

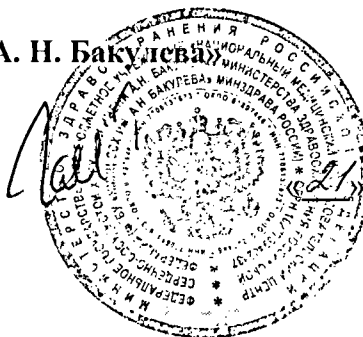
Заявление о рассмотрении протокола клинической апробации

1	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России
2	Адрес места нахождения организации	Российская Федерация, 121552, г. Москва, Рублевское шоссе 135.
3	Контактные телефоны и адреса электронной почты	agfilatov@bakulev.ru
4	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Изоляция устьев легочных вен криобаллонами четвертого поколения для лечения пациентов с различными формами фибрилляции предсердий (I48) для оценки ее эффективности по сравнению с изоляцией легочных вен криобаллонами предыдущих поколений с использованием отечественной системы домашнего мониторинга ЭКГ
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	79 пациентов

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 37 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 6 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Директор ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева»
Минздрава России
Академик РАН



Голухова Е.З.
02 2023 г.

Протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

«Изоляция устьев легочных вен криобаллонами четвертого поколения для лечения пациентов с различными формами фибрилляции предсердий (I48) для оценки ее эффективности по сравнению с изоляцией легочных вен криобаллонами предыдущих поколений с использованием отечественной системы домашнего мониторинга ЭКГ»

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

«Изоляция устьев легочных вен криобаллонами четвертого поколения для лечения пациентов с различными формами фибрилляции предсердий (I48) для оценки ее эффективности по сравнению с изоляцией легочных вен криобаллонами предыдущих поколений с использованием отечественной системы домашнего мониторинга ЭКГ»

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

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Минздрава России (121552, город Москва, Рублевское шоссе, дом 135).

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

Голухова Е.З.

Директор ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Минздрава России, академик РАН

Филатов А.Г.

Заведующий отделением рентген хирургической и интраоперационной диагностики и лечения аритмий НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России, д.м.н.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Оценить эффективность криобаллонной изоляции легочных вен для лечения пациентов с различными формами фибрилляции предсердий с использованием системы домашнего мониторинга ЭКГ.
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем)	I48. Фибрилляция предсердий

(МКБ-10)) на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Пациенты мужского и женского пола старше 18 лет
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	<p>Лечение фибрилляции предсердий (ФП), безусловно, является одной из самых сложных проблем современной кардиологии и аритмологии.</p> <p>На сегодняшний день медикаментозная терапия не решает основную задачу в лечении ФП - сохранение синусового ритма и профилактику ее рецидивирования, несмотря на использование самых современных антиаритмических препаратов. У половины больных ФП антиаритмическая терапия оказывается неэффективной через один год и у 84% - в течение двух лет.</p> <p>В связи с этим необходимо внедрение более действенного метода лечения ФП.</p> <p>В настоящее время наряду со стандартной медикаментозной терапией в практику внедрен современный высокоэффективный метод малоинвазивного лечения ФП – эндокардиальная абляция. Среди технологий эндокардиальной абляции устьев легочных вен «золотым стандартом» в настоящее время являются две методики: радиочастотная абляция (РЧА) с использованием нефлюороскопического трехмерного навигационного картирования и криобаллонная абляция (КБА).</p> <p>Для России использование методики КБА представляет особый интерес не только в связи с большей безопасностью, меньшей потребностью в повторных госпитализациях и операциях в связи с рецидивом аритмии. Следует отметить более легкое освоение методики (короткая кривая обучения), что позволяет эффективно и безопасно применять ее в том числе в региональных клиниках с небольшим потоком пациентов.</p> <p>В НМИЦ ССХ выполняется около 150 криобаллонных процедур в год. Зачастую это пациенты, живущие в регионах нашей страны. После выполнения операции на сердце бывают рецидивы ФП. Причем часто это асимптомная форма, которая опасна более высоким риском развития ишемических инсультов. Не всегда у пациентов есть возможность проводить регулярный скрининг в виде записи ЭКГ во время приступов аритмии, тем более, если нет симптомов. Использование системы домашнего мониторинга поможет пациентам в домашних условиях регистрировать ЭКГ. Это дает возможность оценить ранние и отдаленные результаты КБА, а также проводить дифференциальную</p>

	диагностику различных возникших аритмий после операции.
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	Оперативное лечение в плановом порядке
Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Специализированная, высокотехнологичная медицинская помощь. Проводится в условиях рентгенооперационной электрофизиологами.
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода	В условиях стационара.
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Криобаллонная изоляция устьев легочных вен с использованием криобаллонов 1, 2 и 3 поколений
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	Пациенты мужского и женского пола 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)	<p>Эндокардиальная катетерная абляция заняла ключевое место среди современных подходов к лечению пациентов с ФП и стала полноценной альтернативой медикаментозной терапии антиаритмическими препаратами, которая часто являлась неэффективной и имела большое количество побочных эффектов. В соответствии с рекомендациями Всероссийского Научного Общества Аритмологов (ВНОА), показанием I класса к катетерной абляции является симптомная пароксизмальная ФП, рефрактерная к медикаментозной терапии. Однако катетерная абляция может быть выбрана и как терапия первой линии по желанию пациента (IIa класс рекомендаций). Краеугольным камнем лечения ФП с помощью катетерной абляции является изоляция легочных вен.</p> <p>Среди технологий эндокардиальной абляции устьев легочных вен «золотым стандартом» в настоящее время являются две методики: радиочастотная абляция (РЧА) с использованием нефлюороскопического трехмерного навигационного картирования и криобаллонная абляция (КБА).</p> <p>К настоящему времени в мире выполнено более 500 000 процедур криоизоляции легочных вен у пациентов с ФП. КБА, не уступая РЧА в эффективности, имеет ряд преимуществ: проще освоение методики (более короткая кривая обучения), меньше длительность процедуры, меньше повторных абляций и госпитализаций в связи с рецидивами</p>

	<p>аритмии. Профиль осложнений после КБА более «легкий». Дополнительно снизить время процедуры и снизить риск ее осложнений помогают набирающие в последнее время протоколы дозирования крио энергии в зависимости от времени до изоляции вены (PVI). На практике же во многих клиниках остается проблемой визуализация потенциалов с легочных вен и PVI. По некоторым данным, до появления криобаллона 4го поколения и новой версии циркулярного диагностического катетера она колебалась от 25 до 50%, что снижало положительные эффекты использования протоколов дозирования энергии в зависимости от времени до изоляции вены.</p>
--	--

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
<p>Распространенность в РФ заболевания/состояния пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения</p>	<p>Фибрилляция предсердий является одной из главных проблем современной терапевтической и интервенционной кардиологической практики. По данным литературы, распространенность ФП составляет 1-2% популяции, при этом некоторые авторы прогнозируют увеличение этой цифры вдвое к 2060 году. Главную опасность для пациента с ФП представляет не сама аритмия, а ее осложнения: при ФП в 5-7 раз увеличивается риск тромбоэмболических осложнений, в частности инсульта. По оценкам экспертов, каждый пятый инсульт обусловлен ФП.</p> <p>Профилактика и лечение ФП – одна из приоритетных задач современного здравоохранения. Затраты огромны: по данным Колбина А.С. и Татарского Б.А. с соавторами, в 2010 году они были оценены в 102,92 млрд руб в год. Снижение смертности от цереброваскулярных заболеваний, тесно связанное с проблемой ФП как одного из главных факторов риска инсульта, является одним из основных целевых показателей государственной программы «Здравоохранение».</p>	1,2,3,4
<p>Заболеваемость в РФ (по заболеванию/состоянию) пациентов, медицинская</p>	<p>Порядка 75 % пациентов с фибрилляцией предсердий страдают от персистирующей формы и лишь 25 % - от пароксизмальной. В сравнении с пациентами с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий у пациентов с персистирующей формой ФП отмечается повышенный средний уровень фиброза в левом</p>	5,6,7

<p>помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения.</p>	<p>предсердия. Важно, что уровень фиброза левого предсердия считается независимым предиктором рецидива фибрилляции предсердий. При этом наличие фиброза ассоциировано с большим размером левого предсердия у пациентов с персистирующей ФП. Таким образом, очаги повторяющейся фокусной и ротационной электрической активности могут обуславливать сохранение аритмии и после выполнения стандартной изоляции легочных вен.</p>	
<p>Смертность в РФ от заболевания/состояния пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения.</p>	<p>ФП является главной причиной госпитализации, связанной с аритмией, достигая 35% всех случаев. Без надлежащей терапии ФП ассоциирована с 1,5–2-кратным увеличением смертности и в 5 раз большим риском развития инсульта и явлений тромбоэмболии. Согласно данным Medicare, ФП ассоциирована с увеличением госпитальной смертности (25,3% у пациентов с ФП против 16% у пациентов без ФП), летальности в первые 30 дней после поступления в стационар (29,3% у пациентов с ФП против 19% у пациентов без ФП) и смертности в течение года (48,3% у пациентов с ФП против 32,7% у пациентов без ФП).</p>	<p>8,9,10,11</p>
<p>Иные социально-значимые сведения о данном заболевании/состоянии</p>	<p>Успешное проведение данной клинической апробации сделает лечение пациентов с различными формами ФП более эффективным и более распространенным по всей стране благодаря своей малой кривой обучаемости и меньшему количеству осложнений по сравнению с катетерной РЧА. Экономическая рентабельность данной методики обеспечивается потенциальным снижением затрат на повторные госпитализации и госпитализации по поводу серьезных сердечно-сосудистых осложнений, снижением смертности граждан в том числе и в трудоспособном возрасте, а также снижением косвенного негативного влияния ФП на экономику</p>	<p>12,13,14</p>
<p>Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому) входящих в перечни ОМС, ВМП, в том числе, с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое</p>	<p>Лечение пациентов с персистирующей формой ФП требует больших затрат. В индустриально развитых странах лечение ФП составляет около 1-2% от всех расходов здравоохранения. (код ВМП I48.0) По сравнению с сердечно-сосудистыми заболеваниями, расходы, связанные с госпитализацией в стационар, занимают еще больше места в структуре расходов на лечение ФП.</p> <p>На сегодня «золотым стандартом» лечения как пароксизмальной, так и персистирующей формы ФП является малоинвазивный интервенционный метод – радиочастотная катетерная абляция очагов аритмии (РЧА). Этот метод доказал свою высокую эффективность и безопасность, степень которых лишь возрастает с ростом распространенности РЧА, повышением квалификации хирургов и совершенствованием применяемого оборудования. В ходе оперативного</p>	<p>15,16,17,18</p>

описание)	вмешательства, как правило, выполняется изоляция устьев легочных вен. Независимо от формы ФП, именно в этих областях локализуется большая часть триггеров патологической электрической активности.	
Проблемы текущей практики оказания медицинской помощи пациентам, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, подтверждающие необходимость проведения клинической апробации	В структуре заболеваемости на долю персистирующей и длительно-персистирующей форм фибрилляции предсердий приходится порядка 75 % пациентов и лишь 25 % - от пароксизмальной. В сравнении с пациентами с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий у пациентов с персистирующей и тем более с длительно-персистирующей формой ФП отмечается повышенный средний уровень фиброза в левом предсердии. Важно, что уровень фиброза левого предсердия считается независимым предиктором рецидивов фибрилляции предсердий, а его наличие ассоциировано с низкой фракцией выброса и большим размером левого предсердия у пациентов с персистирующей ФП. Таким образом, очаги повторяющейся фокусной и ротационной электрической активности могут обуславливать сохранение аритмии и после выполнения стандартной изоляции легочных вен.	5,6
Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации метода. В том числе организационные, клинические, экономические аспекты	Применение у пациентов с фибрилляцией предсердий нового криобаллона, позволит повысить эффективность малоинвазивного интервенционного лечения этой аритмии. Ожидаемое положительное влияние на заболеваемость, смертность и качество жизни пациентов, а также снижение нагрузки на систему здравоохранения, обусловленное меньшим числом повторных госпитализаций и госпитализаций по поводу осложнений, делают целесообразной оценку эффективности и безопасности изоляции аритмогенных зон левого предсердия для лечения пациентов с различными формами фибрилляции предсердий. А система домашнего мониторинга позволит выявить частоту рецидивов аритмии, уменьшит необходимость частого посещения пациентами медучреждений для регистрации ЭКГ, а также даст возможность регистрировать любые изменения на ЭКГ, даже короткие по длительности.	19,20

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	1. Криобаллонная абляция легочных вен 2. Система домашнего мониторинга;	

Страна-разработчик метода	1. США 2. Россия	
История создания метода (кратко) с указанием ссылок на научные публикации	1. Первая процедура КБА была выполнена в мире в 2005 г и с тех пор методика непрерывно совершенствовалась. 2. На базе НМИЦ ССХ с 2020 года около 70 пациентов регулярно производят записи ЭКГ с помощью системы домашнего мониторинга в рамках различных научных исследований.	21,22,23,24,25
Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).	Методы активно используется практически во всех странах, занимающихся интервенционным лечением аритмий	26,27,28,29,30
Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ	<p>В 2019 г в мировой практике стал использоваться криобаллон 4го поколения, у которого носик на 40% укорочен по сравнению с предыдущей версией продукта. Эта конструктивная особенность позволила, по данным Moltrasio с соавторами, увеличить вероятность визуализации потенциалов с легочных вен с 33,3% до 74,7%, а по данным Straube – до 83,8% по сравнению с предыдущим поколением криобаллона.</p> <p>Появление нового поколения циркулярного диагностического катетера также существенно помогло улучшить ситуацию. Так, по данным Reissmann, вероятность визуализации PVI при использовании модели с диаметром петли 25мм составила 98%.</p> <p>В рутинной клинической практике визуализация PVI дает возможность применять инновационные протоколы дозирования криоэнергии (такие как CryoDosing); это в свою очередь дает возможность снижения затрат связанных с обслуживанием и содержанием рентгеноперационной, особенно в центрах с большим количеством процедур в год, а также экономить хладагент (N2O).</p> <p>Для России использование этой методики представляет особый интерес не только в связи с возможностью снижения затрат на содержание большого числа рентгеноперационных. Сочетание короткой кривой обучения КБА и</p>	30,31,32,33,34

	<p>высокой безопасности, особенно при использовании протоколов дозирования энергии, дает возможность использовать технологию не только в крупных федеральных центрах, но и в региональных клиниках с малым объемом процедур.</p> <p>Система домашнего мониторинга позволит выявить частоту рецидивов аритмии, уменьшит необходимость частого посещения пациентами медучреждений для регистрации ЭКГ, а также даст возможность регистрировать любые изменения на ЭКГ, даже короткие по длительности.</p>	
--	---	--

7. Краткое описание и частота известных и потенциальных рисков применения метода для пациентов, если таковые имеются, и прогнозируемых осложнений [35, 36].

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
1. Повреждение правого диафрагмального нерва	Не являются жизнеугрожающим	Связано с выполнением КБА правых легочных вен	Не превышает 2%	Интраоперационный период	Для уменьшения риска необходимо размещать криобаллон как можно более антрально при работе на правых легочных венах. Одним из распространенных методов мониторинга является проведение постоянной стимуляции диафрагмального нерва на протяжении всей процедуры криоабляции в правых легочных

					венах
2. Сужение/стеноз легочных вен	В случае данного осложнения может потребоваться чрескожная ангиопластика или хирургическое вмешательство.	Связано с выполнением аблации внутри легочных вен	Не превышает 2%	Длительный послеоперационный период	Нельзя проводить аблацию в тубулярной части легочной вены.

Другие возможные побочные эффекты, связанные с процедурами внутрисердечной катетерной криоаблации, включают следующие, но не ограничиваются ими: анемия, тревожность, трепетание предсердий, боль в спине, кровотечение в местах пункции, нечеткое зрение, брадикардия, бронхит, гематомы, тампонада сердца, кардиопульмональный шок, острое нарушение мозгового кровообращения, дискомфорт, боль или чувство сдавливания в грудной клетке, ощущение холода, кашель, смерть, диарея, головокружение, травмирование желудка (включая предсердно-пищеводный свищ), утомляемость, лихорадка, головная боль, кровохарканье, гипотензия или гипертензия, предобморочное состояние, инфаркт миокарда, тошнота / рвота, перикардальный выпот, тремор, одышка, фарингит, тахикардия, транзиторная ишемическая атака, мочева инфекция, вазовагальная реакция, нарушение зрения. Частота всех осложнений не превышает 2%.

Строгие критерии отбора пациентов для проведения диагностических и хирургического вмешательства, а также тщательное наблюдение за состоянием пациента и высокий профессионализм учреждения позволяют предполагать, что риск развития осложнений является минимальным.

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. Rahman F., Kwan G.F., Benjamin E.J. Global epidemiology of atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol* 2014; 11: 639-654.

2. Krijthe B.P., Kunst A., Benjamin E.J. et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J* 2013; 34 (35): 2746-2751.

3. Колбин А.С., Татарский Б.А., Бисерова И.Н. с соавт. Социально-экономическое бремя мерцательной аритмии в Российской Федерации. – *Клиническая фармакология и терапия*, 2010; 19 (4).

4. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной аблации и применению имплантируемых антиаритмических устройств, 2013

5. Daoud, E.G., et al., Identification of Repetitive Activation Patterns Using Novel Computational Analysis of Multielectrode Recordings During Atrial Fibrillation and Flutter in Humans. *JACC Clin Electrophysiology*, 2017. 3(3): p. 207-216. ИФ 3,11

6. Hahne K, Mönnig G, Samol A. Atrial fibrillation and silent stroke: links, risks, and challenges. *Vasc Health Risk Manag.* 2016;12:65-74. Published 2016 Mar 7. doi:10.2147/VHRM.S81807 ИФ 2,620

7. Mansour M, Calkins H, Osorio J, et al. Persistent Atrial Fibrillation Ablation With Contact Force-Sensing Catheter: The Prospective Multicenter PRECEPT Trial. *JACC Clin Electrophysiol.* 2020;6(8):958-969. doi:10.1016/j.jacep.2020.04.024 ИФ 2,420
8. Honarbakhsh, S., et al., A Novel Mapping System for Panoramic Mapping of the Left Atrium: Application to Detect and Characterize Localized Sources Maintaining Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiology*, 2018. 4(1): p. 124-134. ИФ 3,11
9. Honarbakhsh, S., et al., Characterization of drivers maintaining atrial fibrillation: Correlation with markers of rapidity and organization on spectral analysis. *Heart Rhythm*, 2018. 15(9): p. 1296-1303. ИФ 5,731
10. Sohns C, Marrouche NF. Atrial fibrillation and cardiac fibrosis. *Eur Heart J.* 2020 Mar 7;41(10):1123-1131. doi: 10.1093/eurheartj/ehz786. PMID: 31713590. ИФ 22,540
11. Jackman, W. M., Beckman, K. J., McClelland, J. H., Wang, X., Friday, K. J., Roman, C. A., et al. (1992). Treatment of supraventricular tachycardia due to atrioventricular nodal reentry by radiofrequency catheter ablation of slow-pathway conduction. *The New England journal of medicine*, 327(5), 313–318. <https://doi.org/10.1056/NEJM199207303270504> ИФ5,741
12. Hussein A, Das M, Riva S, et al. Use of Ablation Index-Guided Ablation Results in High Rates of Durable Pulmonary Vein Isolation and Freedom From Arrhythmia in Persistent Atrial Fibrillation Patients: The PRAISE Study Results. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2018;11(9):e006576. doi:10.1161/CIRCEP.118.006576 ИФ 4,390
13. Jadidi AS, Lehrmann H, Keyl C, et al. Ablation of Persistent Atrial Fibrillation Targeting Low-Voltage Areas With Selective Activation Characteristics. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016;9(3):e002962. doi:10.1161/CIRCEP.115.002962 ИФ 4,390
14. Morillo CA, Banerjee A, Perel P, Wood D, Jouven X. Atrial fibrillation: the current epidemic. *J Geriatr Cardiol.* 2017;14(3):195-203. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2017.03.011 ИФ 1,763
15. Verma, A., et al., Characterization and significance of localized sources identified by a novel automated algorithm during mapping of human persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiology*, 2018. 29(11): p. 1480-1488. ИФ 2,873
16. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, Santangeli P, Trivedi C, Lakkireddy D et al. Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device: Results From the AATAC Multicenter Randomized Trial. *Circulation.* 2016;133(17):1637–44. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019406 ИФ 4,741
17. Prabhu S, Taylor AJ, Costello BT, Kaye DM, McLellan AJA, Voskoboinik A et al. Catheter Ablation Versus Medical Rate Control in Atrial Fibrillation and Systolic Dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology.* 2017;70(16):1949–61. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.08.04 ИФ 3,711
18. Scheinman MM, Morady F, Hess DS, Gonzalez R. Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. *JAMA.* 1982 Aug 20;248(7):851-5. PMID: 7097946. ИФ 2,431
19. Mikhaylov E.N., Lebedev D.S., Pokushalov E.A. et al. Outcomes of Cryoballoon Ablation in High- and Low-Volume Atrial Fibrillation Ablation Centres: A Russian Pilot Survey. Volume 2015 (2015), Article ID 591603, 8 pages
20. M Sokolskaya, V A Shvartz, O L Bockeria, L A Bockeria. Home monitoring program for patients following cardiac surgery, *European Heart Journal*, Volume 42, Issue Supplement_1, October 2021, chab724.3088, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab724.3088>
21. Packer D.L., Kowal R.C., Wheelan K.R. et al. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 61(16): 1713-1723

22. Fürnkranz A., Brugada J., Albenque J.P. et al. Rationale and Design of FIRE AND ICE: A multicenter randomized trial comparing efficacy and safety of pulmonary vein isolation using a cryoballoon versus radio frequency ablation with 3D-reconstruction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014;25(12):1314-1320.
23. Aryana A., Singh S.M., Kowalski M. et al. Acute and Long-Term Outcomes of Catheter Ablation of Atrial Fibrillation Using the Second-Generation Cryoballoon versus Open-Irrigated Radiofrequency: A Multicenter Experience. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015; 26: 832-839.
24. Velagic V., de Asmundis C., Mugnai G. et al. Learning curve using the second-generation cryoballoon ablation. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2016 Dec 22 [Epub ahead of printing].
25. Sokolskaya MA, Shvartz VA, Bockeria OL. Remote monitoring of ECG using portable device "Ritmer" in patients after cardiac surgery. *ESC Preventive Cardiology 2020: ESC Preventive Cardiology 2020*. Malaga. 2020. P. 264.
26. Fürnkranz A., Brugada J., Albenque J.P. et al. Rationale and Design of FIRE AND ICE: A multicenter randomized trial comparing efficacy and safety of pulmonary vein isolation using a cryoballoon versus radio frequency ablation with 3D-reconstruction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014;25(12):1314-1320.
27. Kuck K.H. et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: reintervention, rehospitalization, and quality-of-life outcomes in the FIRE AND ICE trial. *Eur Heart J* 2016. Published online
28. Chun K.R.J., Brugada J., Elvan A. et al. The Impact of Cryoballoon Versus Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation on Healthcare Utilization and Costs: An Economic Analysis From the FIRE AND ICE Trial. *J American Heart Association*, 2017
29. John R.M., Kapur S., Ellenbogen K.A. et al. Atrioesophageal fistula formation with cryoballoon ablation is most commonly related to the left inferior pulmonary vein. *Heart Rhythm* 2017; 14(2): 184-189.
30. Сокольская М.А., Шварц В.А., Бокерия Л.А. Клинический случай диагностики дисфункции синусового узла при помощи системы персонального удаленного мониторинга электрокардиограммы у пациентки после хирургического лечения гипертрофической кардиомиопатии. *Анналы аритмологии*. 2022; 19(2): 110-115
31. Moltrasio M. et al. Acute outcome after a single cryoballoon ablation: Comparison between Arctic Front Advance and Arctic Front Advance PRO. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2019. [Epub ahead of print]
32. Straube F., Dorwarth U., Hartl S. et al. Outcome of paroxysmal atrial fibrillation ablation with the cryoballoon using two different application times: the 4- versus 3-min protocol. *J Interv Card Electrophysiol* 2015 Dec 23 [Epub ahead of printing].
33. Straube F. et al. The fourth cryoballoon generation with a shorter tip to facilitate real-time pulmonary vein potential recording: feasibility and safety results. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019. [Epub ahead of print].
34. Reissmann B., et al. Does Size Matter? Cryoballoon-Based Pulmonary Vein Isolation Using a Novel 25-mm Circular Mapping Catheter. *Circ J*. 2017 Dec. [Epub ahead of print]
35. Alberti N, Buy X, Frulio N, Montaudon M, Canella M, Gangi A, Crombe A, Palussière J. Rare complications after lung percutaneous radiofrequency ablation: Incidence, risk factors, prevention and management. *Eur J Radiol*. 2016 Jun;85(6):1181-91. doi: 10.1016/j.ejrad.2016.03.032. Epub 2016 Apr 6. PMID: 27161069
36. Xu C, Zheng H, Shi T, Qi J, Zhao X, Li J, Feng Y, Zhu Q. A prediction model of major complications after radiofrequency ablation for recurrent hepatocellular carcinoma patients. *Eur J Radiol*. 2021 Jul;140:109635. doi: 10.1016/j.ejrad.2021.109635. Epub 2021 Mar 10. PMID: 34024632.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

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

В соответствии с Национальным стандартом «Надлежащая Клиническая Практика», ICH GCP и регуляторными требованиями регуляторные органы или локальные комитеты по этике могут проводить аудиты (инспекции) для гарантии обеспечения качества в любое время на протяжении всего периода наблюдения. Исследователь должен предоставить аудиторам непосредственный доступ ко всей имеющей отношение к апробации документации, включая первичную документацию, а также выделить свое время и время своих сотрудников для работы с аудиторами по обсуждению результатов аудитов и инспекции, а также прочих вопросов.

Процедура получения информированного согласия пациентов будет проводиться до начала любых процедур.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель: оценить клинико-экономическую эффективность изоляции легочных вен криобаллоном 4го поколения в сочетании с диагностическим циркулярным катетером с диаметром петли 25 мм у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий по сравнению с изоляцией легочных вен с использованием криобаллонов предыдущих поколений.

Задачи:

1. оценить частоту возникновения рецидивов фибрилляций предсердий (ФП)/трепетаний предсердий (ТП)/предсердных аритмий длительностью ≥ 30 сек. (симптомных/бессимптомных) после процедуры криобаллонной абляции легочных вен баллоном 4го поколения в течение 12 месяцев по сравнению с изоляцией легочных вен с использованием криобаллонов предыдущих поколений;

2. оценить вероятность визуализации потенциалов легочных вен и PVI при проведении КБА легочных вен криобаллоном 4го поколения в сочетании с диагностическим циркулярным катетером с диаметром петли 25 мм с изоляцией легочных вен с использованием криобаллонов предыдущих поколений;

3. провести дифференциальную диагностику различных аритмий после выполнения КБА с помощью регистрации ЭКГ системой домашнего мониторинга.

IV. Дизайн клинической апробации

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

В 2015 году были опубликованы результаты первого национального российского Регистра «Криобаллонная абляция в российских центрах интервенционного лечения фибрилляции предсердий», полученные из 15 центров в условиях реальной клинической практики (2010-2014гг.) Свобода от аритмии у пациентов, пролеченных как в опытных центрах, так и в центрах с меньшим опытом абляции, составила около 61%, ($61,9 \pm 10,0$ против $61,3 \pm 30,4\%$).

Серьезные осложнения развились у 1,5% пациентов (4 тампонады, 2 инсульта и 1 паралич диафрагмального нерва). Таким образом, в реальной клинической практике криобаллонная абляция выполняется с приемлемой эффективностью и умеренной частотой развития неблагоприятных событий, как в опытных центрах, так и в центрах с меньшим опытом.

Первый мировой опыт применения криобаллона 4го поколения и диагностического петлевого катетера с большим диаметром петли показал высокую эффективность с точки зрения клинических результатов и достоверно более высокую вероятность визуализации

PVI (по сравнению с катетерами предыдущего поколения). Однако, необходимо изучить применимость методики в условиях реальной российской клинической практики.

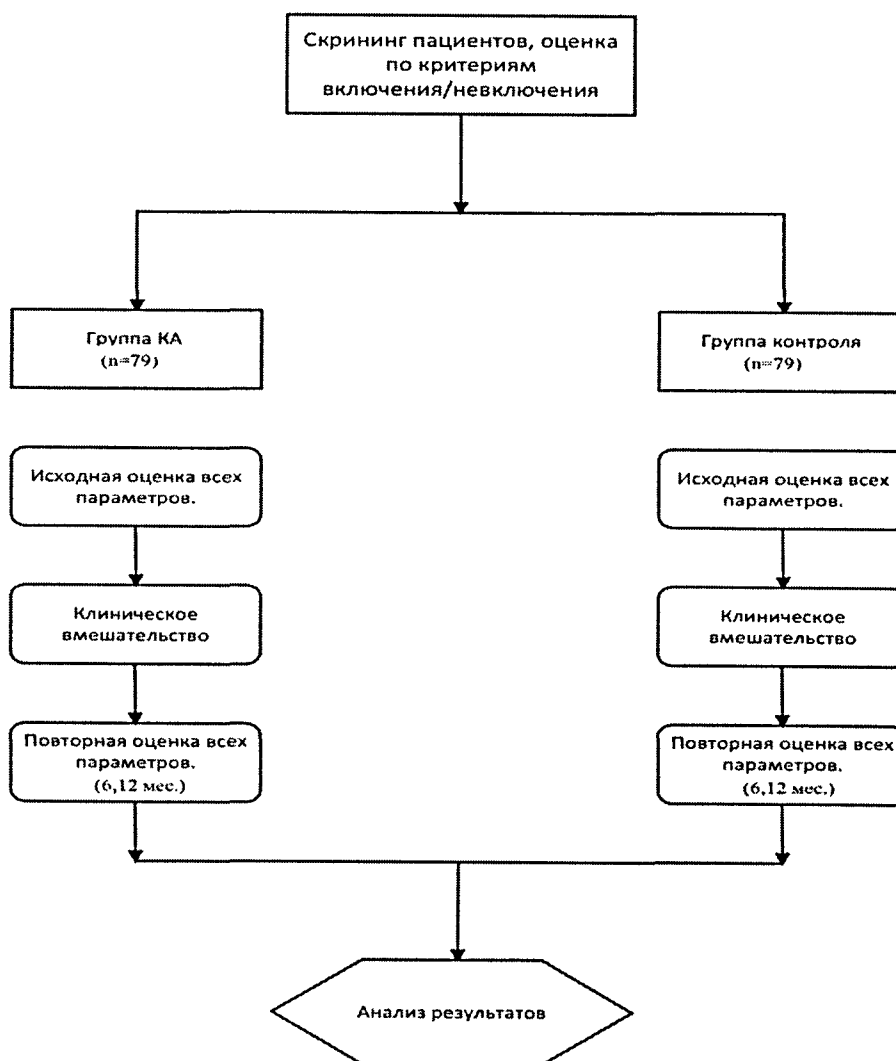
12. Описание дизайна клинической апробации должно включать в себя:

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

Основные оцениваемые параметры клинической апробации:

- Оценка клинического состояния и оценка функционального класса ФП.
- ЭКГ в 12-ти отведениях
- Эхо-КГ параметры по стандартному протоколу
- Показатели свертываемости крови и остальные лабораторные обследования согласно стандартам оказания медицинской помощи
- Суточное мониторирование ЭКГ
- МСКТ легочных вен
- домашний мониторинг ЭКГ с использованием персонального телемедицинского кардиорегистратора

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



Клиническая апробация будет включать следующие этапы.

I этап – визит скрининга.

Будет проведено первичное обследование, включающее сбор анамнеза, физикальный осмотр, ЭКГ, ЭхоКГ, суточное мониторирование ЭКГ, МСКТ левого предсердия и легочных вен, оценка показателей свертываемости крови, лабораторные и инструментальные обследования согласно стандартам оказания медицинской помощи, оценка соответствия критериям включения/невключения, оценка качества жизни.

В дальнейшем пациентам будет проведена криоизоляция легочных вен по протоколу CRYO DOSING под контролем рентгеноскопии.

II этап – через 6 месяцев после абляции - амбулаторный визит для проведения контрольного обследования: физикальный осмотр, холтеровское мониторирование ЭКГ.

III этап – через 12 месяцев после операции - амбулаторный визит для проведения контрольного обследования: физикальный осмотр, холтеровское мониторирование ЭКГ.

В течение 12 месяцев при помощи персонального телемедицинского кардиорегистратора оценка ритма 2 раза в день, а также при возникновении нарушений ритма.

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

Отбор пациентов для включения в клиническую апробацию будет проходить после предварительной оценки ЭКГ, ЭхоКГ и данных суточного мониторирования ЭКГ. Будет оцениваться длительность анамнеза ФП, размеры камер сердца.

Всем пациентам будет выполнена процедура криобаллонной изоляции устьев легочных вен согласно стандартной методике с помощью криобаллонного катетера 4го поколения, позиционирование баллона будет производиться под контролем рентгеноскопии. Мониторинг потенциалов легочных вен будет оцениваться с помощью 10-полусного диагностического циркулярного катетера с большим диаметром петли (25 мм). На каждую легочную вену будет нанесено 1-2 криоапликации в зависимости от PVI в соответствии с протоколом CRYO DOSING. Работа на правых легочных венах будет проводиться при наличии стимуляции диафрагмального нерва для уменьшения риска его пареза. Контроль изоляции легочных вен будет проводиться циркулярным диагностическим катетером 25 мм.

Критерием успешного выполнения процедуры будет считаться достижение электрической изоляции всех легочных вен. В случае если на операционном столе во время КБА восстановления синусового ритма не произошло, пациенту будет выполнена лекарственная или электрическая кардиоверсия.

Последующее наблюдение пациентов будет включать в себя ежедневная оценка ритма при помощи персонального телемедицинского кардиорегистратора, а также контрольные визиты через 6 и 12 месяцев. Первые 3 месяца после процедуры будут рассматриваться как слепой период (регистрация пароксизма ФП не расценивается как неэффективность процедуры).

По результатам наблюдения пациентов в течение 12 месяцев будет проведена статистическая обработка данных, сделаны выводы об эффективности криоизоляции легочных вен криобаллоном 4го поколения.

Частота визитов и проводимые диагностические манипуляции представлены в таблице 1.

Таблица 1. Частота визитов и соответствующие им процедуры

	1 визит Включение	2 визит 6 месяцев	3 визит 12 месяцев
Информированное согласие	X	-	-
Анамнез/ демографические данные	X	-	-
Оценка клинического состояния пациента	X	X	X
Клинический осмотр	X	X	X
ЭКГ	X	X	X
Трансторакальная эхокардиография	X	-	-
ХМ-ЭКГ мониторинг	X	-	-
Рентгенография ОГК	X	-	-
МСКТ ЛП с контрастированием	X	-	X
Лабораторные тесты (общий и б/х анализы крови и мочи)	X	-	-
ТТГ, Т3, Т4	X	-	-
Определение группы крови и резус-фактора, фенотипа	X	-	-
Определение уровня антигена вируса гепатита В, гепатита С, антител к вирусу иммунодефицита человека, к бледной трепонеме в ИФА в сыворотке крови (при отсутствии)	X	-	-
Коагулограмма	X	-	-
ЧП-ЭХО	X	-	-

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

Срок набора пациентов составит 3 года, в 2024-2025 годах планируется набор 79 больных, наблюдение в 2024-2026 годах, контроль в 2024-2026 гг. Клиническая апробация включает в себя 3 условных этапа. Первый этап заключается в отборе и включении в исследование пациентов с персистирующей формой ФП на госпитальном этапе (длительность пребывания в стационаре не менее 4 койко-дней). Второй этап - амбулаторный, пациенты будут приглашаться на контрольные визиты через 6 и 12 месяцев для оценки клинического состояния больных и холтеровского мониторинга ЭКГ.

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.

- Общая часть. Характеристика пациента.
- Основной диагноз, включая ФК по EHRA
- Получаемые лекарственные препараты
- Данные биохимического и общего анализов крови, показатели свертываемости крови
 - ЭКГ в 12-х отведениях
 - Суточное мониторирование ЭКГ
 - ЭхоКГ параметры (вкл. размер левого предсердия и ФВ ЛЖ)
 - МСКТ левого предсердия и легочных вен.
- домашний мониторинг с использованием персонального телемедицинского кардиорегистратора

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

Отбор больных для участия в апробации будет осуществляться на основании приведенных ниже критериев включения/невключения/исключения.

13. Критерии включения пациентов.

Параметр	Критерий включения пациентов
Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	Пароксизмальная, персистирующая и длительно-персистирующая формы фибрилляции предсердий
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	I48.
Пол пациентов	мужчины и женщины
Возраст пациентов	старше 18 лет
Другие дополнительные сведения	пациенты с задокументированной симптоматической ФП, рефрактерной или с непереносимостью антиаритмических препаратов I или III классов
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

14. Критерии неключения пациентов.

№	Критерий неключения пациентов
1	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания
2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту
3	Лица, страдающих психическими расстройствами
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
5	Наличие абсолютных противопоказаний для катетерного лечения фибрилляции предсердий

6	Серьезные психические или неврологические расстройства, а также любые другие состояния или заболевания, которые могли бы помешать участию пациента в исследовании
7	Резистентные к антикоагулянтной терапии тромбозы левых камер сердца/евозможность приема антикоагулянтной терапии
8	Явления нестабильной стенокардии или стенокардии IV ФК
9	Тяжёлая сердечно-сосудистая или сопутствующая патология (ожидаемая продолжительность жизни пациента менее 1 года)
10	Некомпенсированный гипо- или гипертиреоз

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

Досрочное прекращение участия пациентов в протоколе может произойти в следующих случаях:

1. В случае выявления нарушений критериев включения/невключения в процессе выполнения протокола;
2. При отзыве пациентом своего согласия на участие в исследовании;

Всем пациентам, не включенным/исключенным из исследования, будет оказана медицинская помощь в полном объеме согласно общепринятым стандартам лечения. За всеми пациентами, исключенными из исследования, будет продолжено наблюдение в течение 1 года

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид – медицинская помощь в рамках клинической апробации

Форма – плановая – медицинская помощь

Условия – стационарно, амбулаторно

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

Отбор и включение пациентов – 1 визит «Включение» – госпитальный этап на 1 пациента

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
Догоспитальный амбулаторный этап отбора пациентов				
1.1.	B01.015.001	Осмотр врача-кардиолога первичный	1	Отбор пациентов для включения в клиническую апробацию
1.2.	A04.10.002	Трансторакальная эхокардиография	1	Отбор пациентов для включения в клиническую апробацию
1.3.	A05.10.008.001	Холтеровское мониторирование сердечного ритма (ХМ-ЭКГ)	1	Отбор пациентов для включения в клиническую апробацию

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
1.4.	A06.10.009	Компьютерная томография сердца	1	Отбор пациентов для включения в клиническую апробацию
Стационарный этап. Койко-дни: 4. Нахождение в отделении реанимации -нет.				
2.1.	B01.015.002	Осмотр врача-кардиолога повторный	1	Подготовка к операционному лечению
2.2.	B01.015.006	Ежедневный осмотр врачом-кардиологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	4	Обеспечение послеоперационного процесса
2.3.	A12.06.011	Проведение реакции Вассермана (RW)	1	Подготовка к операционному лечению
2.4.	A26.06.101	Определение антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови	1	Подготовка к операционному лечению
2.5.	A26.06.036	Определение антигена к вирусу гепатита В (HbsAg Hepatitis B virus) в крови	1	Подготовка к операционному лечению
2.6.	A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV)	1	Подготовка к операционному лечению
2.7.	A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV)	1	Подготовка к операционному лечению
2.8.	A09.05.020	Биохимический показатель крови: креатинин	1	Подготовка к операционному лечению
2.9.	B03.016.006	Общий анализ мочи	1	Подготовка к операционному лечению
2.10.	A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	Подготовка к операционному лечению
2.11.	A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	Подготовка к операционному лечению
2.12.	A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	Подготовка к операционному лечению
2.13.	A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	Подготовка к операционному лечению

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
				лечению
2.14.	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	Подготовка к операционному лечению
2.15.	B03.005.004	Исследование коагуляционного гемостаза	2	Подготовка к операционному лечению и послеоперационному процессу
2.16.	A05.10.006	Регистрация ЭКГ покоя	2	Подготовка к операционному лечению и послеоперационному процессу
2.17.	A04.10.002	Трансторакальная эхокардиография	2	Подготовка к операционному лечению и послеоперационному процессу
2.18.	A05.10.008.001	Холтеровское мониторирование сердечного ритма (ХМ-ЭКГ)	2	Подготовка к операционному лечению и послеоперационному процессу
2.19.	B01.003.004	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	Подготовка к операционному лечению и послеоперационному процессу
2.20.	B03.003.006	Мониторинг основных параметров жизнедеятельности пациента во время проведения анестезии	1	Обеспечение послеоперационного процесса
Амбулаторный визит через 6 месяцев.				
3.1.	B01.015.001	Осмотр врача-кардиолога повторный	1	Оценка отдаленных результатов лечения
3.2.	A04.10.002	Трансторакальная эхокардиография	1	Оценка отдаленных результатов лечения
3.3.	A05.10.008.001	Холтеровское мониторирование сердечного ритма (ХМ-ЭКГ)	1	Оценка отдаленных результатов лечения
Амбулаторный визит через 12 месяцев				
4.1.	B01.015.001	Осмотр врача-кардиолога повторный	1	Оценка отдаленных результатов лечения
4.2.	A04.10.002	Трансторакальная эхокардиография	1	Оценка отдаленных результатов

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
				лечения
4.3.	A05.10.008.001	Холтеровское мониторирование сердечного ритма (ХМ-ЭКГ)	1	Оценка отдаленных результатов лечения
4.4.	A06.10.009	Компьютерная томография сердца	1	Оценка отдаленных результатов лечения
Ежедневный домашний мониторинг ЭКГ				
5.1		Ежедневная оценка врачом кардиологом/аритмологом ЭКГ с систем домашнего мониторинга и обратная связь с пациентами	1	Оценка отдаленных результатов лечения

18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения (из расчета на 1 пациента);

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема (дни)	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Цель назначения
1	Гепарин натрия	в/в	100 МЕ на 1 кг	1	1	10000*	Ме	Антикоагулянтная терапия
2	Варфарин	внутри	3	1	90	270	мг	Антикоагулянтная терапия
3	Ривароксабан	внутри	20	1	90	1800	мг	Антикоагулянтная терапия
4	Амиодарон	внутри	200	1	90	18000	мг	Антиаритмическая терапия
5	Бисопролол	внутри	5	1	90	450	мг	Антиаритмическая терапия
6	Омепразол	внутри	40	1	21	840	мг	<i>Ингибитор протонного насоса</i>
7	Прокаин	п/к	100	1	1	100	мл	Местный анестетик
8	Йопромид	в/в	200	1	1	200	мл	Рентгеноконтр

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема (дни)	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Цель назначения
								астный диагностический препарат
9	Натрия хлорид	в/в	500	5	1	2500	мл	Электролитный раствор
10	Повидон-йод	местное	30	1	1	30	мл	Местный антисептик

*Средне курсовая доза указана с учетом массы тела 100 кг.

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

№	Наименование	Средний разовый объем	Частота приема в день	Средний курсовой объем	Единицы измерения объема	Продолжительность приема	Обоснование назначения
1.1	Основной вариант стационарной диеты						
2.1	Диета с пониженным содержанием углеводов						
	Диета с повышенным содержанием белков						

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

- не применяется

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;

наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека и иное.

- не применяется

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий на одного пациента	Количество использованных медицинских изделий	Цель применения
Наименование этапа				
1.1	Интродьюсер внутрисосудистый	2	158	Осуществление доступа к сердцу
1.2	Интродьюсер внутрисердечный	1	79	Осуществление доступа к сердцу
1.3	Интродьюсер внутрисердечный управляемый	1	79	Осуществление доступа к сердцу
1.4	Катетер диагностический	1	79	Осуществление ЭФИ и позиционирование криобаллона
1.5	Криобаллон	1	79	Осуществление криоабляции
1.6	Кабель умбиликальный	1	79	Производит подачу криоагента в криобаллон
1.7	Система для орошения	1	79	Осуществление непрерывной промывки системы гепаринизированным раствором
1.8	Игла пункционная	1	79	Осуществление доступа к сердцу
1.9	Кабель электрический	1	79	Подключение криобаллона к консоли
1.10	Коннектор Y-образный	1	79	Контрастирование легочных вен
1.11	Персональный телемедицинский кардиорегистратор	1	79	Домашний мониторинг

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

Полное отсутствие клинических признаков пароксизмов ФП за все время наблюдения, за исключением первых 3 месяцев слепого периода, а также отсутствие пробежек ФП и предсердных тахикардий длительностью более 30 сек.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

- процент легочных вен с успешной PVI;
- процент возврата фибрилляции предсердий после КБА;
- процент различных аритмий и их дифференциальная диагностика с помощью домашнего мониторинга ЭКГ.

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

Анализ эффективности будет проводиться при помощи статистического пакета PASW Statistics v. 18 for Windows статистической программы ANOVAprogram (SAS 6.12). Анализ данных базируется на показателях из индивидуальных регистрационных карт больного.

Будет оцениваться влияние метода на изменение основных клинических исходов:

- изменение качества жизни
- частота возникновения осложнений
- снижение частоты госпитализаций

Сроки оценки, регистрации, учета и анализа эффективности методики могут составить около 3 месяцев после завершения апробации.

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Свобода от фибрилляции предсердий	Персональный телемедицинский кардиорегистратор, ЭКГ, суточное холтеровское мониторирование – отсутствие пароксизмов ФП	в течение 12 месяцев послеоперационного периода, за исключением первых 3 месяцев слепого периода
2.	Свобода от антиаритмической терапии	В связи с отсутствием пароксизмов ФП -отмена антиаритмической терапии	в течение 12 месяцев послеоперационного периода, за исключением первых 3 месяцев слепого периода
3.	Общее время процедуры (в минутах времени)	Снижение общего времени на оперативные вмешательства, путем достижения эффективности одним этапом интервенционного лечения	Интраоперационно

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.

Для статистической обработки результатов будет использован статистический пакет PASW Statistics v. 21 for Windows. В работе будут использованы следующие параметрические методы: описательная статистика – среднее значение, стандартное отклонение, сравнение двух неизвестных групп по одному признаку по t - критерию Стьюдента для независимых выборок. Так же непараметрические методы: описательная статистика – медиана, интерквартильный размах, пропорции; сравнение двух неизвестных групп по одному признаку – Критерий Манна- Уитни, критерий α^2 , точный критерий Фишера. Кривые выживаемости построены по методу Каплана-Мейера. Данные считаются статистически достоверными при значении $p < 0,05$.

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.

В данную клиническую апробацию планируется включить 79 пациентов. Количество пациентов получено по результатам подсчетов с помощью калькулятора мощности исследования <https://www.sealedenvelope.com/>.

В основу для расчета выборки легли данные исследований отечественных и зарубежных коллег, где в группе контроля эффективность лечения составляет 80%. При принятии статистической мощности 90% и уровня $p < 0,05$ необходимо включить 79 пациента.

- статистическая гипотеза (ожидаемые размеры эффекта в группе КА 95% и в группе метода сравнения 80%)
- допустимый уровень ошибки 1 рода (альфа-ошибки) – 5%
- заданный уровень статистической мощности – 90%

В 2024 году планируется провести КБА группы КА и/или КБА группы контроля у 39 пациентов с оценкой параметров эффективности через 6 и 12 месяцев.

В 2025 году планируется провести КБА группы КА и/или КБА группы контроля у 40 пациентов с оценкой параметров эффективности через 6 и 12 месяцев.

Таким образом, выборка в 158 пациентов (по 79 пациентов в каждой группе) будет достаточной для того, чтобы выявить различия в эффективности методик с 90% мощностью на 5% уровне достоверности.

В том числе:

На 2024 год – КБА группы КА и/или КБА группы контроля у 39 пациентов с различными формами фибрилляции предсердий

На 2025 год – КБА группы КА и/или КБА группы контроля у 40 пациентов с различными формами фибрилляции предсердий

На 2026 год – проспективное наблюдение.

IX. Объем финансовых затрат

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

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

перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения);

Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Стоимость МУ	Стоимость 1 пациента, руб.	Источник сведений о стоимости
Догоспитальный амбулаторный этап отбора пациентов				
Осмотр врача-кардиолога первичный	1	3 000,00	3 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Трансторакальная эхокардиография	1	4 200,00	4 200,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева

				МЗ РФ
Холтеровское мониторирование сердечного ритма (ХМ-ЭКГ)	1	4 000,00	4 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Компьютерная томография сердца	1	8 000,00	8 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Стационарный этап. Койко-дни: 4				
Осмотр врача-кардиолога повторный	1	1 500,00	1 500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Ежедневный осмотр врачом-кардиологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	4	2 500,00	10 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Проведение реакции Вассермана (RW)	1	600,00	600,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Определение антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови	1	750,00	750,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Определение антигена к вирусу гепатита В (HbsAg Hepatitis B virus) в крови	1	600,00	600,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Определение маркеров ВИЧ 1/2 (АГ/АТ)	1	400,00	400,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Биохимический показатель крови: креатинин	1	300,00	300,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ

Общий анализ мочи	1	350,00	350,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование уровня глюкозы в крови	1	250,00	250,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	300,00	300,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	300,00	300,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование уровня общего билирубина в крови	1	300,00	300,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	650,00	650,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование коагуляционного гемостаза	2	3 000,00	6 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Регистрация ЭКГ покоя	2	1 500,00	3 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Трансторакальная эхокардиография	2	4 200,00	8 400,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Холтеровское мониторирование сердечного ритма (ХМ-ЭКГ)	2	4 000,00	8 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ

Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	3 000,00	3 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Амбулаторный визит через 6 месяцев.				
Осмотр врача-кардиолога повторный	1	1 500,00	1 500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Трансторакальная эхокардиография	1	4 200,00	4 200,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Холтеровское мониторирование сердечного ритма (ХМ-ЭКГ)	1	4 000,00	4 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Амбулаторный визит через 12 месяцев				
Осмотр врача-кардиолога повторный	1	1 500,00	1 500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Трансторакальная эхокардиография	1	4 200,00	4 200,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Холтеровское мониторирование сердечного ритма (ХМ-ЭКГ)	1	4 000,00	4 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Компьютерная томография сердца	1	8 000,00	8 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ

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

Международное непатентованное наименование	Единицы измерения	Средняя курсовая доза	Стоимость 1 ед, руб.	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
Гепарин натрия	ЕД	10000	0,02	200,00	аукционы 2022
Варфарин	мг	12	0,34	4,08	аукционы 2022
Ривароксабан	мг	80	4,75	380,00	аукционы 2022
Амиодарон	мг	800	0,03	24,00	аукционы 2022
Бисопролол	мг	20	1,52	30,40	аукционы 2022
Омеспризол	мг	160	2,88	460,80	аукционы 2022
Прокаин	мл	100	0,14	14,00	аукционы 2022
Йопромид	мл	200	15,20	3 040,00	аукционы 2022
Натрия хлорид	мл	2500	0,07	175,00	аукционы 2022
Повидон-йод	мл	30	0,76	22,80	аукционы 2022

перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;

№	Наименование	Цена за ед., руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Общая стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Интродьюсер внутрисосудистый	1 900,00	2	3 800,00	Средневзвешенные рыночные цены
2	Интродьюсер внутрисердечный	14 400,00	1	14 400,00	Средневзвешенные рыночные цены
3	Интродьюсер внутрисердечный управляемый	96 700,00	1	96 700,00	Средневзвешенные рыночные цены
4	Катетер диагностический	57 800,00	1	57 800,00	Средневзвешенные рыночные цены
5	Криобаллон	168 300,00	1	168 300,00	Средневзвешенные рыночные цены
6	Кабель умбиликальный	22 500,00	1	22 500,00	Средневзвешенные рыночные цены
7	Система для орошения	17 500,00	1	17 500,00	Средневзвешенные рыночные цены
8	Игла пункционная	24 300,00	1	24 300,00	Средневзвешенные рыночные цены
9	Кабель электрический	32 500,00	1	32 500,00	Средневзвешенные рыночные цены

10	Коннектор Y-образный	2 000,00	1	2 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
11	Персональный телемедицинский кардиорегистратор	16 000,00	1	16 000,00	Средневзвешенные рыночные цены

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;

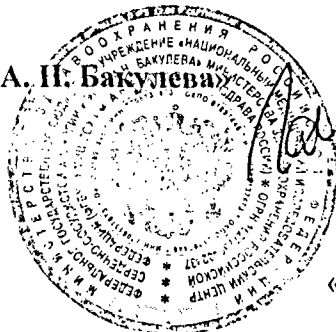
Наименование	Цена 1 курса, руб.	Количество к/д	Общая стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
Основной вариант стандартной диеты	800	4	3 200,00	Контракт на предоставление услуг по лечебному питанию

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	150,00
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	554,65
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)	70,00
4.1. из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	35,00
Итого:	774,65

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2024 год	39	30 211,35
2025 год	40	30 986,00
Итого:	79	61 197,35

Директор ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева»
Минздрава России,
Академик РАН



Голухова Е.З.

« _____ » _____ 2023 г.

Приложение №2

Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках
клинической апробации

«Изоляция устьев легочных вен криобаллонами четвертого поколения для лечения пациентов с различными формами фибрилляции предсердий (I48) для оценки ее эффективности по сравнению с изоляцией легочных вен криобаллонами предыдущих поколений с использованием отечественной системы домашнего мониторинга ЭКГ»

Индивидуальная регистрационная карта пациента

Учреждение:

ФИО пациента _____

№ пациента в клинической апробации _____

№ истории болезни _____

Дата ____ / ____ / ____

1. Демографические данные

Пациент	
1. Возраст	_____ Лет
2. Пол	<input type="checkbox"/> Мужчина <input type="checkbox"/> Женщина
3. Рост	4. Вес
5. ИМТ	
Предоперационная диагностика	

6. Начало ФП (год, месяц)	
7. Предшествующая абляция ФП	ДА / НЕТ Дата _____
8. Анамнез	
9. Антиаритмическая терапия	
ЭхоКГ	
10. ФВ ЛЖ %	
11. Размер ЛП	
ЭКГ	
12. Ритм	

Данные операции	
1. Дата ____ / ____ / ____	2. ФИО врача _____

Данные операции	
3. Начало процедуры: ____ : ____	4. Конец процедуры: ____ : ____
5. Время достижения изоляции каждой легочной вены: ЛВЛВ ____ : ____ ЛНЛВ ____ : ____ ПВЛВ ____ : ____ ПНЛВ ____ : ____	6. Количество аппликаций для изоляции каждой легочной вены: ЛВЛВ ____ ЛНЛВ ____ ПВЛВ ____ ПНЛВ ____
7. Время флюороскопии: _____ (мин)	8. DAP: _____ (mGycm2)
9. Ритм сердца во время операции	
10. Кардиоверсия	
11. Комментарии	

Осложнения	
12. Тип	ДА / НЕТ
Большое кровотечение	
Малое кровотечение	
Инсульт/ТИА (во время процедуры и 1 месяц после)	
Перфорация сердца	
Смерть	
Другие	

3. Выписка

Дата ____ / ____ / ____

ЭКГ _____ ХМ ЭКГ _____

Антиаритмическая терапия ДА НЕТ

Внеплановый визит (при наличии)

Дата _____

Жалобы -

Антиаритмическая терапия ДА НЕТ

EHRA Score _____

ЭКГ _____

6 месяцев (визит 1)

Дата ____ / ____ / ____

Жалобы -

Антиаритмическая терапия ДА НЕТ

EHRA Score _____

ЭКГ _____

12 месяцев (визит 2)

Дата ____ / ____ / ____

Жалобы -

Антиаритмическая терапия ДА НЕТ

EHRA Score _____

ЭКГ _____

ФИО врача _____

Домашний мониторинг

Жалобы -

ЭКГ (частота нарушений ритма сердца, вид нарушения ритма, время возникновения после КБА)

СОГЛАСИЕ
на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте
Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Авторы протокола клинической апробации метода «Изоляция устьев легочных вен криобаллонами четвертого поколения для лечения пациентов с различными формами фибрилляции предсердий (I48) для оценки ее эффективности по сравнению с изоляцией легочных вен криобаллонами предыдущих поколений с использованием отечественной системы домашнего мониторинга ЭКГ» согласны на опубликование данного протокола на официальном сайте Министерства Здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет».

Директор ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева»
Минздрава России,
Академик РАН



Голухова Е.З.

« 21 » 02 2023 г.