Данное медицинское изделие обладает заявленной эффективностью в соответствии с предназначенным использованием. При соблюдении рекомендованных показаний к применению и требований предосторожности система периодически сканируемого НМГ является безопасной для использования в практической медицине [1-11].

В целом, по результатам проведенных исследований можно отметить, что система периодически сканируемого НМГ является надежным, удобным в эксплуатации и соответствует уровню безопасности для изделий данного типа. Система периодически сканируемого НМГ изготовлена в соответствии с национальными стандартами качества и удовлетворяет требованиям, необходимым для клинического применения в части назначения, предусмотренного производителем.

Анализ научной литературы и сообщений, соотнесенных с предназначенным производителем применением испытываемого медицинского изделия, показал соответствие применения и метода использования медицинского изделия современному уровню медицинских технологий [12-17].

12. Описание дизайна клинической апробации должно включать в себя:

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

Основные параметры:

1. Уровень HbA1c;

Дополнительные параметры:

1. Средний уровень глюкозы
2. Частота эпизодов гипогликемии менее 3,9 ммоль/л
3. Время в диапазоне менее 3,9 ммоль/л
4. Время в диапазоне менее 3,0 ммоль/л

5. Время в диапазоне гипергликемии более 10,0 ммоль/л
6. Время в целевом диапазоне от 3,9 до 10,0 ммоль/л
7. Частота эпизодов кетоацидоза и тяжелой гипогликемии

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

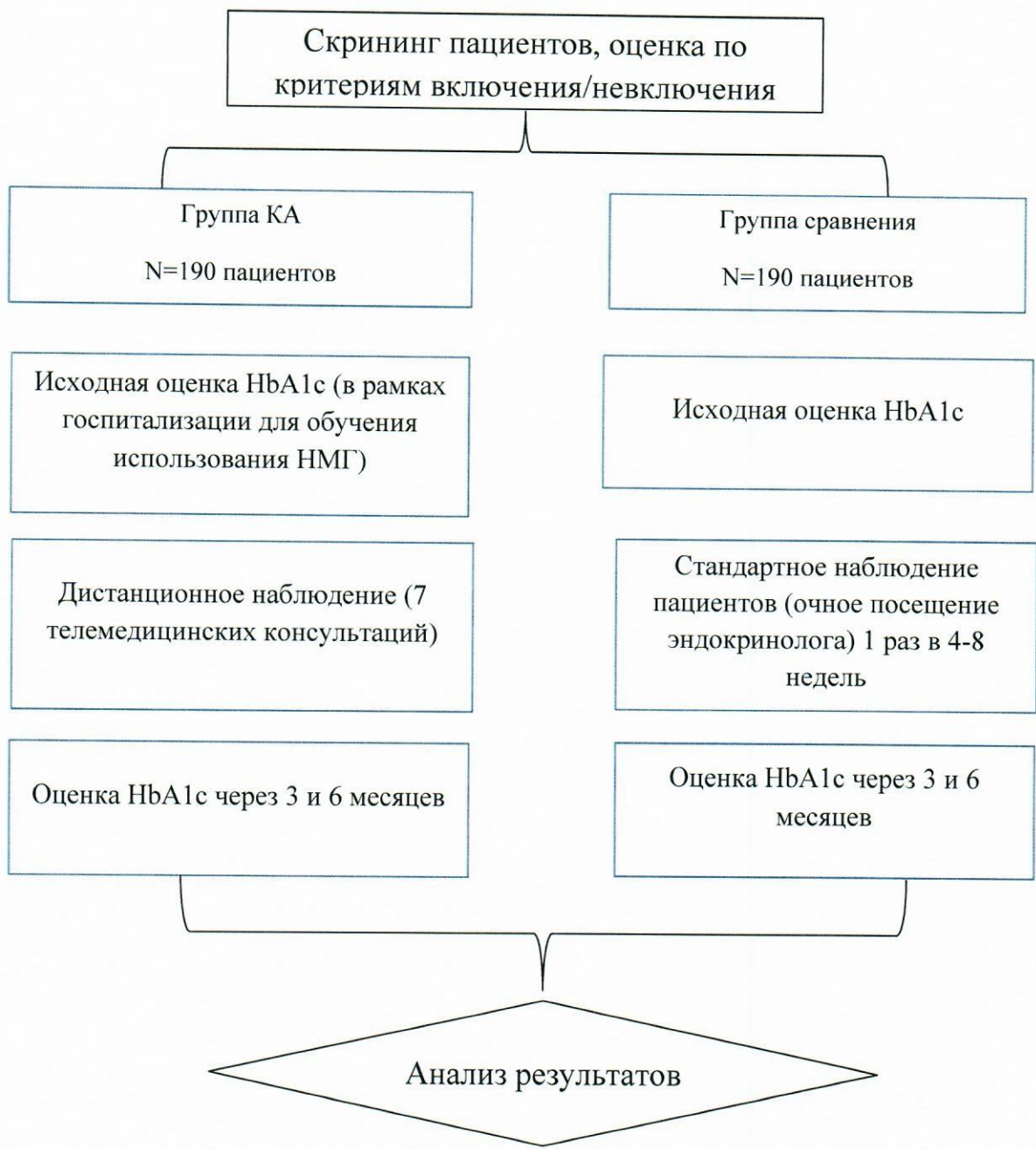
Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет взрослым пациентам с СД 1 типа.

Процедуры	Визит 1	Визит 2 (дистанционно)	Визит 3 (дистанционно)	Визит 4 (дистанционно)	Визит 5 (дистанционно)	Визит 6 (дистанционно)	Визит 7 (дистанционно)	Визит 8 (дистанционно)
	Госпитализация	Через 2 недели 1±5 дней	Через 2 недели 1±5 дней	Через 4 недели 1±5 дней	Через 4 недели 1±5 дней	Через 4 недели 1±5 дней	Через 4 недели 1±5 дней	Через 4 недели 1±5 дней
Исследование уровня HbA1c	X				X			X
Структурированная программа обучения принципам использования периодически сканируемого НМГ	X							
Загрузка данных периодически сканируемого НМГ. Анализ амбулаторного профиля глюкозы.		X	X	X	X	X	X	X
Оценка нежелательных явлений, серьезных нежелательных явлений, серьезные нежелательных явлений, связанных с устройством		X	X	X	X	X	X	X
Оценка частоты		X	X	X	X	X	X	X

тяжелой гипогликемии и кетоацидоза								
------------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--

Контрольную группу составят пациенты с традиционным диспансерным наблюдением, у которых будет оцениваться динамика HbA1c, планируется включение 190 пациентов.

Графическая схема



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

Сканер/приложение на смартфоне системы периодически сканируемого НМГ разработаны для сбора, считывания и отображения результатов измерения уровня глюкозы в интерстициальной жидкости пользователя при помощи амперометрического электрохимического датчика (сенсора).

Для получения достоверных данных необходимых пользователю, сканер/приложение на смартфоне системы периодически сканируемого НМГ используется с датчиком (сенсором) этой системы, составляя в целом систему периодически сканируемого НМГ. Аппликатор датчика (сенсора) вставляется в подкожную основу и генерирует электрический ток посредством окисления глюкозы из интерстициальной жидкости. Каждый датчик (сенсор) имеет уникальный идентификационный номер, который вносится в устройство считывания во время активации и загрузки данных. Система использует данный идентификационный номер для обеспечения соответствующего соединения датчика (сенсора) системы периодически сканируемого НМГ и сканера/приложения на смартфоне этой системы попарно. Сканер/приложение на смартфоне системы периодически сканируемого НМГ может получать данные, хранящиеся в датчике (сенсоре) через беспроводную радиопередачу данных посредством сканирования. Сканирование датчика (сенсора) системы периодически сканируемого НМГ предоставляет пользователю реальные измерения уровня глюкозы и сведения о тенденциях развития (стрелки изменения уровня глюкозы), которые отображаются на дисплее.

Сканер/приложение на смартфоне системы периодически сканируемого НМГ включает программное обеспечение, которое определяет уровень глюкозы и сведения о тенденциях развития по данным датчика (сенсора) системы периодически сканируемого НМГ. Это позволяет пользователю запрашивать уровень глюкозы с датчика (сенсора) системы периодически сканируемого НМГ, расположив сканер системы периодически сканируемого НМГ в непосредственной близости от находящегося на теле датчика (сенсора) системы периодически сканируемого НМГ. Сканирование датчика (сенсора) системы периодически сканируемого НМГ предоставляет пользователю реальные измерения уровня глюкозы (значения уровня глюкозы) и сведения о тенденциях развития (стрелки изменения уровня глюкозы), которые отображаются на дисплее сканера/приложении на смартфоне системы периодически сканируемого НМГ. Пользователи могут инициировать сканирование данных с датчика (сенсора) системы периодически сканируемого НМГ так часто, как им захочется.

Помимо считывания данных в режиме реального времени, сканер/приложение на смартфоне также предоставляет график уровня глюкозы, основанный на данных, считываемых каждые 15 минут за предшествующие 8 часов. Данная информация хранится на ОЗУ сканера/приложении на смартфоне системы периодически сканируемого НМГ и показывается пользователю на цветном сенсорном дисплее. Пользовательский интерфейс сканера/приложение на смартфоне системы периодически сканируемого НМГ включает элементы

регистратора считывания данных, что позволяет пользователю записывать всю информацию, касающуюся СД, например, введение инсулина, съеденную пищу и физическую активность. Кроме того, сканер системы периодически сканируемого НМГ/приложение на смартфоне также предоставляет отчеты и затраченное время в рамках определенного пользователем допустимого диапазона уровня глюкозы. Сканер/приложение на смартфоне системы периодически сканируемого НМГ соединено с одним датчиком (сенсором) и может считывать информацию только с данного датчика (сенсора). Сканер системы периодически сканируемого НМГ/приложение на смартфоне может хранить 90-дневные данные уровня глюкозы и заметки пользователя о еде, применяемом инсулине или выполняемых упражнениях.

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

Общая продолжительность участия пациентов в клинической апробации 26 недель, за время проведения клинической апробации предусмотрено проведение 1-й госпитализации на 3 дня и 7-ми телемедицинские консультации.

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. Уровень HbA1c
2. Средний уровень глюкозы
3. Частота эпизодов гипогликемии менее 3,9 ммоль/л
4. Время в диапазоне менее 3,9 ммоль/л
5. Время в диапазоне менее 3,0 ммоль/л
6. Время в диапазоне гипергликемии более 10,0 ммоль/л
7. Время в целевом диапазоне от 3,9 до 10,0 ммоль/л
8. Частота эпизодов кетоацидоза и тяжелой гипогликемии

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

13. Критерии включения пациентов.

Параметр	Критерий включения пациентов
Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	Инсулинзависимый сахарный диабет
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	E10.2, E10.3, E10.4, E10.5, E10.6, E10.7, E10.9
Пол пациентов	Мужчины и женщины
Возраст пациентов	Старше 18 лет
Другие дополнительные сведения	Инсулинотерапия путем множественных инъекций инсулина не менее 6 месяцев
	Уровень HbA1c от 8,0 % до 13,0%;
	Регулярный самоконтроль гликемии за последние 3 месяца в среднем не менее 4 раз в сутки
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

14. Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания
2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту
3	Лица, страдающих психическими расстройствами
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
5.	СД не 1 типа
6.	Непрерывная подкожная инфузия инсулина
7.	Неадекватный по частоте самоконтроль гликемии за предшествующие 3 месяца (в среднем менее 4 раз в сутки)
8.	Наличие тяжелых осложнений СД (терминальная стадия хронической болезни почек, прогрессирующая пролиферативная ретинопатия, выраженная болевая дистальная полинейропатия или автономная нейропатия)

15. Критерии исключения пациентов из клинической апробации

(основания прекращения применения апробируемого метода).

1. Отказ от проведения клинической апробации по собственному согласию;
2. Нарушение протокола клинической апробации (нерегулярное сканирование датчика (сенсора));
3. Возникновение клинически значимых, острых заболеваний;
4. Решение врача в случае появления критериев для исключения, включая изменение режима и способа инсулинотерапии.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи: Медицинская помощь в рамках клинической апробации

Профиль: Эндокринология

Условия оказания медицинской помощи: стационарно и амбулаторно

Форма: плановая

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

№	Код медицинской услуги (МУ)	Наименование МУ	Кратность применения	Цель назначения
Госпитальный этап				
1.1	В 01.047.007	Первичный осмотр в приемном отделении	1	В рамках выполнения госпитального этапа
1.23	В 01.069.36	Первичный осмотр пациента в отделении	1	В рамках выполнения госпитального этапа
1.3	В01.058.006	Ежедневный осмотр врачом-эндокринологом	3	В рамках выполнения госпитального этапа
1.4	В 03.069.01	Пребывание в стационаре	3 к/д	Для проведения обучения по использованию метода КА, оценка исходных данных
1.5	А 09.05.084	Определение гликированного гемоглобина	1	Оцениваемый параметр
1.6	В 01.058.01046	Периодически сканируемого непрерывного мониторинга глюкозы с установкой сканера, обучением пользованию и анализом данных	1	Мониторирование глюкозы
Дистанционное наблюдение				

№	Код медицинской услуги (МУ)	Наименование МУ	Кратность применения	Цель назначения
2.1	В 01.058.001.52	Телемедицинская консультация врача-эндокринолога с/без видеоконференцсвязью	7	Динамика состояния, коррекция терапии
2.2	А 09.05.084	Определение гликированного гемоглобина	2	Оценка эффективности
2.3	В 01.058.01046	Проведение периодически сканируемого непрерывного мониторинга глюкозы с установкой сканера	11	Мониторирование глюкозы

18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения - нет; наименования специализированных продуктов лечебного питания - нет, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания - нет; перечень используемых биологических материалов - нет;

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

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий	Цель применения
Госпитализация			
1.1	Датчик системы чрескожного мониторинга уровня глюкозы в интерстициальной жидкости	1	Мониторирование глюкозы
1.2	Передатчик имплантируемой системы мониторинга уровня глюкозы	20 на 190 пациентов	Сканирование датчика мониторинга глюкозы
Дистанционное наблюдение			
2.1	Датчик системы чрескожного мониторинга уровня глюкозы в интерстициальной жидкости	11	Мониторирование глюкозы
2.2	Передатчик имплантируемой системы мониторинга уровня глюкозы	20 на 190 пациентов	Сканирование датчика мониторинга глюкозы

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

Снижение уровня HbA1c на 1,0 % и более.

20. Перечень критериев дополнительной ценности

1. Время в целевом диапазоне от 3,9 до 10,0 ммоль/л
2. Время (% измерений) выше целевого диапазона >10 ммоль/л (%)
3. Время (% измерений) ниже целевого диапазона <3,9 ммоль/л (%)
4. Частота эпизодов кетоацидоза и тяжелой гипогликемии

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

Стандартизованный метод определения HbA1c каждые исходно, через 12 и 24 недели. Регистрация и оценка других показателей эффективности будет проводиться на каждом визите. Регистрация и учет показателей эффективности будет проводиться в ИРК пациентов. Анализ параметров эффективности будет проводиться по окончании клинической апробации с использованием заранее определенных статистических методов.

VIII. Статистика

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

Все статистические анализы и обработка данных будут проводиться с использованием программного обеспечения Statistica Statsoft (версия 10) на операционных системах Windows 7/XP Pro.

Описательная статистика будет представлена в виде сводных таблиц по группам в соответствии с типом описываемой переменной:

- Для количественных критериев: стандартная количественная статистика (N, среднее, стандартное отклонение, медиана, 25, 75 перцентиль, доверительный интервал $\pm 95\%$)
- Для качественных критериев: частоты распределения (число отсутствующих наблюдений (N) и проценты (%)).

Гипотезой данного исследования является обнаружение различия уровня HbA1c между группами клинической апробации и получающими лечение по «Стандарту первичной медико-санитарной помощи взрослым при сахарном диабете 1 типа», составляющее 1,0% к концу исследования, используя t-критерий Стьюдента с двухсторонним уровнем альфа 0,05. Также в случае применимости будут использованы стандартные статистические процедуры такие как χ^2 с поправкой Фишера, непараметрический критерий Манн-Уитни. Связь между порядковыми признаками будет оцениваться с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Статистическая значимость будет определена с двухсторонним уровнем $p < 0.05$ для каждого теста.

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.

Основной показатель эффективности данной клинической апробации – изменение уровня HbA1c по данным лаборатории через 24 недели относительно исходного уровня.

Статистическая гипотеза: уровень значимости 5 %, мощность 95 %, ожидаемый размер эффекта в группе КА 50 %, ожидаемый размер эффекта в группе метода сравнения 32 %. Для доказательства эффективности протокола необходимо включение 190 пациентов. Набор пациентов с 2023 года- 50 пациентов, в 2024 и 2025 году по 70 пациентов.

Объем выборки, составляющей 190 обследуемых, является достаточным для обнаружения различий между пациентами с СД 1 типа получающими медицинскую помощь в соответствии со «Стандартом первичной медико-санитарной помощи взрослым при сахарном диабете 1 типа» и пациентами, участвующими в клинической апробации.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат.

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

$$N_{\text{п}} = N_{\text{св}} + N_{\text{общ}}$$

где:

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

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

$N_{\text{общ}}$ - 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.

Финансовые затраты на коммунальные услуги определялись исходя из объемов потребления коммунальных услуг при оказании медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации с учетом требований обеспечения энергоэффективности и энергосбережения.

Указанные затраты включают в себя:

а) затраты на холодное водоснабжение и водоотведение.

Затраты на холодное водоснабжение и водоотведение определяются исходя

из объемов потребления и тарифов на холодное водоснабжение и водоотведение по следующей формуле:

$$N_{\text{ХВ, вод}} = T_{\text{ХВ}} \times V_{\text{ХВ}} + T_{\text{вод}} \times V_{\text{вод}},$$

где:

$N_{\text{ХВ, вод}}$ - затраты на холодное водоснабжение и водоотведение;

$T_{\text{ХВ}}$ - тариф на холодное водоснабжение;

$V_{\text{ХВ}}$ - объем потребления холодной воды (в куб. м);

$T_{\text{вод}}$ - тариф на водоотведение;

$V_{\text{вод}}$ - объем водоотведения;

б) затраты на горячее водоснабжение.

Затраты на горячее водоснабжение определяются исходя из тарифов на горячее водоснабжение и общих объемов потребления горячей воды по следующей формуле:

$$N_{\text{гв}} = T_{\text{гв}} \times V_{\text{гв}},$$

где:

$N_{\text{гв}}$ - затраты на горячее водоснабжение;

$T_{\text{гв}}$ - тариф на горячее водоснабжение;

$V_{\text{гв}}$ - объем потребления горячей воды (в куб. м);

в) затраты на потребление тепловой энергии.

Затраты на потребление тепловой энергии определяются исходя из тарифов на тепловую энергию и объемов потребления тепловой энергии по следующей формуле:

$$N_{\text{тэ}} = T_{\text{тэ}} \times V_{\text{тэ}},$$

где:

$N_{\text{тэ}}$ - затраты на потребление тепловой энергии;

$T_{\text{тэ}}$ - тариф на потребление тепловой энергии;

$V_{\text{тэ}}$ - объем потребления тепловой энергии (в Гкал);

г) затраты на потребление электрической энергии.

Затраты на потребление электрической энергии определяются исходя из тарифов на электрическую энергию и объемов потребления электрической энергии по следующей формуле:

$$N_{\text{э}} = T_{\text{э}} \times V_{\text{э}},$$

где:

$N_{\text{э}}$ - затраты на потребление электрической энергии;

$T_{\text{э}}$ - тариф на электрическую энергию;

$V_{\text{э}}$ - объем потребления электрической энергии (кВт.ч);

д) затраты на газ.

Затраты на потребление газа определяются исходя из тарифов на газ и объемов потребления газа по следующей формуле:

$$N_r = T_r \times V_r,$$

где:

N_r - затраты на потребление газа;

T_r - тариф на потребление газа;

V_r - объем потребления газа (в куб. м).

25. Предварительный расчет объемов финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту, который включает:

перечень медицинских услуг (наименование и кратность применения);

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1. Госпитализация						
1.1	Первичный осмотр в приемном отделении	500 руб.	1	1	500	Прайс НМИЦ эндокринологии
1.2	Первичный осмотр пациента в отделении	Входит в стоимость к/д	1	1	0	Прайс НМИЦ эндокринологии
1.3	Ежедневный осмотр врачом-эндокринологом	Входит в стоимость к/д	1	1	0	Прайс НМИЦ эндокринологии
1.4	Пребывание в стационаре	2500	3	1	7500	Прайс НМИЦ эндокринологии
1.5	Определение гликированного гемоглобина	750	1	1	750	Прайс НМИЦ эндокринологии
1.6	Проведение периодически сканируемого непрерывного мониторинга глюкозы с установкой сканера, обучением пользованию и анализом данных	14 000	1	1	14 000	Прайс НМИЦ эндокринологии
2. Дистанционное наблюдение						

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
2.1	Телемедицинская консультация врача-эндокринолога с/без видеоконференцсвязью	3 000	7	7	21 000	Прайс НМИЦ эндокринологии
2.2	Определение гликированного гемоглобина	750	2	1	1500	Прайс НМИЦ эндокринологии
2.3	Проведение периодически сканируемого непрерывного мониторинга глюкозы с установкой сканера	5500	11	1	5500	Прайс НМИЦ эндокринологии

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

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, руб.	Количество	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Датчик системы чрескожного мониторинга уровня глюкозы в интерстициальной жидкости	5500	12	1	66 000	Прайс НМИЦ эндокринологии
2	Передатчик имплантируемой системы мониторинга уровня глюкозы	5500	20	0,1 20 пациентам из 190 включенных в КА *	110 000	Прайс НМИЦ эндокринологии

* для пациентов, смартфоны которых не поддерживают программное обеспечение приложения

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

продукты лечебного питания – не применяется; **иное** - не применяется.
Не применяется

Стоимость апробации метода в одном случае составляет **123,3 тыс. руб.**

Общая стоимость финансовых затрат **23 427,0 тыс. руб.**

в том числе в 2022 году – 0 пациентов

в 2023- 50 пациентов на сумму **6 165,0 тыс. руб.**,

в 2024 году - 70 пациентов на сумму **8 631,0 тыс. руб.**

в 2025 году - 70 пациентов на сумму **8 631,0 тыс. руб.**

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

Наименование расходов	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	37,5
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	74,9
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0,0
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)	10,9
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	7,7
Итого:	123,3

Директор ФГБУ
«НМИЦ эндокринологии»
Минздрава России
чл.-корр. РАН



Н.Г. Мокрышева

"15" февраля 2022 г.

Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации метода

дистанционного наблюдения с применением периодически сканируемого непрерывного мониторинга глюкозы у взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

Паспортные данные пациента

Фамилия	
Имя	
Отчество	
Пол (м/ж)	
Дата рождения (ДД.ММ.ГГГГ)	
Дата установления диагноза (ММ.ГГГГ)	
Дата включения (ДД.ММ.ГГГГ)	
Дата завершения (ДД.ММ.ГГГГ)	

Лечащий врач _____ (_____)

Критерии включения

Следующие критерии должны быть отмечены "Да"	Да	Нет
1. Возраст >18 лет;		
2. Сахарный диабет 1 типа		
3. Инсулинотерапия путем множественных инъекций инсулина или непрерывная подкожная инфузия инсулина не менее 6 месяцев;		
4. Уровень HbA1c от 8,0 % до 13,0%;		
5. Регулярный самоконтроль гликемии за последние 3 месяца в среднем не менее 4 раз в сутки;		
6. Желание принимать участие в процедурах клинической апробации;		
7. Желание и возможность следовать рекомендациям врача по коррекции инсулинотерапии;		
8. Подписанное информированное согласие.		
Если какой-либо из вышеупомянутых критериев НЕТ, участник не должен быть включен в клиническую апробацию.		

Критерии невключения

Следующие критерии должны быть отмечены "Да"	Да	Нет
1. Сахарный диабет не 1 типа;		
2. Неадекватный по частоте самоконтроль гликемии за предшествующие 3 месяца (в среднем менее 4 раз в сутки);		
3. Клинически значимые, острые заболевания;		
4. Наличие тяжелых осложнений сахарного диабета (терминальная стадия хронической болезни почек, прогрессирующая пролиферативная ретинопатия, выраженная болевая дистальная полинейропатия или автономная нейропатия);		
5. Любые состояния, препятствующие выполнению всех процедур клинической апробации.		
Если какой-либо из вышеупомянутых критериев отмечен Да, участник не должен быть включен в клиническую апробацию.		

Критерии исключения

Следующие критерии должны быть отмечены "Да"	Да	Нет
1. Отказ от проведения клинической апробации по собственному согласию;		
2. Нарушение протокола клинической апробации (нерегулярное сканирование датчика);		
3. Возникновение клинически значимых, острых заболеваний;		
4. Решение врача в случае появления критериев для		

исключения, включая изменение режима и способа инсулинотерапии.		
--	--	--

Если какой-либо из вышеупомянутых критериев отмечен Да, участник должен быть исключен из клинической апробации.
--

Лечащий врач _____ (_____)

Осмотр

Дата: _____

Жалобы нет / _____

Состояние удовлетворительное, среднетяжелое, тяжелое _____

Кожные покровы чистые / наличие сыпи _____

обычной влажности / сухие _____

обычной окраски / бледные / иктеричные / гиперемированные _____

Видимые слизистые чистые, обычной влажности / сухие _____

обычной окраски / бледные / гиперемированные / иктеричные _____

Лимфатические узлы не/увеличены, без/болезненны _____

Дыхание везикулярное, проводится по всем полям, хрипов нет, ЧДД _____

Тоны сердца ясные, ритм не/правильный _____,

ЧСС _____ в мин, АД _____ мм рт ст

Живот мягкий / напряженный, без/болезненный _____

печень не/увеличена _____, край не/ровный, без/болезненный,

селезенка не/пальпируется.

Стул не/оформленный, не/переваренный, не/регулярный _____

Мочиспускание без/болезненное, не/учащенное _____

Щитовидная железа не/увеличена _____

Места инъекций без особенносте/

Лечащий врач _____ (_____)

Основные и дополнительные исследуемые параметры

Процедуры	Визит 1	Визит 2 (дистанционно)	Визит 3 (дистанционно)	Визит 4 (дистанционно)	Визит 5 (дистанционно)	Визит 6 (дистанционно)	Визит 7 (дистанционно)	Визит 8 (дистанционно)
	Госпитализация	Через 2 недели 1±5 дней	Через 2 недели 1±5 дней	Через 4 недели 1±5 дней	Через 4 недели 1±5 дней	Через 4 недели 1±5 дней	Через 4 недели 1±5 дней	Через 4 недели 1±5 дней
Исследуемые параметры								
Уровень гликированного гемоглобина (%)								
Дополнительные исследуемые параметры								
Средний уровень глюкозы								
Частота эпизодов гипогликемии менее 3,9 ммоль/л								
Время в диапазоне менее 3,9 ммоль/л								
Время в диапазоне менее 3,0 ммоль/л								
Время в диапазоне гипергликемии более 10,0 ммоль/л								
Время в целевом диапазоне от 3,9 до 10,0 ммоль/л								
Частота эпизодов кетоацидоза и тяжелой гипогликемии								

Лечащий врач _____ (_____)

