

ПРОТОКОЛ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ

Идентификационный № _____

I. ПАСПОРТНАЯ ЧАСТЬ

1. **Название метода:** метод операции каротидной эндартерэктомии с формированием новой бифуркации сонных артерий.
2. **Разработчик:** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (115093, Москва, ул. Б. Серпуховска, дом 27).
3. **Фамилия, имя, отчество и должность лиц, уполномоченных от имени разработчика подписывать протокол клинической апробации:** Ревишвили Амиран Шотаевич – академик РАН, профессор, д.м.н., и.о. директора ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ.

II. ОБОСНОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ МЕТОДА ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ

4. **Аннотация метода.** История каротидной хирургии насчитывает уже более полувека. В наши дни сосудистый хирург имеет в своем арсенале методики каротидной эндартерэктомии зарекомендовавшие себя как надежные и эффективные способы профилактики инсульта у больных с атеросклеротическим поражением бифуркации сонных артерий. Тем не менее, протяженные поражения внутренней сонной артерии, и сегодня, связаны с наибольшими тактическими и техническими сложностями. Зачастую у таких пациентов приходится прибегать к протезированию пораженной артерии искусственными трансплантатами, что обуславливает худшие отдаленные результаты по сравнению со стандартными методиками каротидной эндартерэктомии.
5. **Актуальность метода.** Каротидная эндартерэктомия уже более 30 лет является доказанным методом эффективной профилактики и лечения сосудисто-мозговой недостаточности у пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий. В тоже время, результаты протезирования внутренней сонной артерии оставляют желать лучшего. Предложенная нами методика, позволит в большинстве случаев отказаться от протезирования сонных артерий и улучшить результаты лечения пациентов с протяженным поражением внутренней сонной артерии. Бесспорно, что каротидная эндартерэктомия является экономически наиболее выгодной по сравнению со стентированием или протезированием сонных артерий, учитывая отсутствие необходимости использования дорогостоящих стентов и протезов.
6. **Новизна метода.** Каротидная эндартерэктомия с формированием новой бифуркации будет впервые оценена в рамках клинической апробации на большом числе наблюдений, а ее эффективность продемонстрирована в сравнении с группой контроля стандартных методик каротидной эндартерэктомии. Учитывая отсутствие подобных публикаций в современной отечественной и зарубежной литературе, проведение данного исследования позволит закрепить научный приоритет в этой области за отечественной медициной. На сегодняшний день мы имеем опыт 55 подобных реконструкций. Непосредственные результаты выполненных операций оптимистичны и дают основание полагать, что предлагаемая методика прочно займет свое место в хирургии сонных артерий.
7. **Краткое описание метода.** Операции на каротидной бифуркации могут сопровождаться рядом осложнений. Среди них следует выделить общехирургические осложнения (менее 3%) и неврологические осложнения (менее 2%). Строгое соблюдение дизайна

исследования и тщательный мониторинг пациентов позволят свести риск развития осложнений к минимальному.

8. Список литературы:

1. Покровский А.В., Зотиков А.Е., Головкин А.Л. Формирование новой бифуркации – один из вариантов реконструкции сонной артерии.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода отсутствуют.

III. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации

Цель настоящего исследования: улучшить результаты хирургического лечения пациентов с атеросклеротическим поражением бифуркации сонных артерий.

Задачи:

Определить показания к применению методики формирования новой бифуркации при каротидной эндартерэктомии.

Изучить отдаленные результаты операции каротидной эндартерэктомии с формированием новой бифуркации.

Провести сравнительный анализ непосредственных результатов каротидной эндартерэктомии с формированием новой бифуркации с результатами стандартных методик каротидной эндартерэктомии и протезирования внутренней сонной артерии.

Провести сравнительный анализ отдаленных результатов каротидной эндартерэктомии с формированием новой бифуркации с результатами стандартных методик каротидной эндартерэктомии и протезирования внутренней сонной артерии.

Разработать практические рекомендации по использованию методики каротидной эндартерэктомии с формированием новой бифуркации.

IV. ДИЗАЙН КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ

11. Научная обоснованность. В ходе клинической апробации впервые будет обоснована эффективность оригинальной методики каротидной эндартерэктомии с формированием новой бифуркации сонных артерий.

12. Описание дизайна клинической апробации:

12.1. Основными исследуемыми параметрами в ходе клинической апробации будут частота нарушений мозгового кровообращения и продолжительность жизни в основной группе и в группе контроля. Дополнительными исследуемыми параметрами в ходе клинической апробации будет частота развития рестенозов реконструированной артерии и качество жизни в отдаленные сроки после хирургического лечения в сравнении групп.

12.2. Описание клинической апробации с графической схемой дизайна (этапы и процедуры, а также сроки и условия их проведения, иное). Исследование будет проводиться с 2016 по 2021 гг. В рамках исследования будут оцениваться клинические проявления, характер локальной и мозговой гемодинамики, диагностическая точность различных методов обследования, эффективность различных методов хирургической коррекции, а так же эффективность профилактики инсультов у данной группы пациентов. В обе группы планируется включить по 150 пациентов. Всем пациентам на этапе рандомизации будет выполнен ряд исследований: стандартные клинические исследования, а также дуплексное сканирование, МРТ и КТ брахиоцефальных артерий, дуплексное сканирование интракраниальных артерий головного мозга, КТ перфузия головного мозга. При динамическом наблюдении будет разработана схема визитов с частотой через 1, 3, 6, 12 и далее 1 раз в 12 месяцев после хирургического лечения и алгоритм обследования, включающий повторное дуплексное сканирование, МРТ и КТ

брахиоцефальных артерий, дуплексное сканирование интракраниальных артерий головного мозга, КТ перфузия головного мозга и осмотр сосудистого хирурга и невролога.

- 12.3.** Описание апробируемого метода, инструкции и блок-схемы его проведения.
Пациентам основной группы на этапе стационарного лечения будет выполнено оперативное вмешательство в объеме – каротидная эндартерэктомия с формированием новой бифуркации сонных артерий. У пациентов группы контроля будут использованы другие варианты каротидной эндартерэктомии. После выписки (на 5-7 день после операции) пациенты будут находиться под динамическим наблюдением соответственно установленным срокам контрольных осмотров.
- 12.4.** Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации, описание последовательности и продолжительности всех периодов клинической апробации, включая период последующего наблюдения, если таковой предусмотрен.
Ожидаемая продолжительность составит от 1 года до 5 лет от момента включения в клиническую апробацию. Периоды клинической апробации будут включать в себя набор и рандомизацию в течение первых 4 лет, проведение хирургического лечения и консервативной терапии (на протяжении всего срока апробации), соответственно группам рандомизации и дальнейшее динамическое наблюдение (вплоть до завершения клинической апробации).
- 12.5.** Описание «правил остановки» или «критериев исключения» для отдельных пациентов, частей клинической апробации, в том числе медицинской помощи, или клинической апробации в целом.
Основными исследуемыми параметрами в ходе клинической апробации будут частота нарушений мозгового кровообращения и продолжительность жизни в группе хирургического лечения и в группе контроля. Дополнительными исследуемыми параметрами в ходе клинической апробации будет частота развития рестенозов реконструированной артерии и качество жизни в отдаленные сроки после хирургического лечения.

V. Отбор и исключение пациентов, участвующих в клинической апробации.

13. Критерии включения:

Возраст 18 и более лет;

Наличие гемодинамически значимого атеросклеротического поражения внутренней сонной артерии;

Подписанное согласие пациента на включение в клиническую апробацию.

14. Критерии не включения:

Возраст младше 18 лет;

Гемодинамически незначимое атеросклеротическое поражение внутренней сонной артерии;

Декомпенсация сопутствующих заболеваний;

Беременность.

15. Критерии исключения из апробации:

При отзыве пациентом своего согласия на участие в исследовании;

Состояния требующие экстренных хирургических вмешательств на других органах и артериальных бассейнах.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид – высокотехнологичная медицинская помощь;

Условия – стационарная медицинская помощь;

Форма – плановая медицинская помощь.

Перечень медицинских услуг

Нелекарственные назначения	
Койко-день	7
Хирургическое вмешательство	1
Пребывание в отделении ИТ	1
Амбулаторные посещения на догоспитальном этапе и в послеоперационном периоде	10
Консультации специалистов	
Наблюдение сосудистого хирурга на время нахождения в стационаре	7
Невролог	10
кардиолог	2
Эндокринолог	2
Инструментальные исследования	
ДС БЦА	10
ДС БЦА с контрастным усилением	2
ТК ДС	10
ЭКГ	2
ЭхоКГ	1
R-графия грудной клетки	1
КТА БЦА	5
КТ головного мозга с перфузией	5
Гистологическое исследование	1
ТК ДС с гиперкапнической пробой	3
Интраоперационное внутрисосудистое ультразвуковое исследование	1
Интраоперационная лазерная флуометрия	1
Лабораторные исследования	
Общий анализ крови	2
Общий анализ мочи	2
Биохимический анализ крови	2
Коагулограмма	2
Анализ степени агрегации тромбоцитов	2
Определение группы крови и резус-фактора	1

17. Лекарственные препараты, медицинские изделия в том числе имплантируемые в организм человека.

Медикаментозное лечение	
Небиволол 12,5 мг	1 таблетку в сутки
Эналаприл 5 мг	1 таблетку в сутки
Аллопуринол 75мг	1 таблетку в сутки
Розувастатин 10 мг	1 таблетку в сутки
Эзомепразол 10 мг	1 таблетку в сутки
Эзомепразол 20 мг раствор	20 мг 2 раза в сутки 3 дня
Надропарин кальция 0,3 мл	2 раза в сутки 5 дней
Клопидогрел 5 мг	1 таблетку в сутки
Антибактериальная профилактика	1-3 дня
Дексаметазон 4 мг	0,5 мг
Пентоксифиллин	10 мл в сутки

Пирантел	400 мл
Материально-техническое обеспечение операции	
Набор сосудистых инструментов	2
Сосудистые протезы из политетрафторэтилена (PTFE) диаметром 6 мм длиной 10-15 см.	1
Шовный материал 5/0	2
Шовный материал 6/0	2
Шовный материал 7/0	1
Асептическая пленка для операционного поля, 30x40 см	1
Дренажная система для п/о раны с вакуумной системой аспирации стерильная	1
Датчик и система для измерения прямого артериального давления в сонных артериях	1
Материально-техническое обеспечение клинической апробации	
Индивидуальные хирургические лупы для хирурга	2
Индивидуальные осветительные приборы для хирурга	2
Аппарат для оценки перкутанного напряжения кислорода ткани головного мозга	1
Внутрисосудистое УЗИ: для проведения процедуры требуется аппарат для проведения интраоперационного внутрисосудистого УЗИ	1
Лазерная флоуметрия: для проведения процедуры требуется аппарат для интраоперационной лазерной флоуметрии	1
Контрастное вещество для УЗИ	1 флакон

Анестезиологическое пособие

Наименование медицинской услуги	Кол-во
Ларингоскопия	1
Интубация трахеи	1
Термометрия общая	1
Назначение лечебно-оздоровительного режима в предоперационном периоде	1
Измерение артериального давления на периферических артериях	1
Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1
Взятие крови из периферической вены	4
Внутривенное введение лекарственных средств - 60 минут	2
Ингаляторное введение лекарственных средств и кислорода - 60 минут	2
Эндотрахеальное введение лекарственных средств - 60 минут	2
Искусственная вентиляция легких - 60 минут	2
Измерение частоты сердцебиения	2 часа
Прикроватное непрерывное мониторирование электрокардиографических данных - 60 минут	2
Катетеризация мочевого пузыря	1

Назначение лекарственной терапии в послеоперационном периоде	1
Назначение лечебно-оздоровительного режима в послеоперационном периоде	1
Транспортировка пациента внутри медицинского учреждения (организации) средствами передвижения	4

Наименования медицинских изделий	Усредненный показатель кратности применения
Катетер для анестезиологии и реанимации однократного применения	2
Катетер для внутривенных вливаний	1
Катетер дренажный хирургический	1
Катетер подключичный	1
Катетер центральный венозный однократного применения	1
Система (устройство) для внутривенных вливаний	3
Системы (устройство) для переливания крови и растворов	2
Трубка интубационная	1
Трубка эндотрахеальная Фильтр воздушный Шланг для ИВЛ	1
Оксигенатор	1
Игла атравматическая хирургическая	1
Катетер Фолея для дренирования мочевого пузыря	1
Шприц медицинский инъекционный однократного применения	150
Салфетка стерильная 4x4 см	10
Салфетка стерильная 16x10 см	50
Катетер для внутривенных вливаний однократного применения	7
Эластомерные помпы	1
Маска лицевая	1
Надгортанные воздуховод	1

Наименование лекарственного препарата	Средняя разовая доза	Доза за операцию	Единица измерения
Амоксициллин + Клавулановая кислота	1,2	3	г
Цефуросим	1,5	3	г
Натрия лактата раствор сложный {Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид + Натрия лактат}	500	1500	мл
Атропин	1	3	мг
Эноксапарин натрия	80	400	мг
Дексаметазон	8	16	мг
Кеторолак	30	30	мг
Парацетамол	1	1	г
Севофлуран	100	100	мл
Пропофол	20	40	мл
Ропивакаин	100	100	мг
Фентанил	0,1	1,0	мг

Неостигмина метилсульфат	0,5	2	мг
Транексамовая кислота	1500	3000	мг
Бупивакаин	100	200	мг
Диазепам	2	4	мл
Метоклопрамид	2	4	мл
Севофлуран	100	100	мл
Рокурония бромид	50	100	мг
Цисатракурия безилат	10	20	мг
Эпинефрин	1	1	мг
Норэпинефрин	8	16	мг
Допамин	200	400	мг
Панитумумаб	10	20	мг
Нитроглицерин	10	10	мг
Протамина сульфат	30	100	мг
Гепарин натрия	7500	30000	ЕД
НЕС 6%/10%	500	1000	мл
КМА	500	1000	мл
NaCl 0,9%	500	500	мл

VII. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ

19. Перечень показателей эффективности.

В обеих группах будут оцениваться частота общехирургических и неврологических осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периоде, проходимость реконструированных артерий, свобода от инсульта.

20. Дополнительные параметры оценки

Выживаемость;

Качество жизни;

Свобода от повторных операций;

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

Все параметры будут оцениваться до и после рандомизации/хирургического вмешательства и во время плановых визитов при динамическом наблюдении.

VIII. СТАТИСТИКА

22. Статистическую обработку полученных данных планируется выполнить в программах Statistica 6.0. Числовые величины представляются в виде медиан, средних величин со стандартным отклонением, относительных величин с доверительным интервалом. Для выявления различий средних величин используется тесты Крускала-Уоллиса, Манна-Уитни, Фридмана, Вилкоксона при неправильном распределении, t-тест Стьюдента при правильном распределении. Сравнение относительных величин осуществляется с помощью тестов хи-квадрат с поправкой на непрерывность и точного теста Фишера (при множественных сравнениях используется поправка Бонферрони). Для оценки взаимосвязи используется критерий корреляции Пирсона. Статистически достоверными будут считаться результаты при $p < 0,05$.

23. В исследование планируется включить 300 пациентов и, соответственно выполнить 300 операций.

Все отклонения от первоначального статистического плана будут описаны и обоснованы в отчете о клинической апробации.

IX. ОБЪЕМ ФИНАНСОВЫХ ЗАТРАТ

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат:

Для определения норматива финансовых затрат произведена оценка стоимости оказания медицинских услуг, а также текущей стоимости медицинских изделий и лекарственных препаратов, применяемых при аоробации. Расчет нормативов финансовых затрат на оказание одной услуги одному пациенту проводили в соответствии с приказом Минздрава России.

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической аоробации

Стоимость клинической аоробации метода в одном случае составляет 295,7 тыс. рублей. Планируемое количество случаев аоробации – 300. Общая стоимость аоробации составит 88710 тыс. рублей. В том числе в 2016 году – 100 пациентов на сумму 29570 тыс. рублей, в 2017 году – 100 пациентов на сумму 29570 тыс. рублей, в 2018 году – 100 пациентов на сумму 29570 тыс. рублей (таблица 1 и 2).

ТАБЛИЦА 1. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической аоробации 1 пациенту

Наименование затрат	Сумма (тыс.рублей)
Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической аоробации ст.210	76,2
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 аоробации ст.340	160,4
Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической аоробации	—
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 аоробации)	59,1
из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической аоробации ст. 210	15,0
ИТОГО	295,7

Количество койко-дней до операции – 1 .

Пребывание в отделение анестезиологии и реанимации 1 сутки.

После операции в отделении койко-дней - 5

Продолжительность операции 2 часа с участием 4 врачей и 4 медсестер.

ТАБЛИЦА 2. Объемы финансовых затрат на оказание лечения в рамках протокола клинической аоробации “ Метод операции каротидной эндалтерэктомии с формированием новой бифуркации сонных артерий ” на период 2016-2018 гг.

Стоимость клинической апробации метода “ Метод операции каротидной эндартерэктомии с формированием новой бифуркации сонных артерий ”		
Год клинической апробации	Количество пациентов	Сумма (в рублях)
2016	100	29570000
2017	100	29570000
2018	100	29570000
Всего	300	88 710 000

Директор
 ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского»
 МЗ РФ
 Академик РАН



Ревишвили А.Ш.