

Заявление
о рассмотрении протокола клинической апробации

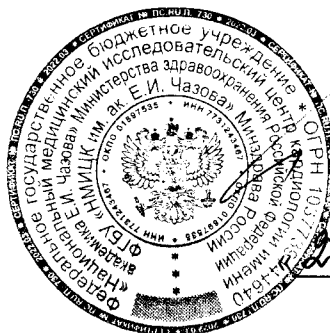
1	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2	Адрес места нахождения организации	121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, дом 15А
3	Контактные телефоны и адреса электронной почты	8 495-414-62-18, naukaorgotdel@mail.ru
4	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Программное длительное применение афереза липопротеидов в комплексном персонализированном лечении взрослых пациентов с тяжелой рефрактерной гипертриглицеридемией (E78.1, E78.2, E78.3, E78.4, E78.5) для предотвращения развития и прогрессирования атеросклероза в сравнении с пациентами, получающими оптимальную гиполипидемическую терапию
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	30 больных

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 42 листах.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 3 листах.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 листе.

Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»
Минздрава России,
академик РАН

Дата:



С.А. Бойцов

29 » февраля 2024 г.

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

«Программное длительное применение афереза липопротеидов в комплексном персонализированном лечении взрослых пациентов с тяжелой рефрактерной гипертриглицеридемией (E78.1, E78.2, E78.3, E78.4, E78.5) для предотвращения развития и прогрессирования атеросклероза в сравнении с пациентами, получающими оптимальную гиполипидемическую терапию».

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

«Каскадная плазмофльтрация с использованием аппаратов для плазмафереза центрифужного типа».

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

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, д. 15А.

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

Бойцов С.А. Генеральный директор ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»
Минздрава России, академик РАН

Палеев Ф.Н. Первый заместитель генерального директора - заместитель
генерального директора по научной работе ФГБУ «НМИЦК им. ак.
Е.И. Чазова» Минздрава России, член-корр. РАН

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Предотвращение развития и прогрессирования атеросклероза у пациентов с тяжелой рефрактерной гипертриглицеридемией
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)), на профилактику/диагностику/лечение /реабилитацию которого направлен метод	E78.1 Чистая гиперглицеридемия E78.2 Смешанная гиперлипидемия E78.3 Гиперхиломикронемия E78.4 Другие гиперлипидемии E78.5 Гиперлипидемия неуточненная
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Мужчины и женщины старше 18 лет
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	<p>Стандарты лечения гипертриглицеридемии включают модификацию образа жизни и использование медикаментозной терапии (статины, фибраты, полиненасыщенные жирные кислоты), однако остается доля пациентов с недостаточной эффективностью этих методов. Применение экстракорпоральной гемокоррекции (афереза липопротеидов) – прямого удаления триглицерид-богатых липопротеидов из плазмы крови – приводит к снижению уровня триглицеридов до 70% и активно используется у пациентов в острой фазе панкреатита.</p> <p>Учитывая особенности триглицерид-богатых липопротеидов (ЛОНП, ЛПП, ХМ) и их большой размер – 30-1200 нм, среди всех методов афереза липопротеидов процедурой выбора является каскадная плазмофильтрация (КПФ) с использованием аппаратов для плазмафереза центрифужного типа.</p> <p>КПФ - это селективный метод терапевтического афереза, основанный на принципе фильтрационного и конвекционного массопереноса через полупроницаемую мембрану за счет градиента давления плазмы и растворенных в ней молекул, обеспечивающий эффективное удаление после первичного разделения клеток и плазмы крови высокомолекулярных глобулярных компонентов плазмы, размер которых больше диаметра пор фильтра и молекул альбумина. Таким образом эффективно удаляются такие высокомолекулярные компоненты плазмы крови</p>

	<p>человека как: атерогенные apoB100, содержащие липопротеиды (липопротеиды низкой плотности (ЛНП) и липопротеид(а)), циркулирующие иммунные комплексы, криоглобулины, вирусы и другие крупные молекулы и надмолекулярные комплексы. Особенностью КДФ при гипертриглицеридемии является использование фракционаторов плазмы с максимальным размером пор (30 нм) и применение для получения плазмы аппаратов для плазмафереза центрифужного типа, т.к. мембранные плазмофильтры недостаточно эффективно пропускают через мембрану триглицерид-богатых липопротеиды, относящиеся к фракции ХМ. Программное длительное применение афереза липопротеидов в форме КДФ и с использованием аппаратов для плазмафереза центрифужного типа у пациентов с тяжелой рефрактерной ГТГ может способствовать предотвращению развития и прогрессирования атеросклероза.</p>
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	Плановая медицинская помощь
Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода	Дневной стационар
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Модификация образа жизни и использование медикаментозной терапии (статины, фибраты, полиненасыщенные жирные кислоты)
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	Мужчины и женщины старше 18 лет
Краткое описание метода, предложенного для сравнительного анализа (фактические данные по частоте применения, вид, форма, условия оказания медицинской помощи, источники финансирования, ссылки на действительные клинические рекомендации, в которых рекомендуется метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом клинической апробации (далее – КА)	Изменение образа жизни и модификации диеты; гиполипидемическая терапия, направленная на снижение уровня триглицеридов: статины (снижение на 7-20%), фибраты (20-50%), ПНЖК (20-30%). Согласно текущим национальным рекомендациям, медикаментозная терапия используется почти в 100% случаев ведения больных с гипертриглицеридемией, за редким исключением, когда речь идет о непереносимости препаратов. Однако остается доля пациентов с недостаточной эффективностью этих методов.

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Распространенность в РФ заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	По данным исследования ЭССЕ-РФ в нашей стране уровень триглицеридов более 5 ммоль/л встречается у 1,1% российской популяции, среди них у 0,2% – более 10 ммоль/л. Таким образом, в нашей стране не менее 286800 пациентов имеют экстремальную гипетриглицеридемию.	8, 15
Первичная заболеваемость в РФ заболеванием/состоянием (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Согласно данным Федеральной службы государственной статистики России в 2020 г. заболеваемость болезнями системы кровообращения составляет 35420,8 человек (2937,7 на 100 тыс.), органов пищеварения – 14810,0 человек (10112,0 на 100 тыс.).	23
Смертность в РФ от заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Согласно данным Федеральной службы государственной статистики России в 2020 г. от болезней системы кровообращения умерло 938,5 человек, болезней органов пищеварения – 107,4 человек.	23
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию/состоянию (на 10 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Согласно данным Федеральной службы государственной статистики России в 2020 г. инвалидность по причине заболеваний болезнями системы кровообращения получили 166,6 человек (14,4 на 100 тыс.), органов пищеварения – 11,7 человек (1,0 на 100 тыс.).	23
Иные социально-значимые сведения о заболевании/состоянии, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Гипертриглицеридемия ассоциирована с наибольшим повышением абсолютного риска для инфаркта миокарда (примерно в четыре раза при уровне триглицеридов >5 ммоль/л по сравнению с <1 ммоль/л), далее следуют ишемический инсульт и аортальный стеноз.	5

	Риск развития острого панкреатита составляет около 5% при уровне триглицеридов >10,0 ммоль/л и 10–20% при значении ТГ >20,0 ммоль/л. Триглицерид-ассоциированный панкреатит характеризуется более тяжелым течением заболевания и более высокими показателями смертности и системных осложнений.	
Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому), входящих в перечни ОМС, ВМП, в том числе с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)	Использование медикаментозной терапии (статины, фибраты, полиненасыщенные жирные кислоты). Метод КПФ в настоящее время используется в нашей стране для лечения наследственных нарушений липидного обмена и аутоиммунных заболеваний.	1
Описание проблем текущей практики оказания медицинской помощи при заболеваниях/состояниях, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которых направлен метод, с целью подтверждения необходимости проведения клинической апробации	Остается доля пациентов с недостаточной эффективностью медикаментозной терапии при тяжелой (экстремальной) гипертриглицеридемии. По данным зарубежных исследований программное длительное удаление липопротеидов, богатых триглицеридами, путем афереза липопротеидов предотвращает рецидивы эпизодов острого панкреатита, снижает риски прогрессирования атеросклероза. Этот метод признается безопасным и надежным вариантом лечения.	1-7, 11-14, 16, 17, 19-22
Ожидаемые результаты внедрения предлагаемого к проведению клинической апробации метода (в том числе организационные, клинические, экономические аспекты)	Программное длительное применение афереза липопротеидов в комплексном персонализированном лечении пациентов с тяжелой рефрактерной гипертриглицеридемией позволит существенно снизить риски развития и прогрессирования атеросклероза, уменьшить затраты на лечение осложнений гипертриглицеридемии и улучшить отдаленный прогноз этой сложной категории больных. Тем самым, снижается частота повторных госпитализаций вследствие рецидивов панкреатита/панкреонекроза, риск прогрессирования сердечно-сосудистой патологии атеросклеротического генеза, а значит, и бремя на бюджет здравоохранения.	1-7, 11-14, 16, 17, 19-22

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Название предлагаемого метода	Каскадная плазмофильтрация с использованием аппаратов для плазмафереза центрифужного типа	9, 10
Страна-разработчик метода	Метод КПФ был разработан в Японии и уже более 30 лет используется в клинической практике преимущественно для лечения семейной гиперхолестеринемии, аутоиммунных болезней, заболеваний, сопровождающихся нарушениями вязкости крови. Впервые о применении афереза для снижения уровня ТГ сообщила в 1978 г. команда врачей под руководством Betteridge DJ.	12
История создания метода (коротко) с указанием ссылок на научные публикации	Эффективное и быстрое снижение повышенного уровня триглицеридов с помощью методов терапевтического афереза рекомендуется международными рекомендациями по аферезу у пациентов с триглицерид-ассоциированным острым панкреатитом. Как правило, проводят 1-3 ежедневные процедуры плазмообмена или КПФ. Исследований о длительном применении лечебного афереза для предотвращения рецидивов триглицерид-ассоциированных осложнений меньше, что можно объяснить уникальностью исследуемой нозологической группы. Одним из таких исследований является многоцентровое итальянское наблюдение, включившее 17 пациентов с тяжелой гипертриглицеридемией, которые не ответили на традиционную медикаментозную терапию (безжировая диета в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией). Всего было проведено 217 сеансов КПФ. После лечения средние концентрации триглицеридов и общего холестерина в плазме крови значительно снизились с 21,8 и 13,3 до 8,6 и 5,9 ммоль/л соответственно. Удаление липопротеидов, богатых триглицеридами, путем афереза	2, 3, 7, 12-14, 16, 19-22

	<p>липопротеидов предотвращало рецидивы эпизодов острого панкреатита и этот метод был безопасный и надежный вариантом лечения.</p>	
<p>Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику)</p>	<p>Поскольку исследуемая нозологическая группа является уникальной, в том числе с точки зрения рефрактерности к гипополипидемической терапии, исследования имеют небольшой объем исследуемой выборки, но описывают длительный период наблюдения. Так, недавно опубликованы данные немецкого исследования, включившего 10 пациентов (n=3 из них женщины) с тяжелой ГТГ от 2587 до 28090 мг/дл (медиана 5487 [4340;12636] мг/дл), что соответствует уровню триглицеридов в ммоль/л от 29,2 до 317,4. Средний период наблюдения составил $3,9 \pm 3,4$ года до и $3,8 \pm 3,0$ года после начала проведения КПФ. У 5 пациентов тяжелая ГТГ была связана с хиломикронемией, у 2 – с семейной парциальной липодистрофией Dunnigan. Один пациент дополнительно имел гиперлипопротеидемию (а). Основным осложнением, связанным с ГТГ был рецидив острого панкреатита у 8 пациентов, в том числе у 1 пациентки во время беременности. У двух пациентов наблюдалось стремительное прогрессирование АССЗ. При длительном лечении КПФ годовая частота панкреатических или сердечно-сосудистых осложнений, связанных с ГТГ, снизилась с медианы 1,4 [0,7;2,6] до 0 [0,0;0,4] ($p < 0,005$). Абсолютное количество событий уменьшилось на 77%. У 6 (60%) пациентов рецидивов эпизодов острого панкреатита на фоне проведения афереза липопротеидов не отмечено, а прогрессирование АССЗ не было выявлено ни клинически, ни с помощью рутинных методов визуализации. Проведение КПФ являлось эффективным методом элиминации ТГ-богатых липопротеидов из плазмы. Этот метод лечения был безопасным и хорошо переносимым пациентами.</p>	<p>14, 19, 20</p>
<p>Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ</p>	<p>Учитывая особенности триглицерид-богатых липопротеидов (ЛОНП, ЛПП, ХМ) и их размер от 30 до 1200 нм, среди всех методов афереза липопротеидов процедурой выбора является КПФ с использованием аппаратов для плазмафереза центрифужного типа. КПФ - это селективный метод терапевтического афереза, основанный на</p>	<p>1-7, 11-14, 16, 17, 19-22</p>

	<p>принципе фильтрационного и конвекционного массопереноса через полупроницаемую мембрану за счет градиента давления плазмы и растворенных в ней молекул, обеспечивающий эффективное удаление после первичного разделения клеток и плазмы крови высокомолекулярных глобулярных компонентов плазмы, размер которых больше диаметра пор фильтра и молекул альбумина. Таким образом эффективно удаляются такие высокомолекулярные компоненты плазмы крови человека как: атерогенные apoB100 содержащие липопротеиды (липопротеиды низкой плотности (ЛНП) и липопротеид(а)), циркулирующие иммунные комплексы, криоглобулины, вирусы и другие крупные молекулы и надмолекулярные комплексы. В настоящее время метод используется в нашей стране для лечения наследственных нарушений липидного обмена и аутоиммунных заболеваний. Особенностью КПФ при гипертриглицеридемии является использование фракционаторов плазмы с максимальным размером пор (30 нм) и применение для получения плазмы аппаратов для плазмафереза центрифужного типа, т.к. мембранные плазмодифильтеры недостаточно эффективно пропускают через мембрану триглицерид-богатые липопротеиды, относящиеся к фракции ХМ. Программное длительное применение афереза липопротеидов в форме КПФ с использованием аппаратов для плазмафереза центрифужного типа у пациентов с тяжелой рефрактерной к медикаментозной терапии гипертриглицеридемией может способствовать предотвращению развития и прогрессирования атеросклероза.</p>	
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	Низкая распространенность применения метода КПФ на территории РФ	

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

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости и осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
1. Парестезии	Легкая	Парестезии в области губ	До 5%, в зависимости	Во время процедуры	Наблюдение за пациентом. Точный

		при стабилизации крови цитрат-содержащими антикоагулянтами	от опыта врача и региона проживания		подбор дозы антикоагулянта. Применение управляемой стабилизации крови с в/в использованием препаратов кальция
2. Покраснение лица	Легкая	Покраснение лица в начале процедуры в период адаптации организма к экстракорпоральному контуру	До 5%, в зависимости от опыта врача и частоты применения ингибиторов АПФ	В начале процедуры при перфузии первых 500 мл плазмы	Замена ингибиторов АПФ на другие группы препаратов. Наблюдение за пациентом. Кратковременная остановка процедуры при возникновении реакции, уменьшение скорости перфузии крови. При частом повторении в/в медленное применение сульфата магния 25% до 2 мл
3. Гипотония	Легкая	Снижение артериального давления на 10-20 мм рт.ст.	1-2%	Во второй половине процедуры при большом (>5) количестве промывок фракционатора	Наблюдение за пациентом. Поддержание положительного баланса жидкости (+10-20%) во время процедуры. Учет потерь плазмы при промывках фракционатора
4. Проблемы с сосудистым доступом	Легкая	Гематома в области пункции периферических вен	До 5% в зависимости от опыта медперсонала и особенностей сосудистой системы пациента	Во время процедуры	Правильный выбор периферического катетера (фистульной иглы). Соблюдение техники венопункции и наложения повязок при окончании процедуры. Инструктаж пациента о недопустимости съема повязок в течении 12 ч. после процедуры

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. Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Арабидзе Г.Г., Бубнова М.Г., Балахонова Т.В., Гуревич В.С., Качковский М.А., Коновалов Г.А., Константинов В.О., Малышев П.П., Покровский С.Н., Соколов А.А., Сумароков А.Б., Горнякова Н.Б., Обрезан

А.Г., Шапошник И.И. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2020; 1(38):7–42 DOI: 10.34687/2219-8202. (импакт-фактор РИНЦ 0,7).

2. Saleh MA, Mansoor E, Cooper GS. Case of familial hyperlipoproteinemia type III hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis: Role for outpatient apheresis maintenance therapy. *World J Gastroenterol.* 2017;23(40):7332-7336. doi: 10.3748/wjg.v23.i40.7332. (импакт-фактор WoS 3,300).

3. Zhang XL, Li F, Zhen YM, Li A, Fang Y. Clinical Study of 224 Patients with Hypertriglyceridemia Pancreatitis. *Chin Med J (Engl).* 2015;128(15):2045-9. doi: 10.4103/0366-6999.161361. (импакт-фактор WoS 1,053).

4. Valdivielso P, Ramirez-Bueno A, Ewald N. Current knowledge of hypertriglyceridemic pancreatitis. *Eur J Intern Med.* 2014;25(8):689-94. doi: 10.1016/j.ejim.2014.08.008. (импакт-фактор WoS 2,891).

5. Ginsberg HN, Packard CJ, Chapman MJ, Borén J, Aguilar-Salinas CA, Averna M, Ference BA, Gaudet D, Hegele RA, Kersten S, Lewis GF, Lichtenstein AH, Moulin P, Nordestgaard BG, Remaley AT, Staels B, Stroes ESG, Taskinen MR, Tokgözoğlu LS, Tybjaerg-Hansen A, Stock JK, Catapano AL. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies—a consensus statement from the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J.* 2021 Dec 14;42(47):4791-4806. doi: 10.1093/eurheartj/ehab551. (импакт-фактор WoS 21,803).

6. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, Chapman MJ, DeBacker GG, Delgado V, Ference BA, Graham IM, Halliday A, Landmesser U, Mihaylova B, Pedersen TR, Riccardi G, Richter DJ, Sabatine MS, Taskinen MR, Tokgozoglu L, Wiklund O, ESC Scientific Document Group. 2019ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020; 41(1): 111–188. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455 (импакт-фактор WoS 21,803).

7. Fei F, Boshell N, Williams LA 3rd. Predictability and efficacy of therapeutic plasma exchange for hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis. *Transfus Apher Sci.* 2020;59(2):102699. doi: 10.1016/j.transci.2019.102699. (импакт-фактор WoS 1,8764).

8. Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В., Конради А.О., Баланова Ю.А., Жернакова Ю.В., Метельская В.А., Ощепкова Е.В., Ротарь О.П., Шальнова С.А. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):3007. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3007> (импакт-фактор РИНЦ 1,148).

9. Соколов АА. Современные экстракорпоральные технологии: каскадная плазмофильтрация. СПб. 2013:60с.

10. Соколов АА, Попов АВ. Каскадная плазмофильтрация: характеристика метода, выбор оборудования. *Тверской медицинский журнал.* 2017 5:46-58.

11. Qi L, Zhang Q, Zheng Z, Pei Z, Mao H, Jiang T, Kazei D, Kahler E, Huo Y. Treatment of Chinese Patients with Hypertriglyceridemia with a Pharmaceutical-Grade Preparation of Highly Purified Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Ethyl Esters: Main Results of a Randomized, Double-Blind, Controlled Trial. *Vasc Health Risk Manag.* 2021 Sep 15;17:571-580. doi: 10.2147/VHRM.S325217. (импакт-фактор WoS 4,15).

12. Betteridge DJ, Bakowski M, Taylor KG, Reckless JP, de Silva SR, Galton DJ. Treatment of severe diabetic hypertriglyceridemia by plasma exchange. *Lancet.* 1978;1(8078):1368. doi: 10.1016/S0140-6736(78)92450-9. (импакт-фактор WoS 202,7).

13. Iskandar SB, Olive KE. Plasmapheresis as an adjuvant therapy for hypertriglyceridemia-induced pancreatitis. *Am J Med Sci.* 2004;328:290–294. doi: 10.1097/00000441-200411000-00010. (импакт-фактор WoS 2,37).

14. Stefanutti C, Di Giacomo S, Vivenzio A, Labbadia G, Mazza F, D'Alessandri G, Russi G, De Silvestro G, Marson P. Therapeutic plasma exchange in patients with severe hypertriglyceridemia: a multicenter study. *Artif Organs*. 2009;33(12):1096–1102. doi: 10.1111/j.1525-1594.2009.00810.x. (импакт-фактор WoS 0,439).
15. Мешков А.Н., Ершова А.И., Деев А.И., Метельская В.А., Жернакова Ю.В., Ротарь О.П., Шальнова С.А., Бойцов С.А. Распределение показателей липидного спектра у мужчин и женщин трудоспособного возраста в Российской Федерации: результаты исследования ЭССЕ-РФ за 2012-2014ГГ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(4):62-67. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-62-67> (импакт-фактор в РИНЦ 1,148).
16. Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aqui N, Balogun RA, Klingel R, Meyer E, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice – evidence-based approach from the writing committee of the American society for apheresis: the eight special issue. *J Clin Apher*. 2019;34(3):171–354 (импакт-фактор WoS 1,19).
17. Stegmayr B, Ptak J, Wikström B, et al. World apheresis registry 2003-2007 data. *Transfus Apher Sci*. 2008 Dec;39(3):247-54. doi: 10.1016/j.transci.2008.09.003. (импакт-фактор WoS 1,412).
18. Mortzell Henriksson M., Newman E., Witt V. et al. Adverse events in apheresis: An update of the WAA registry data // *Transfusion and Apheresis Science*. – 2016, 54 (1), 2-15. DOI:10.1016/j.transci.2016.01.003. (импакт-фактор WoS 1,3).
19. Grupp C, Beckermann J, Köster E, Zewinger S, Knittel M, Walek T, Hohenstein B, Jaeger B, Spithöver R, Klingel R, Fassbender CM, Tyczynski B. Relapsing and Progressive Complications of Severe Hypertriglyceridemia: Effective Long-Term Treatment with Double Filtration Plasmapheresis. *Blood Purif*. 2020;49(4):457-467. doi: 10.1159/000506506. (импакт-фактор WoS 2,614).
20. Schaap-Fogler M, Schurr D, Schaap T, Leitersdorf E, Rund D. Long-term plasma exchange for severe refractory hypertriglyceridemia: a decade of experience demonstrates safety and efficacy. *J Clin Apher*. 2009;24(6):254-8. doi: 10.1002/jca.20224. (импакт-фактор WoS 2,605).
21. Click B, Ketchum AM, Turner R, Whitcomb DC, Papachristou GI, Yadav D. The role of apheresis in hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: A systematic review. *Pancreatology*. 2015;15(4):313-20. doi: 10.1016/j.pan.2015.02.010. (импакт-фактор WoS 2,406).
22. Roeseler E, Julius U, Heigl F, Spithoever R, Heutling D, Breitenberger P, Leebmann J, Lehmacher W, Kamstrup PR, Nordestgaard BG, Maerz W, Noureen A, Schmidt K, Kronenberg F, Heibges A, Klingel R; Pro(a)LiFe-Study Group. Lipoprotein Apheresis for Lipoprotein(a)-Associated Cardiovascular Disease: Prospective 5 Years of Follow-Up and Apolipoprotein(a) Characterization. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2016;36(9):2019-27. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.307983. (импакт-фактор WoS 5,954).
23. Агеева ЛИ, Александрова ГА, Голубев НА, Кириллова ГН, Огрызко ЕВ, Ольков ЮИ, Пак Ден Нам, Харькова ТЛ, Чумарина ВЖ. *Здравоохранение в России. Росстат*, 2021: 171.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Настоящую апробацию планируется проводить в соответствии с нормативными требованиями и протоколом клинической апробации.

Апробация будет проводиться в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинской декларации всемирной медицинской ассоциации «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием

людей» (1964 – 1996 годы) и правилами Национального стандарта РФ «Надлежащая клиническая практика».

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель: практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода каскадной плазмофильтрации при программном длительном лечении пациентов с тяжелой рефрактерной гипертриглицеридемией для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности в виде предотвращения развития и прогрессирования атеросклероза.

Задачи:

1. Сравнить безопасность каскадной плазмофильтрации в дополнение к стандартной медикаментозной терапии и метода стандартной консервативной терапии при лечении пациентов с тяжелой рефрактерной гипертриглицеридемией.

2. Сравнить клиническую эффективность метода каскадной плазмофильтрации в дополнение к стандартной медикаментозной терапии и метода стандартной консервативной терапии при лечении пациентов с тяжелой рефрактерной гипертриглицеридемией с оценкой частоты развития атеросклеротических сердечно-сосудистых событий и рецидивов острого панкреатита.

3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода каскадной плазмофильтрации в дополнение к стандартной медикаментозной терапии и метода стандартной консервативной терапии при лечении пациентов с тяжелой рефрактерной гипертриглицеридемией.

IV. Дизайн клинической апробации

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

Длительное регулярное применение КПФ может быть ассоциировано со снижением риска прогрессирования атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и развития рецидивов острого панкреатита/панкреонекроза у пациентов с тяжелой (экстремальной) ГТГ, резистентной к традиционной диетической и медикаментозной терапии [19].

12. Описание дизайна клинической апробации, которое должно включать в себя:

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

№	Параметр
1	Число госпитализаций по поводу инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии, ишемического инсульта, транзиторной ишемической атаки, реваскуляризации в любом сосудистом бассейне и/или рецидивов острого панкреатита на фоне проведения (2 года) процедур КПФ в дополнение к стандартной медикаментозной терапии
2	Анализ концентрации атерогенных фракций липопротеидов до и по окончании каждой процедуры КПФ - электрофорез липидов (в начале и в конце периода наблюдения), общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) прямым методом, холестерин липопротеидов высокой плотности

	(ХС ЛВП), холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛОНП) расчетным методом, липопротеид(а) (при исходно повышенном уровне), ApoB (до КПФ)
3	Анализ динамики атеросклеротического поражения сонных и бедренных у пациентов с тяжелой (экстремальной) гипертриглицеридемией в течение 2х-летнего периода лечения – по данным дуплексного сканирования экстракраниального отдела сонных и бедренных артерий
4	МСКТ органов брюшной полости с контрастированием и лабораторные данные (СРБ высокочувствительный (до КПФ), креатинин, липаза (до КПФ), амилаза (до КПФ); общий анализ крови (с тромбоцитами и лейкоцитарной формулой), СОЭ)) для выявления признаков прогрессирующего повреждения поджелудочной железы у пациентов с тяжелой (экстремальной) гипертриглицеридемией в течение 2х-летнего периода лечения

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

Включение в клиническую апробацию планируется при условии удовлетворения пациента критериям включения и отсутствия критериев невключения, а также после подписания пациентом или законным представителем информированного согласия на участие в протоколе данной клинической апробации.

Клиническая апробация будет включать в себя 1-ый визит, включающий углубленное инструментальное и лабораторное обследование и процедуру КПФ, регулярное (периодичность 1 раз в 2-3 недели) лечение и наблюдение в дневном стационаре с выполнением процедур КПФ и текущего лабораторного обследования (визиты 2-39), завершающий (40-й) визит, включающий углубленное инструментальное и лабораторное обследование и процедуру КПФ.

Пациентам в группе сравнения будет проводиться углубленное инструментальное и лабораторное обследование в начале периода наблюдения и через 2 года наблюдения.

Проведение апробации рассчитано на 4 года 2025-2028 гг. В 2025-2026 годах планируется включить в клиническую апробацию 30 пациентов (20 пациентов в первый год, 10 пациентов – во второй год). Наблюдение за пациентами будет производиться в 2025-2027 годах в течение 24 месяцев. В 2028 году планируется завершение апробации.

Госпитализация в ДС	Госпитализация в ДС	Госпитализация в ДС
Визит 1	Визиты 2-39	Визит 40
Эхокардиография, дуплексное сканирование экстракраниального отдела брахиоцефальных и бедренных артерий, МСКТ органов брюшной полости с контрастированием; КПФ	КПФ	Эхокардиография, дуплексное сканирование экстракраниального отдела брахиоцефальных и бедренных артерий, МСКТ органов брюшной полости с контрастированием; КПФ

Примечание: ДС – дневной стационар, КПФ – каскадная плазмафильтрация

Рисунок 1. Схема дизайна клинической апробации.



Таблица 1. Описание визитов

Манипуляция/тест	Госпитализация в дневной стационар (2 дня) Визит 1	Госпитализация в дневной стационар (1 день) Визиты 2-39	Госпитализация в дневной стационар (2 дня) Визит 40
Осмотр кардиолога	1	38	1
Клинический анализ крови с СОЭ	1	38	1

Биохимические анализы	ДО АФЕРЕЗА	ОХС, ТГ, ХС ЛНП*, ХС ЛВП, апоВ, липопротеид(а)**, глюкоза, АЛТ, СРБ, общий белок, креатинин, липаза, амилаза	1	38	1
	ПОСЛЕ АФЕРЕЗА	ОХС, ТГ, ХС ЛНП*, ХС ЛВП, липопротеид(а)**, общий белок, креатинин	1	38	1
Гликированный гемоглобин, инсулин (каждый третий месяц)			1	6	1
Электрофорез липидов,			1		1
Коагулология (МНО)			1	38	1
Коагулология (фибриноген)			2	76	2
Процедуры КПФ			1	38	1
Эхокардиография, дуплексное сканирование экстракраниального отдела брахиоцефальных и бедренных артерий, МСКТ органов брюшной полости с контрастированием			1		1

Примечание: *—измерять прямым методом; **—оценка на первичном визите, далее при уровне липопротеида(а) <30 мг/мг не измерять.

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

При КПФ плазма крови, получаемая в ходе плазмафереза, непрерывно поступает во фракционер плазмы. Мембрана фракционера плазмы задерживает крупные молекулы и пропускает мелкие молекулы и воду, которые непрерывно возвращаются пациенту. Избирательность разделения определяется различиями размера удаляемых компонентов и диаметра пор мембраны.

Инструкция:

- 1) Включение аппарата для плазмафереза.
- 2) Запуск тестирования, его оценка при прохождении.
- 3) Выбор процедуры: плазмофильтрация каскадная (вторичная обработка плазмы).
- 4) Снаряжение аппарата расходными материалами для проведения плазмофильтрации каскадной, включающими: систему для плазмафереза, фракционер плазмы, магистрали, дренажный мешок.
- 5) Промывка системы кровопроводящих магистралей, делительной камеры, фракционера плазмы.
- 6) Подключение пациента к аппарату с использованием периферического венозного катетера или фистульных игл, забор проб крови для лабораторных исследований и проведение процедуры.
- 7) Объем перфузии плазмы через фракционер 1,5 объем циркулирующей плазмы.
- 8) В случае блокирования капилляров фракционера макромолекулами (проявляется повышением давления перед фракционером > 200 мм рт.ст.) промывание фракционера 100 мл физиологического раствора. Допустимо проведение до 8 промывок. Затем прекращение процедуры.

- 9) Восполнение кристаллоидными инфузионными растворами удаленного при промывании фракционатора объема плазмы из расчета 1 промывка – потеря 100 мл плазмы.
- 10) Мониторинг состояния пациента в течение процедуры, при необходимости изменение программы лечения.
- 11) Забор проб крови для лабораторных исследований, отключение пациента от аппарата и утилизация расходных материалов.

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

Проведение апробации рассчитано на 4 года 2025-2028 гг.

Набор пациентов будет производиться в течение 2 лет (2025-2026 г).

Наблюдение за каждым пациентами в течение 24 месяцев.

Завершение апробации — 2028 г.

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.

- Данные эхокардиографии (на предмет наличия аортального стеноза), дуплексного сканирования сонных и артерий нижних конечностей (степень стеноза, высота и количество атеросклеротических бляшек, суммарная атеросклеротическая нагрузка), МСКТ органов брюшной полости с контрастированием (плотность, размеры и структура поджелудочной железы, наличие конкрементов в протоках, дилатация главного панкреатического протока, интра- или перипанкреатические кисты (размеры, количество), утолщение перипанкреатической фасции и тромбоз селезеночной вены, инфильтрация и другие изменения парапанкреатической клетчатки).
- Сердечно-сосудистые события и/или эпизоды острого панкреатита на каждом визите.
- Регистрация смертельных случаев за период наблюдения.
- Количество побочных эффектов при проведении процедур КПФ с оценкой степени тяжести.
- Лабораторные показатели: ОХС, ТГ, ХС ЛНП прямым методом, ХС ЛВП, ХС ЛОНП (расчетный), липопротеид(а), АроВ, глюкоза, АЛТ, СРБ, общий белок, креатинин, липаза, амилаза, общий анализ крови с тромбоцитами и СОЭ, МНО, фибриноген, гликированный гемоглобин, инсулин, электрофорез липопротеидов натошак. Будет рассчитан процент изменения по каждому из определяемых показателей.

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	Чистая гиперглицидемия Смешанная гиперлипидемия Гиперхиломикронемия Другие гиперлипидемии

	Гиперлипидемия неуточненная
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	E78.1 E78.2 E78.3 E78.4 E78.5
Пол пациентов	Мужчины и женщины
Возраст пациентов	Старше 18 лет
Другие дополнительные сведения	<ul style="list-style-type: none"> – Стойкое (выявление 3 раза и более) повышение уровня ТГ более 10 ммоль/л. – Анамнез двух и более из перечисленных атеросклеротических событий (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака, реваскуляризация в любом сосудистом бассейне) и/или 2 и более случаев острого панкреатита в анамнезе. – Оптимальная медикаментозная терапия. – При возможности результаты молекулярно-генетической диагностики (генотипирование). – Наличие у пациента кубитальных (локтевых) вен, пригодных для сосудистого доступа при КПФ.
	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 ¹ .
2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту ² .
3	Лица, страдающих психическими расстройствами ³ .
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
5	Декомпенсированный сахарный диабет (уровень HbA1c >10%).
6	Сниженная фракция выброса левого желудочка (менее 40%) и/или застойная сердечная недостаточность.
7	Нефротический синдром/почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин*1,73 м ²).
8	Онкологическое заболевание в анамнезе в последние 5 лет, кроме больных с базальноклеточным или плоскоклеточным раком кожи.
9	Тромбоциты менее 100*10 ⁹ /л.
10	Жизнеугрожающие нарушения ритма сердца и проводимости.
11	Иммунодефицитные состояния, ВИЧ.

¹ за исключением случаев, если соответствующие методы предназначены для этих пациентов, при условии принятия всех необходимых мер по исключению риска причинения вреда женщине в период беременности, родов, женщине в период грудного вскармливания, плоду или ребенку

² кроме случаев, если соответствующие методы специально разработаны для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов

³ кроме случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний.

12	Гепатит В и С при наличии активной репликации вирусов.
13	Значимое клиническое или психологическое состояние, в том числе злоупотребление алкоголем, которое, может компрометировать безопасность пациента или возможность его успешного участия в данной апробации.

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Отказ от участия в клинической апробации	На каждом визите
2	Плохая переносимость процедур КПФ	На каждом визите

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи - специализированная, в том числе высокотехнологичная медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Форма оказания медицинской помощи - плановая медицинская помощь.

Условия оказания медицинской помощи – дневной стационар.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Усредненный показатель частоты предоставления	Кратность применения	Цель назначения
Визит 1 и Визит 40					
1	A04.10.002	Эхокардиография	1	1	Оценка наличия/прогрессирования аортального стеноза
2	A04.12.005.003	Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий с цветным доплеровским картированием кровотока	1	1	Оценка степени стеноза, высоты и количества атеросклеротических бляшек, суммарной атеросклеротической нагрузки
3	A04.12.006.004	Дуплексное сканирование артерий нижних конечностей с определением лодыжечного индекса давления	1	1	Оценка степени стеноза, высоты и количества атеросклеротических бляшек, суммарной атеросклеротической нагрузки

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Усредненный показатель частоты предоставления	Кратность применения	Цель назначения
4	A 06.30.005.002	Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием	1	1	Оценка плотности, размера и структуры поджелудочной железы, наличия конкрементов в протоках, дилатации главного панкреатического протока, интра- или перипанкреатических кист (размеры, количество), утолщения перипанкреатической фасции и тромбоза селезеночной вены, инфильтрации и других изменений парапанкреатической клетчатки
5	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1	Исследование качественного и количественного состава крови
6	A12.05.001	Исследование скорости оседания эритроцитов	1	1	Оценка статуса воспаления
7	A09.05.026	Исследование уровня общего холестерина в крови	1	2	Оценка динамики уровня атерогенных липопротеидов
8	A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	1	2	Оценка динамики уровня атерогенных липопротеидов

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Усредненный показатель частоты предоставления	Кратность применения	Цель назначения
9	A09.05.028	Исследование уровня холестерина липопротеидов низкой плотности	1	2	Оценка динамики уровня атерогенных липопротеидов
10	A09.05.004	Исследование уровня холестерина липопротеидов высокой плотности в крови	1	2	Оценка динамики уровня атерогенных липопротеидов
11	A09.05.027	Холестерин липопротеидов очень низкой плотности (расчетный)	1	1	Оценка динамики уровня атерогенных липопротеидов
12	A09.05.027.002	Исследование уровня липопротеида а-малый	0,1	2	Оценка динамики уровня атерогенных липопротеидов
13	A09.05.251	Исследование уровня апопротеина В1 в крови	1	1	Оценка динамики уровня атерогенных липопротеидов
14	A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1	Оценка гликемии
15	A09.05.056	Исследование уровня инсулина плазмы крови	1	1	Оценка нарушения выработки эндогенного инсулина
16	A09.05.042	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови (АлАТ)	1	1	Оценка печеночной функции
17	A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови высокочувствительным методом	1	1	Оценка статуса воспаления

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Усредненный показатель частоты предоставления	Кратность применения	Цель назначения
18	A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	2	Оценка белкового обмена
19	A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	2	Оценка функции почек
20	A09.05.173	Определение активности липазы в сыворотке крови	1	1	Оценка функции поджелудочной железы
21	A09.05.045	Определение активности амилазы в крови (альфа-амилаза, общая)	1	1	Оценка функции поджелудочной железы
22	A12.30.014.002	Протромбиновое время и международное нормализованное отношение (МНО)	1	1	Оценка коагуляции
23	A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	2	Оценка коагуляции
24	A09.05.083	Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови	1	1	Скрининг наличия/компенсации сахарного диабета
25	A09.05.027.003	Электрофорез липидов	1	1	Оценка типа гипертриглицеридемии
26	B01.070.022.003	Пребывание в дневном стационаре в общей палате (1 койко-день)	1	2	Проведение обследования и лечения
27	B01.070.011	Ведение (курация) лечим врачом пациента, находящегося в дневном стационаре с пребыванием до 12 часов	1	2	Назначение плана обследования и контроль лечения
28	A18.05.001.004	Плазмофильтрация каскадная	1	1	Селективное и эффективное удаление из крови атерогенных липопротеидов

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Усредненный показатель частоты предоставления	Кратность применения	Цель назначения
Визит 2-39					
1	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	38	Исследование качественного и количественного состава крови
2	A12.05.001	Исследование скорости оседания эритроцитов	1	38	Оценка статуса воспаления
3	A09.05.026	Исследование уровня общего холестерина в крови	1	76	Оценка динамики уровня атерогенных липопротеидов
4	A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	1	76	Оценка динамики уровня атерогенных липопротеидов
5	A09.05.028	Исследование уровня холестерина липопротеидов низкой плотности	1	76	Оценка динамики уровня атерогенных липопротеидов
6	A09.05.004	Исследование уровня холестерина липопротеидов высокой плотности в крови	1	76	Оценка динамики уровня атерогенных липопротеидов
7	A09.05.027	Холестерин липопротеидов очень низкой плотности (расчетный)	1	38	Оценка динамики уровня атерогенных липопротеидов
8	A09.05.027.002	Исследование уровня липопротеида а-малый	0,1	76	Оценка динамики уровня атерогенных липопротеидов
9	A09.05.251	Исследование уровня апопротеина В1 в крови	1	38	Оценка динамики уровня атерогенных липопротеидов

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Усредненный показатель частоты предоставления	Кратность применения	Цель назначения
10	A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	38	Оценка гликемии
11	A09.05.042	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови (АлАТ)	1	38	Оценка печеночной функции
12	A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови высокочувствительным методом	1	38	Оценка статуса воспаления
13	A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	76	Оценка белкового обмена
14	A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	76	Оценка функции почек
15	A09.05.173	Определение активности липазы в сыворотке крови	1	38	Оценка функции поджелудочной железы
16	A09.05.045	Определение активности амилазы в крови (альфа-амилаза, общая)	1	38	Оценка функции поджелудочной железы
17	A12.30.014.002	Протромбиновое время и международное нормализованное отношение (МНО)	1	38	Оценка коагуляции
18	A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	76	Оценка коагуляции
19	A09.05.083	Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови	1	6	Скрининг наличия/компенсации сахарного диабета
20	A09.05.056	Исследование уровня инсулина плазмы крови	1	6	Оценка нарушения выработки эндогенного инсулина

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Усредненный показатель частоты предоставления	Кратность применения	Цель назначения
21	B01.070.022.003	Пребывание в дневном стационаре в общей палате (1 койко-день)	1	38	Проведение обследования и лечения
22	B01.070.011	Ведение (курация) лечим врачом пациента, находящегося в дневном стационаре с пребыванием до 12 часов	1	38	Назначение плана обследования и контроль лечения
23	A18.05.001.004	Плазмофильтрация каскадная	1	38	Селективное и эффективное удаление из крови атерогенных липопротеидов

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

№	Международное непатентованное наименование/ группировочное (химическое) наименование	Дозировка (при необходимости)	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
Визиты 1-40									
1	Гепарин натрия	5000	в/в	5000-10000 МЕ	1,0	1,0	5000	МЕ	Профилактика свертывания крови во время операций с использованием экстракорпоральных методов кровообращения

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

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий	Усредненный показатель частота предоставления	Цель применения
Визиты 1-40				

1	Фильтр для системы афереза, для плазмы с размером пор 30нм с регулярными порами	40	1,0	Отделение триглицерид-богатых липопротеидов
2	Набор для афереза центрифужного	40	1,0	Работа аппарата для центрифужного афереза
3	Комплект трубок для системы афереза	40	1,0	Подключение фильтра к аппарату для плазмафереза
4	Раствор для консервирования крови, содержащий антикоагулянт	50	1,2	Профилактика свертывания крови в экстракорпоральном контуре в процессе процедуры
5	Игла фистульная, одноразового использования артериальная	40	1,0	Подключение к сосудам пациента
6	Игла фистульная, одноразового использования венозная	40	1,0	Подключение к сосудам пациента
7	Катетер инфузионный для периферических сосудов	80	2,0	Подключение к сосудам пациента
8	Кран запорный для инфузионной системы внутривенных вливаний 3-ходовой	80	2,0	Подключение катетера(иглы) к магистрали
9	Шприц общего назначения, одноразового использования, 50 мл	40	1,0	Промывание фильтра
10	Шприц общего назначения, одноразового использования, 20,0 мл	40	1,0	Введение лекарственных средств в процессе процедуры
11	Шприц общего назначения, одноразового использования, 10,0 мл	40	1,0	Введение лекарственных средств в процессе процедуры
12	Шприц общего назначения, одноразового использования, 5,0 мл	40	1,0	Введение лекарственных средств в процессе процедуры
13	Контейнер для жидкостей для внутривенных вливаний	40	1,0	Сбор очищенной плазмы в процессе процедуры
14	Комплект для переливания лекарств	80	2,0	Введение инфузионных растворов в процессе процедуры

15	Комплект для переливания крови, не обменный	40	2,0	Введение инфузионных растворов и трансфузионных сред в процессе процедуры
16	Пакет для сбора, хранения и транспортировки медицинских отходов класса «А»	40	1,0	Утилизация медицинских отходов
17	Пакет для сбора, хранения и транспортировки медицинских отходов класса «В»	40	1,0	Утилизация медицинских отходов
18	Перчатки смотровые/процедурные, стерильные	80	2,0	Защита персонала и пациента в процессе процедуры
19	Салфетка для гемодиализной фистулы	160	4,0	Использование в процессе обеспечения сосудистого доступа, наложение давящей повязки на место пункции сосудов
20	Салфетка марлевая тканая	240	6,0	Использование в процессе обеспечения сосудистого доступа, наложение давящей повязки на место пункции сосудов
21	Бинт/рулон марлевый тканый, стерильный 5x10см	80	2,0	Наложение давящей повязки на место пункции сосудов
22	Бинт/рулон марлевый тканый, стерильный 7x14см	40	1,0	Наложение давящей повязки на место пункции сосудов
23	Пробирка вакуумная для взятия образцов крови	280	7,0	Забор проб для лабораторных исследований
24	Раствор для системы афереза, солевой для разведения, л	160	4,0	Подготовка и промывка экстракорпорального контура Замещение объема удаленного концентрата макромолекул

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

Наименование первичного критерия эффективности
– Снижения частоты госпитализаций по поводу инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии, ишемического инсульта, транзиторной ишемической атаки, реваскуляризации в любом сосудистом бассейне и/или рецидивов острого панкреатита

на фоне проведения (2 года) процедур КПФ в дополнение к стандартной медикаментозной терапии по сравнению со стандартной консервативной терапией

- Снижение концентрации атерогенных фракций липопротеидов не менее чем на 60% по окончании каждой процедуры КПФ.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1.	Отсутствие динамики атеросклеротического поражения сонных и бедренных артерий у пациентов с тяжелой (экстремальной) гипертриглицеридемией в течение 2х-летнего периода лечения по сравнению со стандартной консервативной терапией
2.	Отсутствие морфологических (выявляемых при МСКТ) и лабораторных признаков прогрессирующего повреждения поджелудочной железы у пациентов с тяжелой (экстремальной) гипертриглицеридемией в течение 2х-летнего периода лечения по сравнению со стандартной консервативной терапией

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Оценка клинического состояния пациента	Случаи рецидивов острого панкреатита, госпитализаций по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы, острого панкреатита, длительность госпитализации или смертельный исход	В течение 2х лет наблюдения каждые 2 недели.
2.	Снижение концентрации атерогенных фракций липопротеидов по окончании каждой процедуры КПФ не менее чем на 60%	Оценка уровня параметров липидного профиля согласно нормам лаборатории	До и после каждой процедуры КПФ
3.	Оценка динамики атеросклеротического поражения сонных и бедренных артерий	Дуплексное сканирование брахиоцефальных и артерий нижних конечностей с цветным доплеровским картированием кровотока	В первый и последний визиты
4.	Оценка морфологических (выявляемых при МСКТ) и лабораторных признаков прогрессирующего повреждения поджелудочной железы	МСКТ органов брюшной полости с контрастированием	В первый и последний визиты

VIII. Статистика

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

Полученные результаты апробации будут обработаны методами параметрической и непараметрической статистики в зависимости от нормальности распределения исследуемых параметров с помощью программы Microsoft Excel и пакета статистических программ MedCalc. Для непрерывных количественных данных, имеющих нормальное распределение будут рассчитаны средние арифметические величины показателей (M) и среднее квадратичное отклонение (σ). Для данных не имеющих нормального распределения будут рассчитаны медиана, 95% доверительный интервал для медианы и интерквартильный разброс (25% и 75% перцентили распределения). Для оценки изменений показателей в процессе проведения апробации (зависимые выборки) будет проводиться попарное сравнение с использованием параметрического t-критерия Стьюдента для показателей с нормальным распределением и непараметрического критерия Вилкоксона для ранговых показателей и показателей не имеющих нормального распределения. Отличия считаются значимыми при $p < 0,05$.

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.

Предполагаемое достижение критерия эффективности "снижение концентрации атерогенных фракций липопротеидов" при применении метода КПФ в сочетании с оптимальной липидснижающей терапией (метод клинической апробации) составляет 90% против 50% с применением только оптимальной липидснижающей терапии (метод сравнения). Для расчета размера выборки, необходимой и достаточной для выявления запланированного размера эффекта, был использован онлайн калькулятор <https://www.sealedenvelope.com/> Заданная статистическая мощность 95%, уровень альфа-ошибки (ошибки первого рода) 5%. По результатам проведенных расчетов для достижения запланированного результата в группу КА должно быть включено 28 пациентов, в группу метода сравнения также должно входить 28 пациентов.

Планируется включить 30 пациентов с тяжелой (экстремальной) ГТГ, резистентной к оптимальной медикаментозной гипогликемической терапии. ГТГ ассоциирована с развитием атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и рецидивирующим течением острого панкреатита. Ожидается, что программное длительное применение афереза липопротеидов в комплексном персонализированном лечении пациентов с тяжелой рефрактерной ГТГ приведет к замедлению прогрессирования атеросклероза и профилактике развития рецидивов острого панкреатита/панкреонекроза. Общее количество анализируемых участников будет достаточно для получения статистически значимых отличий в пользу метода терапевтического афереза ($p < 0,05$).

IX. Объем финансовых затрат

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

Финансовые затраты на оказание медицинской помощи одному пациенту определяются по формуле: $N_{п} = N_{св} + N_{общ}$, где:

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

$N_{св}$ – финансовые затраты, непосредственно связанные с оказанием медицинской помощи одному пациенту по протоколу КА;

Нобщ – финансовые затраты на общехозяйственные нужды, непосредственно связанным с оказанием мед. помощи одному пациенту в рамках КА и затратам на содержание имущества.

Финансовые затраты, непосредственно связанные с оказанием медицинской помощи одному пациенту по протоколу КА (Нсв) включают в себя:

- затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда основного персонала, принимающего непосредственное участие в оказании медицинской помощи одному пациенту по протоколу КА;
- затраты на приобретение материальных запасов, потребляемых в процессе оказания медицинской помощи одному пациенту по протоколу КА;
- иные затраты, непосредственно связанные с оказанием медицинской помощи по протоколу КА одному пациенту.

Финансовые затраты на общехозяйственные нужды, непосредственно связанным с оказанием мед. помощи одному пациенту в рамках КА и затратам на содержание имущества (Нобщ) включают в себя:

- затраты на коммунальные услуги;
- затраты на содержание объектов недвижимого имущества и затраты на содержание объектов особо ценного движимого имущества;
- затраты на приобретение услуг связи и транспортных услуг;
- затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников учреждения, которые не принимают непосредственного участия в оказании медицинской помощи по протоколу;
- прочие затраты на общехозяйственные нужды.

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

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения у всех пациентов	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
Визит 1 и Визит 40 (кратность применения указана с учетом двух визитов)						
1	Трансторакальная комплексная эхокардиография с тканевой миокардиальной доплерографией	4000	2	1	8000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
2	Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий с цветным доплеровским картированием кровотока	3000	2	1	6000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
3	Дуплексное сканирование артерий нижних конечностей с определением лодыжечного индекса давления	3500	2	1	7000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
4	Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием	8000	2	1	16000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
5	Общий (клинический) анализ крови развернутый	550	2	1	1100	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

6	Исследование скорости оседания эритроцитов	220	2	1	440	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
7	Исследование уровня общего холестерина в крови	280	4	1	1120	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
8	Исследование уровня триглицеридов в крови	350	4	1	1400	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
9	Исследование уровня холестерина липопротеидов низкой плотности	550	4	1	2200	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
10	Исследование уровня холестерина липопротеидов высокой плотности в крови	380	4	1	1520	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
11	Холестерин липопротеидов очень низкой плотности (расчетный)	расчетный показатель	2	1	расчетный показатель	

12	Исследование уровня липопротеида а-малый	950	4	0,1	380	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
13	Исследование уровня апопротеина В1 в крови	800	2	1	1600	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
14	Исследование уровня глюкозы в крови	280	2	1	560	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
15	Исследование уровня инсулина плазмы крови	1000	2	1	2000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
16	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови (АЛТ)	280	2	1	560	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
17	Исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови	450	2	1	900	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

18	Исследование уровня общего белка в крови	280	4	1	1120	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
19	Исследование уровня креатинина в крови	280	4	1	1120	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
20	Определение активности липазы в сыворотке крови	300	2	1	600	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
21	Определение активности амилазы в крови (альфа-амилаза, общая)	350	2	1	700	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
22	Протромбиновое время и международное нормализованное отношение (МНО)	350	2	1	700	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
23	Исследование уровня фибриногена в крови	380	4	1	1520	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

24	Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови	900	2	1	1800	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
25	Электрофорез липидов	2500	2	1	5000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
26	Пребывание в дневном стационаре в общей палате (1 койко-день)	980	4	1	3920	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
27	Ведение (курация) лечим врачом пациента, находящегося в дневном стационаре с пребываем до 12 часов	870	4	1	3480	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
28	Плазмофильтрация каскадная	12000	2	1	24000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
Визит 2-39						
1	Общий (клинический) анализ крови развернутый	550	38	1	20900	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

2	Исследование скорости оседания эритроцитов	220	38	1	8360	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
3	Исследование уровня общего холестерина в крови	280	76	1	21280	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
4	Исследование уровня триглицеридов в крови	350	76	1	26600	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
5	Исследование уровня холестерина липопротеидов низкой плотности	550	76	1	41800	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
6	Исследование уровня холестерина липопротеидов высокой плотности в крови	380	76	1	28880	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
7	Холестерин липопротеидов очень низкой плотности (расчетный)	расчетный показатель	38	1	расчетный показатель	

8	Исследование уровня липопротеида а-малый	950	76	0,1	7220	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
9	Исследование уровня апопротеина В1 в крови	800	38	1	30400	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
10	Исследование уровня глюкозы в крови	250	38	1	9500	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
11	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови (АЛАТ)	280	38	1	10640	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
12	Исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови	450	38	1	17100	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
13	Исследование уровня общего белка в крови	280	76	1	21280	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

14	Исследование уровня креатинина в крови	280	76	1	21280	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
15	Определение активности липазы в сыворотке крови	300	38	1	11400	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
16	Определение активности амилазы в крови (альфа-амилаза, общая)	350	38	1	13300	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
17	Протромбиновое время и международное нормализованное отношение (МНО)	350	38	1	13300	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
18	Исследование уровня фибриногена в крови	380	76	1	28880	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
19	Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови	900	6	1	5400	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

20	Исследование уровня инсулина плазмы крови	1000	6	1	6000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
21	Пребывание в дневном стационаре в общей палате (1 койко-день)	980	38	1	37240	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
22	Ведение (курация) лечим врачом пациента, находящегося в дневном стационаре с пребываем до 12 часов	870	38	1	33060	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
23	Плазмофильтрация каскадная	12000	38	1	456000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

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

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на лекарственный препарат на одного пациента, руб.	Источник сведений о стоимости
Визит 1-40							
1	Гепарин натрия	280,30	40	11212,00	1,0	11212,00	ГРЛС

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 частоты предоставления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
Визит 1-40						
1	Фильтр для системы афереза, для плазмы, с размером пор 30нм	26000,00	40	1,0	1040000,00	Средне взвешенные рыночные цены
2	Набор для афереза центрифужного	24000,00	40	1,0	960000,00	Средне взвешенные рыночные цены
3	Комплект трубок для системы афереза	2600,00	40	1,0	104000,00	Средне взвешенные рыночные цены
4	Раствор для консервирования крови, содержащий антикоагулянт	1000,00	50	1,2	60000,00	Средне взвешенные рыночные цены
5	Игла фистульная, одноразового использования артериальная	53,00	40	1,0	2120,00	Средне взвешенные рыночные цены
6	Игла фистульная, одноразового использования венозная	53,00	40	1,0	2120,00	Средне взвешенные рыночные цены
7	Катетер инфузионный для периферических сосудов	49,00	80	2,0	7840,00	Средне взвешенные рыночные цены
8	Кран запорный для инфузионной системы внутривенных вливаний 3-ходовой	84,24	80	2,0	13478,40	Средне взвешенные рыночные цены
9	Шприц общего назначения, одноразового использования, 50 мл	48,62	40	1,0	1944,80	Средне взвешенные рыночные цены
10	Шприц общего назначения, одноразового использования, 20,0 мл	13,09	40	1,0	523,60	Средне взвешенные рыночные цены
11	Шприц общего назначения, одноразового	8,42	40	1,0	336,80	Средне

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы, руб.	Количество	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
	использования, 10,0 мл					взвешенные рыночные цены
12	Шприц общего назначения, одноразового использования, 5,0 мл	5,14	40	1,0	205,60	Средне взвешенные рыночные цены
13	Контейнер для жидкостей для внутривенных вливаний	450,00	40	1,0	18000,0	Средне взвешенные рыночные цены
14	Комплект для переливания лекарств	15,85	80	2,0	2536,00	Средне взвешенные рыночные цены
15	Комплект для переливания крови, не обменный	24,75	40	1,0	990,00	Средне взвешенные рыночные цены
16	Пакет для сбора, хранения и транспортировки медицинских отходов класса «А»	4,80	40	1,0	192,00	Средне взвешенные рыночные цены
17	Пакет для сбора, хранения и транспортировки медицинских отходов класса «В»	4,80	40	1,0	192,00	Средне взвешенные рыночные цены
18	Перчатки смотровые/процедурные, стерильные	20,00	80	2,0	3200,00	Средне взвешенные рыночные цены
19	Салфетка для гемодиализной фистулы	6,40	160	4,0	4096,00	Средне взвешенные рыночные цены
20	Салфетка марлевая тканая	3,42	240	6,0	4924,80	Средне взвешенные рыночные цены
21	Бинт/рулон марлевый тканый, стерильный 5x10см	25,38	80	2,0	4060,80	Средне взвешенные рыночные цены

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы, руб.	Количество	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
22	Бинт/рулон марлевый тканый, стерильный 7x14см	27,42	40	1,0	1096,80	Средне взвешенные рыночные цены
23	Пробирка вакуумная для взятия образцов крови	18,00	280	7,0	35280,00	Средне взвешенные рыночные цены
24	Раствор для системы афереза, солевой для разведения, л	50,00	160	4,0	32000,00	Средне взвешенные рыночные цены

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

Наименование затрат	Сумма (тыс. руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	210,51
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	2 651,13
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)	169,77
4.1. из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают	67,91

непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	
Итого:	3 031,41

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2025 год	20	60 628,2
2026 год	10	30 314,1
Итого:	30	90 942,3

Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»
Минздрава России,
академик РАН



С.А. Бойцов

Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента
в рамках клинической апробации метода

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА

«Программное длительное применение афереза липопротеидов
в комплексном персонализированном лечении взрослых пациентов с тяжелой
рефрактерной гипертриглицеридемией (E78.1, E78.2, E78.3, E78.4, E78.5) для
предотвращения развития и прогрессирования атеросклероза в сравнении с пациентами,
получающими оптимальную гиполипидемическую терапию»

Уникальный номер пациента _____

Наименование Учреждения _____

ФИО _____

Телефон пациента: _____

Телефон доверенного лица пациента: _____

Пол Мужчина Женщина

Основной диагноз _____

Дата выявления гипертриглицеридемии _____

Сопутствующий диагноз _____

Гипертония

Курение

Сахарный диабет I типа

Сахарный диабет II типа

Инфаркт миокарда/ нестабильная

стенокардия в анамнезе

ишемический инсульт/транзиторная

ишемическая атака в анамнезе

2 и более эпизода острого панкреатитов в

анамнезе/панкреонекроз

При возможности результаты молекулярно-генетической диагностики (генотипирование) _____

Критерии включения/исключения

подтверждены

Дата включения в протокол клинической _____

апробации

Дата начала лечения с использованием _____

методов афереза

Получаемая терапия _____

Данные осмотра врача (перед процедурой)

Побочные реакции и осложнения, имевшие _____

место (дата, описание)

№ процедур	1		2-39		40	
	д	п	д	п	д	п
Показатель \ Дата						
КПФ						
Объем перфузии плазмы, мл						
Клинический анализ крови с СОЭ						
Общий холестерин						
Триглицериды						
Холестерин липопротеидов низкой плотности						
Холестерин липопротеидов высокой плотности						
Холестерин липопротеидов очень низкой плотности						
Липопротеид(а)						
АpoB						
Глюкоза						
Инсулин						
АЛТ						
С-реактивный белок (высокочувствительный)						
Общий белок						
Креатинин						
Липаза						
Амилаза						
МНО (протромбиновый индекс)						
Фибриноген						
Гликированный гемоглобин						
Электрофорез липидов						

Примечание: д – до афереза, п – после афереза,

