

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	Лечение ХСН (I50.0) методом модуляции сердечной сократимости у пациентов ХСН с умеренно сниженной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка у взрослых пациентов в сравнении с медикаментозной терапией ХСН
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	50 больных

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 29 листах.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 4 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

02 2023 г.

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

«Лечение ХСН (I50.0) методом модуляции сердечной сократимости у пациентов ХСН с умеренно сниженной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка у взрослых пациентов в сравнении с медикаментозной терапией ХСН»

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

«Модуляция сердечной сократимости у пациентов ХСН с умеренно сниженной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка».

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, 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	Оптимизация терапии ХСН с умеренно сниженной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	I50.0 Застойная сердечная недостаточность
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	Имплантация устройства модуляции сердечной сократимости. Модуляция сердечной сократимости способствует улучшению клинического течения ХСН, повышению качества жизни и толерантности к физической нагрузке, снижению частоты госпитализаций
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	Плановая медицинская помощь
Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Специализированная, в том числе высокотехнологическая медицинская помощь в рамках клинической апробации.
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода	В стационаре и амбулаторно
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Применение только медикаментозной терапии ХСН
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)	Оптимальная медикаментозная терапия пациентов ХСН с умеренно сниженной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка

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	Распространенность хронической сердечной недостаточности составляет 8,2% в Российской Федерации. По данным первого регистра ХСН. В РФ около 83% пациентов с ХСН это пациенты с сохраненной ФВЛЖ. 46% пациентов с диагностированной ФВсФВ ЛЖ – женщины. 47,4% пациенты со II ФК, 25,1%-III ФК.	1, 2
Первичная заболеваемость в РФ заболеванием/состоянием (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Расчетная заболеваемость в РФ составляет 13,5-16,5 случаев на 100 тыс. населения.	1, 3
Смертность в РФ от заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Смертность у пациентов с ХСН составляет около 13% после выписки из стационара после декомпенсации ХСН. По данным исследования ОРАКУЛ-РФ величина ФВ не является самостоятельным прогностическим фактором. Таким образом пациенты с ХСНсФВ имеют такие же высокие риски смерти, как и пациенты с ХСНнФВ.	4
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию/состоянию (на 10 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Показатель общей инвалидности составляет около 3,07-3,75 случаев на 10 тыс. населения. С учетом заболеваемости и стратификации ФК и ФВЛЖ расчетная первичная инвалидизация составляет 1,08-1,32 случая на 10 тыс. населения.	1, 3, 5
Иные социально-значимые сведения о заболевании/состоянии, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Согласно регистрам пациентов с ХСН, возраст пациентов с ХСНсФВ составляет около 50-79 лет. В основной своей массе это пациенты трудоспособного возраста.	2, 5
Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому), входящих в перечни ОМС, ВМП, в том числе с обозначением метода,	Интервенционных методов лечения ХСН с умеренно сниженной и сохраненной ФВЛЖ, влияющих на сократимость	6

предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)	миокарда и доказавших свою эффективность не разработано.	
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	До недавнего времени не существовало доказанных методов лечения пациентов с ХСН с умеренно сниженной и сохраненной ФВЛЖ. В последние годы проводится большое количество исследований по применению различных медикаментозных средств у этой категории пациентов, получены новые данные об эффективности ряда классов препаратов. На данный момент доказательная база имеется только у группы препаратов – ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа.	6, 7
Ожидаемые результаты внедрения предлагаемого к проведению клинической апробации метода (в том числе организационные, клинические, экономические аспекты)	Улучшение клинического течения ХСН, повышение качества жизни и толерантности к физической нагрузке, снижение частоты госпитализаций по причине декомпенсации ХСН	

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	Модуляция сердечной сократимости у пациентов ХСН с умеренно сниженной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка	
Страна-разработчик метода	Россия	
История создания метода (коротко) с указанием ссылок на научные публикации	Метод модуляции сердечной сократимости (МСС) изучался в доклинических и клинических исследованиях в течение последних двух десятилетий. Первые исследования и публикации о модуляции сердечной сократимости (МСС) относятся к XX веку. В 1969 году были проведены ряд экспериментальных работ на изолированных кардиомиоцитах (КМЦ) животных с применением техники	8-16

	<p>локальной фиксации потенциала, которые показали, что стимул, нанесенный в абсолютный рефрактерный период через электроды, расположенные внутри и снаружи клетки, увеличивает вход Ca²⁺ через мембрану клетки и улучшает сократимость КМЦ. Впервые устройство МСС было имплантировано людям в 2004 году и изучалось его действие в двух (неслепых и неконтролируемых) клинических исследованиях, посвященных возможности длительного применения МСС. В последующем метод МСС был изучен в нескольких рандомизированных клинических исследованиях, таких как двойное слепое, двойное перекрестное исследование в Европе (FIX-HF-4), слепое рандомизированное пилотное исследование в США, проспективное рандомизированное исследование в США, включавшее 428 пациентов с ХСН (FIX-HF-5) и проспективное рандомизированное исследование в США и Европе (FIX-HF-5C), в котором участвовало 160 пациентов с ХСН. В совокупности результаты всех рандомизированных исследований показали, что МСС улучшает функциональный класс ХСН, качество жизни и повышает толерантность к физической нагрузке, особенно у пациентов с ФВ ЛЖ от 25% до 45% и с III ФК ХСН по NYHA на оптимальной медикаментозной терапии ХСН, в том числе с имплантированными ИКД и нормальной продолжительностью комплекса QRS.</p>	
<p>Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).</p>	<p>Метод модуляции сердечной сократимости применяется для лечения пациентов с ХСН и ФВЛЖ $\leq 45\%$ в США и Европейских странах. В Российской Федерации устройства имплантировались у пациентов с ХСН и ФВЛЖ $\leq 40\%$.</p>	
<p>Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ</p>	<p>По результатам исследований и регистров имеются данные, которые свидетельствуют об увеличении ФВЛЖ в среднем примерно на 5% на фоне имплантации системы МСС и сохранении клинических эффектов в течение 2 лет наблюдения, а также о том, что терапия МСС связана со снижением частоты</p>	<p>17-19</p>

	госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН. Применение метода МСС у пациентов ХСН с ФВ более 40% может позволить улучшить клиническое течение заболевания по сравнению с применением только оптимальной медикаментозной терапии.	
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	Стоимость лечения	

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 осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
1. Инфекционные осложнения, связанные с имплантацией устройств	Средняя	Инфекция ложа устройства, инфекция электродов	1-2%	Послеоперационный период	Визуальный контроль, рентген-контроль, чреспищеводная ЭхоКГ
2. Дислокация электрода	Низкая	Дислокация электрода	1-2%	Послеоперационный период	Рентген-контроль

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. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н. и соавт. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА - ХСН Кардиология. 2021;61(4):4-14. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>. Импакт-фактор журнала - 1,199

2. Первые результаты российского регистра хронической сердечной недостаточности / Е. В. Ощепкова, Н. В. Лазарева, Д. Ф. Сатлыкова, С. Н. Терещенко // Кардиология. – 2015. – Т. 55. – № 5. – С. 22-28. – DOI 10.18565/cardio.2015.5.22-28. – EDN TZWNFZ. Импакт-фактор журнала - 1,199.

3. Терещенко С.Н., Жиров И.В., Романова Н.В., Осмоловская Ю.Ф., Голицын С.П. Первый российский регистр больных хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий (РИФ-ХСН): Дизайн исследования. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2015;11(6):577-581. Импакт-фактор журнала – 1,003.

4. Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О., Арутюнов Г.П. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ // Кардиология. – 2015. – Т. 55. – № 5. – С. 12-21. – DOI 10.18565/cardio.2015.5.12-21. Импакт-фактор журнала - 1,199.

5. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(8):7-13. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-7-13>. Импакт-фактор журнала –1,304.
6. Терещенко С.Н., Галявич А.С., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083.doi:10.15829/1560-4071-2020-4083. Импакт-фактор журнала –1,304
7. Anker S, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2021; 10.1056/NEJMoa2107038. Импакт-фактор журнала – 91,245.
8. Wood EH, Heppner RL, Weidmann S. Inotropic Effects of Electric Currents. *Circulation Research*. 1969;24(3):409–45. DOI: 10.1161/01.RES.24.3.409 38. Импакт-фактор журнала –17,367
9. Antoni H, Jacob R, Kaufmann R. Mechanical response of the frog and mammalian myocardium to changes in the action potential duration by constant current pulses. *Pflugers Archiv European Journal of Physiology*. 1969;306(1):33–57. DOI: 10.1007/BF00586610. Импакт-фактор журнала – 3,657
10. Pappone C, Augello G, Rosanio S et al. First human chronic experience with cardiac contractility modulation by nonexcitatory electrical currents for treating systolic heart failure: mid-term safety and efficacy results from a multicenter study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15:418—427. Импакт-фактор журнала – 2,144.
11. Stix G. Chronic electrical stimulation during the absolute refractory period of the myocardium improves severe heart failure. *European Heart Journal*. 2004;25(8):650–5. DOI: 10.1016/j.ehj.2004.02.027. Импакт-фактор журнала –29,983.
12. Borggrefe MM, Lawo T, Butter C, Schmidinger H, Lunati M, Pieske B, Misier AR, Curnis A, Böcker D, Remppis A, et al. Randomized, double blind study of non-excitatory, cardiac contractility modulation electrical impulses for symptomatic heart failure. *Eur Heart J*. 2008;29:1019–1028. doi: 10.1093/eurheartj/ehn020. Импакт-фактор журнала – 29,983
13. Neelagaru SB, Sanchez JE, Lau SK, Greenberg SM, Raval NY, Worley S, Kalman J, Merliss AD, Krueger S, Wood M, et al. Nonexcitatory, cardiac contractility modulation electrical impulses: feasibility study for advanced heart failure in patients with normal QRS duration. *Heart Rhythm*. 2006;3:1140– 1147. doi: 10.1016/j.hrthm.2006.06.031. Импакт-фактор журнала – 6,343.
14. Kadish A, Nademanee K, Volosin K, Krueger S, Neelagaru S, Raval N, Obel O, Weiner S, Wish M, Carson P, et al. A randomized controlled trial evaluating the safety and efficacy of cardiac contractility modulation in advanced heart failure. *Am Heart J*. 2011;161:329–337.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2010.10.025. Импакт-фактор журнала – 4,749.
15. Abraham WT, Nademanee K, Volosin K, Krueger S, Neelagaru S, Raval N, Obel O, Weiner S, Wish M, Carson P, et al; FIX-HF-5 Investigators and Coordinators. Subgroup analysis of a randomized controlled trial evaluating the safety and efficacy of cardiac contractility modulation in advanced heart failure. *J Card Fail*. 2011;17:710–717. doi: 10.1016/j.cardfail.2011.05.006. Импакт-фактор журнала – 5,712.
16. Abraham WT, Kuck KH, Goldsmith RL, Lindenfeld J, Reddy VY, Carson PE, Mann DL, Saville B, Parise H, Chan R, et al. A randomized controlled trial to evaluate the safety and efficacy of cardiac contractility modulation. *JACC Heart Fail*. 2018; 6:874–883. doi: 10.1016/j.jchf.2018.04.010. Импакт-фактор журнала – 12,035.
17. Kuschyk J, Roeger S, Schneider R, Streitner F, Stach K, Rudic B, Weiß C, Schimpf R, Papavasilliu T, Rousso B, et al. Efficacy and survival in patients with cardiac contractility modulation: long-term single center experience in 81 patients. *Int J Cardiol*. 2015;183:76–81. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.12.178. Импакт-фактор журнала – 4,164.
18. Müller D, Remppis A, Schauerte P, Schmidt-Schweda S, Burkhoff D, Rousso B, Gutterman D, Senges J, Hindricks G, Kuck KH. Clinical effects of long-term cardiac contractility modulation (CCM) in subjects with heart failure caused by left ventricular systolic dysfunction. *Clin Res Cardiol*. 2017;106:893–904. doi: 10.1007/s00392-017-1135-9. Импакт-фактор журнала –5,46.

19. Anker SD, Borggrefe M, Neuser H, Ohlow MA, Roger S, Goette A, Remppis BA, Kuck KH, Najarian KB, Gutterman DD, et al. Cardiac contractility modulation improves long-term survival and hospitalizations in heart failure with reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:1103–1113. doi: 10.1002/ejhf.1374. Импакт-фактор журнала – 15,534.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Клиническую апробацию методики имплантации устройств модуляции сердечной сократимости планируется проводить в соответствии с протоколом клинической апробации, стандартами надлежащей клинической практики (GCP) и нормативными требованиями Минздрава России.

Перед началом выполнения любых процедур в рамках данной апробации будет осуществляться получение информированного согласия пациентов.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель: практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода лечения модуляцией сердечной сократимости у пациентов ХСН (I50.0) с умеренно сниженной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка у взрослых пациентов для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности.

Задачи:

1. Оценить безопасность имплантации системы модуляции сердечной сократимости пациентов с сердечной недостаточностью с умеренно сниженной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка по сравнению с применением только оптимальной медикаментозной терапии ХСН.

2. Оценить эффективность применения кардиомодулирующей терапии у пациентов с умеренно сниженной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка, влияние на функциональный класс ХСН, качество жизни, толерантность к физической нагрузке по сравнению с применением только оптимальной медикаментозной терапии ХСН.

3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода лечения модуляцией сердечной сократимости у пациентов ХСН (I50.0) с умеренно сниженной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка у взрослых пациентов по сравнению с применением только оптимальной медикаментозной терапии ХСН.

IV. Дизайн клинической апробации

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

Клинические эффекты кардиомодулирующей терапии активно изучаются. Проведено несколько многоцентровых проспективных рандомизированных исследований: FIX-CHF-4, FIX-HF-5 I, FIX-HF-5 II. Исследования продемонстрировали значимое увеличение толерантности к физической нагрузке (по данным теста 6-минутной ходьбы ($p = 0,02$)), качества жизни (по данным Миннесотского опросника ($p < 0,001$)), улучшения функционального класса сердечной недостаточности ($p < 0,001$), фракции выброса левого желудочка ($p = 0,004$), суммарного показателя смертности и госпитализации [12-16].

В настоящее время ведется международное рандомизированное исследование по изучению влияния на прогноз и общую смертность пациентов на фоне ССМ-терапии.

Проведенные ранее исследования методики на животных, а также с участием биоптата сердечной мышцы человека продемонстрировали отсутствие повреждающего или аритмогенного действия стимуляции.

Имеются одноцентровые проспективные и ретроспективные исследования, которые анализировали фактическую выживаемость пациентов и сравнивали ее с расчетной на

основании клинического статуса каждого пациента. Было продемонстрировано преимущество методики по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией с высоким коэффициентом достоверности.

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	Снижение функционального класса сердечной недостаточности на основании результатов теста 6-ти минутной ходьбы (ТШХ) исходно и через 6 и 12 мес. после имплантации устройства на 50%
2	Повышение качества жизни (по данным Миннесотского опросника качества жизни) исходно и через 6 и 12 мес. после имплантации устройства, на 10-20 баллов
3	Уменьшение размера (на 1 см) и объема левого предсердия (на 10-20 мл) по данным эхокардиографии исходно и через 6 и 12 мес. после имплантации устройства
4	Снижение показателя E/E' по данным эхокардиографии исходно и через 6 и 12 мес. после имплантации устройства до 8 ед.
5	Уменьшение частоты желудочковых нарушений ритма по данным Холтеровского мониторирования ЭКГ исходно и через 6 и 12 мес. после имплантации устройства на 30-50%
6	Снижение уровня NT-proBNP исходно и через 6 и 12 мес. после имплантации устройства на 100-200 пг/мл
7	Снижение числа госпитализаций по причине ХСН в течение всего периода наблюдения на 50%

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

В клиническую апробацию будут включены пациенты, которым на фоне оптимальной медикаментозной терапии ХСН будет проведена имплантация модулятора сердечной сократимости. Набор пациентов будет осуществляться в течение 2 лет.

Всего планируется включить 50 пациентов с ХСН с умеренно сниженной и сохранной ФВ ЛЖ.

В группу метода сравнения войдут 50 пациентов, которые будут получать только оптимальную терапию ХСН.

Включение в апробацию планируется при условии удовлетворения пациента критериям включения, а также после подписания пациентом информированного согласия на участие в протоколе данной клинической апробации.

Наблюдение за пациентами будет проводиться в течение 1 года. Наблюдение будет включать в себя стационарный этап, в ходе которого выполняется предоперационное обследование, операция, послеоперационное программирование системы и послеоперационное наблюдение, а также амбулаторный этап, связанный с оценкой гемодинамических и клинических изменений в ходе последующего наблюдения. Запланированы визиты пациентов в медучреждение через 6 и 12 месяцев после имплантации системы.

Схема клинической апробации метода

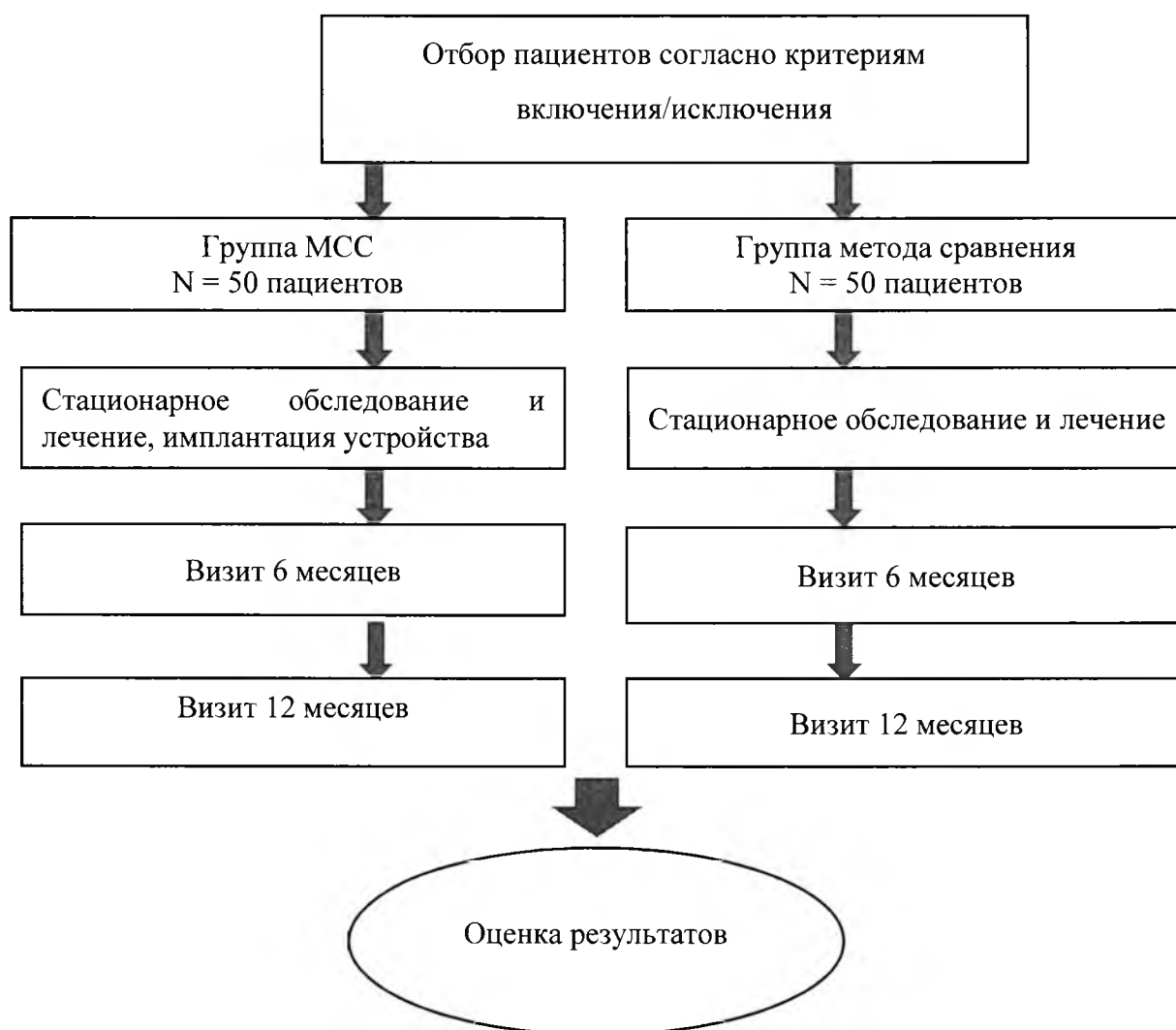


Таблица 1. Сводная таблица обследований пациента.

Обследования	Предопер. обследование (-14...-1 день)	Имплантация устройства, 0	Дни 1-5	6 мес.	12 мес.
Визит в медучреждение	Визит 1			Визит 2	Визит 3
Форма информированного согласия пациента	+				
Осмотр врача-кардиолога первичный	+				
Осмотр врача-кардиолога повторный			+	+	+
ФК ХСН	+			+	+
Тест 6-минутной ходьбы	+			+	+
ЭКГ	+		+	+	+
Суточное мониторирование ЭКГ	+		+		+

Трансторакальная Эхо-КГ	+			+	+
Предоперационный анализ крови: реакция Вассермана, определение АТ к гепатитам В и С, АТ к ВИЧ	+				
Рентгенография органов грудной клетки	+				
Имплантация кардиомодулирующей системы		+			
Проверка системы стимуляции		+	+	+	+
Опросник качества жизни (Миннесотский)	+			+	+
Общий анализ крови	+				
Биохимический анализ крови (глюкоза, креатинин, АЛТ, АСТ, билирубин)	+				
NT-proBNP	+			+	+

День 0 = день имплантации системы

Указанные временные параметры (дни) ± 4 дня.

Внеплановые визиты. Если визит пациента связан с сердечно-сосудистыми явлениями и происходит вне установленного по протоколу графика, приведенного в Таблице 1, такой визит называется «внеплановым».

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

После включения в апробацию на дооперационном этапе пациенту выполняется весь комплекс необходимого обследования.

Имплантация системы кардиомодулирующей терапии относится к плановым вмешательствам и выполняется на фоне компенсированного состояния пациента. Операция должна быть выполнена в рентгеноперационной. Под местной анестезией выполняется разрез в правой или левой подключичной области. Электроды вводятся в венозное русло посредством пункции подключичной вены или венесекции головной вены. При затруднении или окклюзирующем поражении данных вен можно рассмотреть альтернативные сосудистые доступы. Электроды под рентгенологическим контролем устанавливаются в области межжелудочковой перегородки со стороны правого желудочка. Требуемое расстояние между электродами не менее 2 см. Выполняется интраоперационное тестирование параметров электродов: порог стимуляции не выше 2 V, чувствительность не ниже 3 mV, сопротивление 200-1000 Ом. При удовлетворительных параметрах обоих электродов их подключают к устройству и через стерильный рукав проводится первичная настройка параметров стимуляции. Если при этом у пациента возникают неприятные жгучие или пульсирующие ощущения за грудиной, электрод(ы) переставляют, добиваясь исчезновения неприятных ощущений во время стимуляции.

При отсутствии чувствительности со стороны пациента и стабильной устойчивом характере внутрисердечных сигналов и наносимой стимуляции, аппарат помещают в ложе, послонно ушивают рану. Накладывается асептическая повязка.

В течение стационарного этапа пациента обучают пользованию зарядным устройством, знакомят с графиком амбулаторных посещений. Индивидуальное зарядное устройство выдается пациенту на руки вместе с инструкцией по применению.

Перед выпиской производится контроль работы системы и настройка параметров.

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

Срок проведения апробации составляет 3 года. Набор пациентов будет проведен в 2023-2024 годах, планируется набрать 50 пациентов. Наблюдение пациентов составит 12 месяцев – в 2024-2025 годах, анализ результатов в 2025 году. Наблюдение за всеми пациентами продолжается 1 год.

Клиническая апробация включает в себя 3 условных этапа. Первый этап заключается в отборе и включении в апробацию пациентов с показаниями к имплантации модулятора сердечной сократимости (длительность пребывания в стационаре в среднем 10 койко-дней). Второй этап – амбулаторный, пациенты будут приглашаться на контрольный визит через 6 и 12 месяцев для оценки клинического состояния больных.

Госпитальный период – 1 раз, в среднем 10 койко-дней;

Амбулаторный период наблюдения – 12 месяцев;

Контрольные точки наблюдения – 6, 12 месяцев после имплантации устройства.

Клиническая апробация может быть завершена преждевременно, если выявляются серьезные нежелательные явления, связанные с апробационной методикой и делающие дальнейшее применение методики недопустимым с этической точки зрения.

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.

- демографические данные (пол, возраст);
- полный диагноз;
- данные ЭКГ;
- данные общего и биохимического анализов крови;
- функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA;
- фракция выброса левого желудочка при трансторакальной эхо-кардиографии; размеры и объемы камер сердца; расчетное давление в легочной артерии;
- размер и объем левого предсердия при трансторакальной эхо-кардиографии
- показатель E/E' при трансторакальной эхо-кардиографии;
- дистанция, пройденная при тесте с шестиминутной ходьбой;
- показатели качества жизни по данным Миннесотского опросника;
- уровень NT-proBNP;
- количество и характер нарушений ритма при проведении ХМ-ЭКГ после имплантации системы стимуляции;
- значимые клинические события.

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	Застойная сердечная недостаточность
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	I50.0
Пол пациентов	Мужской/женский
Возраст пациентов	>18 лет
Другие дополнительные сведения	1. Пациенты с хронической сердечной недостаточностью II-III ФК (NYHA) 2. ФВ ЛЖ более 40% 3. Оптимальная медикаментозная терапия в соответствии с текущими рекомендациями 4. Стабильное состояние \geq 1 мес.
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в клинической апробации

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	Отказ пациента участвовать в апробации.
6	Пациенты в активном листе трансплантации сердца, либо пациенты после трансплантации сердца, терминальная сердечная недостаточность.
7	Острые заболевания (в настоящее время), либо наличие системной инфекции, либо сепсис, которые, могут отрицательно сказаться на безопасности и / или эффективности лечения участника данной апробации.

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.

8	Обратимые причины ХСН, например, заболевания щитовидной железы, острая алкогольная интоксикация, недавнее крупное хирургическое вмешательство или травма.
9	Недавние сердечные события, включая инфаркт миокарда, чрескожное коронарное вмешательство, либо операция на сердце (протезирование или реконструкция клапанов сердца; коронарное шунтирование) в течение предыдущих 3 месяцев.
10	Декомпенсация сердечной недостаточности.
11	Острый миокардит.
12	Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия.
13	Стенокардия IV ф.к. или застойная сердечная недостаточность IV ф.к. (NYHA).
14	Механический протез трикуспидального клапана.
15	Затруднение сосудистого доступа.
16	Медицинские состояния, ограничивающие ожидаемое выживание до < 1 года.
17	Параллельное участие в любом другом клиническом исследовании.

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Отсутствие возможности продолжить проведение всех мероприятий, запланированных в данной апробации, со стороны пациента	6, 12 месяцев
2	В интересах пациента выйти из апробации	6, 12 месяцев
3	Желание пациента добровольно прекратить участие в апробации	6, 12 месяцев
4	У пациента обнаружено сопутствующее заболевание, ограничивающее выполнение процедур клинической апробации	6, 12 месяцев
5	Несоблюдение пациентом режима и условий лечения	6, 12 месяцев
6	Возникла ситуация, которая, по мнению врача, может угрожать целостности апробации	6, 12 месяцев

Перед включением в апробацию пациенту будет сообщено о том, что он имеет право выйти из апробации в любое время и по любой причине и что такое его решение никак не повлияет на его последующее лечение у его врача и в медицинском учреждении.

В случае, если пациент исключается из протокола, все данные, которые были собраны до этого момента будут использованы в анализе результатов апробации. Последующее наблюдение пациентов, исключенных из апробации, будет проводиться в таком же объеме и режиме, которое требуется для ведения пациентов в соответствии с международными и национальными рекомендациями и протоколами.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи

Вид медицинской помощи – специализированная, в том числе высокотехнологическая медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Форма оказания медицинской помощи - плановая.

Условия оказания медицинской помощи - стационарно и амбулаторно.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Усредненный показатель частоты предоставления	Кратность применения	Цель назначения
1. Госпитальный этап					
1.1	B01.015.006.003	Пребывание в двухместной палате при стандартном размещении (1 койко-день) в кардиологическом отделении	1	10	Наблюдение за состоянием, проведение лечебных и диагностических мероприятий
1.2	B01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	1	1	Оценка критериев включения /исключения
1.3	B01.015.002	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный	1	5	Оценка клинического состояния
1.4	A16.10.014.071	Имплантация модулятора сердечной сократимости	1	1	Кардиомодулирующая терапия
1.5	A04.10.002	Эхокардиография	1	1	Оценка критериев включения /исключения
1.6	A05.10.006 A05.10.004	Регистрация электрокардиограммы Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	2	Оценка критериев включения /исключения и динамики состояния
1.7	A05.10.008	Холтеровское мониторирование сердечного ритма	1	1	Оценка критериев включения /исключения
1.8	A06.09.007.002	Рентгенография легких цифровая	1	1	Оценка критериев включения /исключения и клинического состояния
1.9	A26.06.036 A26.06.041.002 A26.06.049.001 A26.06.082	Определение антигена к вирусу гепатита В (HbsAg Hepatis B virus) в крови. Определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови. Исследование уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу	1	1	Подготовка к имплантации устройства

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Усредненный показатель частоты предоставления	Кратность применения	Цель назначения
		иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 и антигена p24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agp24) в крови. Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в крови			
1.10	B03.016.003 A12.05.001	Общий (клинический) анализ крови развернутый, исследование скорости оседания эритроцитов	1	1	Оценка состояния и подготовка к имплантации устройства
1.11	B03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	1	1	Оценка состояния и подготовка к имплантации устройства
1.12	B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический (глюкоза, белок общий, билирубин общий, холестерин общий, триглицериды, АСТ, АЛТ, мочевины, креатинин, ЩФ, ЛДГ, калий, натрий, хлор)	1	1	Оценка состояния и подготовка к имплантации устройства
1.13	A12.05.005 A12.05.006	Определение основных групп по системе АВ0, определение антигена D системы Резус (резус-фактор)	1	1	Подготовка к имплантации устройства
1.14	B03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1	1	Подготовка к имплантации устройства
1.15	A09.05.256	Исследования уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови	1	1	Оценка клинического состояния
1.16	A23.10.008	Определение и/или изменение параметров работы имплантированного модулятора сердечной сократимости	1	1	Контроль имплантированного устройства
2. Амбулаторный этап. Визит 6 месяцев					

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Усредненный показатель частоты предоставления	Кратность применения	Цель назначения
2.1	B01.015.002	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный	1	1	Оценка клинического состояния, регистрация событий.
2.2	A04.10.002	Эхокардиография	1	1	Оценка эффективности метода
2.3	A05.10.006 A05.10.004	Регистрация электрокардиограммы Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1	Контроль терапии и безопасности
2.4	A23.10.008	Определение и/или изменение параметров работы имплантированного модулятора сердечной сократимости	1	1	Контроль имплантированного устройства
2.5	A09.05.256	Исследования уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови	1	1	Оценка динамики показателя
3. Амбулаторный этап. Визит 1 2 месяцев					
3.1	B01.015.002	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный	1	1	Оценка клинического состояния, регистрация событий.
3.2	A04.10.002	Эхокардиография	1	1	Оценка эффективности метода
3.3	A05.10.006 A05.10.004	Регистрация электрокардиограммы Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1	Контроль терапии и безопасности
3.4	A23.10.008	Определение и/или изменение параметров работы имплантированного	1	1	Контроль имплантированного устройства

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Усредненный показатель частоты предоставления	Кратность применения	Цель назначения
		модулятора сердечной сократимости			
3.5	A09.05.256	Исследования уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови	1	1	Оценка динамики показателя
3.6	A05.10.008	Холтеровское мониторирование сердечного ритма	1	1	Контроль нарушений ритма

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	Обоснование назначения
Госпитальный этап									
Бета-адреноблокаторы – выбор по показаниям									
1	Бисопролол	10 мг	внутри	10	1	10 дн	100	мг	Терапия ХСН
2	Метопролол	100 мг	внутри	200	1	10 дн	2000	мг	Терапия ХСН
3	Карведилол	25 мг	внутри	25	2	10 дн	500	мг	Терапия ХСН
Ингибиторы АПФ – выбор по показаниям									
1	Эналаприл	10 мг	внутри	10	2	10 дн	200	мг	Терапия ХСН
2	Периндоприл	4 мг	внутри	4	1	10 дн	40	мг	Терапия ХСН
Антагонисты рецепторов ангиотензина-неприлизина выбор по показаниям									
1	Валсартан+сакубитрил	400	внутри	200	2	10 дн	4000	мг	Терапия ХСН
Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа выбор по показаниям									
1	Дапаглифлозин	10	внутри	10	1	10 дн	100	мг	Терапия ХСН
2	Эмпаглифлозин	10	внутри	10	1	10 дн	100	мг	Терапия ХСН
Антиаритмические препараты – при наличии показаний									
1	Амиодарон	200 мг	внутри	200	1	10 дн	1000	мг	Антиаритмическая терапия
2	Соталол	80 мг	внутри	80	2	10 дн	1600	мг	Антиаритмическая терапия
Диуретики – выбор по показаниям									
1	Фуросемид	40 мг	внутри	60	1	10 дн	600	мг	Диуретическая терапия

2	Торасемид	10 мг	внутри	10	1	10дн	100	мг	Диуретическая терапия
3	Эплеренон	50 мг	внутри	50	1	10дн	500	мг	Диуретическая терапия
4	Спиронолактон	50 мг	внутри	50	1	10дн	500	мг	Диуретическая терапия
Антикоагулянты – выбор по показаниям									
1	Дабигатрана этексилат	150мг	внутри	150	2	10 дн	3000	мг	Профилактика тромбоэмболических осложнений
2	Апиксабан	10 мг	внутри	5	2	10дн	100	мг	Профилактика тромбоэмболических осложнений
3	Варфарин	5 мг	внутри	5	1	10дн	50	мг	Профилактика тромбоэмболических осложнений
4	Ривароксабан	20 мг	внутри	20	1	10дн	200	мг	Профилактика тромбоэмболических осложнений
Антиагреганты – по показаниям									
1	Ацетилсалициловая кислота	100	внутри	100	1	10дн	1000	мг	Лечение ИБС
Антибактериальная терапия									
1	Цефоперазон + Сульбактам	1000	в/венно	1000+1000	1	3дн	6000	мг	Профилактика инфекционных осложнений

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
Госпитальный этап							
1	Основной вариант стандартной диеты	1	3	30	порция	10 дней	Питание в условиях стационара

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
Госпитальный этап				

1	Комплект системы Имплантируемого генератора импульсов модуляции сердечной сократимости	1	1	Модуляция сердечной сократимости
---	--	---	---	----------------------------------

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

1	Снижение функционального класса сердечной недостаточности на основании результатов теста 6-ти минутной ходьбы (ТШХ) через 12 мес. после имплантации устройства на 50%
2	Повышение качества жизни (по данным Миннесотского опросника качества жизни) через 12 мес. после имплантации устройства, на 10-20 баллов
3	Уменьшение размера (на 1 см) и объема левого предсердия (на 10-20 мл) по данным эхокардиографии через 12 мес. после имплантации устройства
4	Снижение показателя E/E' по данным эхокардиографии через 12 мес. после имплантации устройства до 8 ед.
5	Уменьшение частоты желудочковых нарушений ритма по данным Холтеровского мониторирования ЭКГ через 12 мес. после имплантации устройства на 30-50%
6	Снижение уровня NT-proBNP через 12 мес. после имплантации устройства на 100-200 пг/мл
7	Снижение числа госпитализаций по причине ХСН в течение всего периода наблюдения на 50%

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

Нет.

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Снижение функционального класса сердечной недостаточности по NYHA на основании результатов теста 6-ти минутной ходьбы (ТШХ) через 12 мес. после имплантации устройства на 50%	Расстояние, измеряемое в метрах, пройденное за 6 минут теста на ходьбу (6 MWT)	Исходно при включении в апробацию, 6, 12 месяцев
2.	Повышение качества жизни (по данным Миннесотского опросника качества жизни) через 12 мес. после имплантации устройства, на 10-20 баллов	Миннесотский опросник качества жизни для пациентов с ХСН	Исходно при включении в апробацию, 6, 12 месяцев
3	Уменьшение размера (на 1 см) и объема левого предсердия (на 10-20 мл) по данным эхокардиографии через 12 мес. после имплантации устройства	Эхокардиографическое исследование	Исходно при включении в апробацию, 6, 12 месяцев
4.	Снижение показателя E/E' по данным эхокардиографии через	Эхокардиографическое исследование	Исходно при включении в

	12 мес. после имплантации устройства до 8 ед.		апробацию, 6, 12 месяцев
5	Уменьшение частоты желудочковых нарушений ритма по данным Холтеровского мониторирования ЭКГ через 12 мес. после имплантации устройства на 30-50%	Холтеровское мониторирование ЭКГ	Исходно при включении в апробацию, 12 месяцев
6.	Снижение уровня NT-proBNP через 12 мес. после имплантации устройства на 100-200 пг/мл	Исследования уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови	Исходно при включении в апробацию, 6, 12 месяцев
7.	Снижение числа госпитализаций по причине ХСН в течение всего периода наблюдения на 50%	Анализ информации в течение годового наблюдения	12 месяцев

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.

Переменные будут выражаться как среднее \pm стандартное отклонение и сравниваться с помощью Т-теста, если их распределение существенно не отклоняется от нормального распределения (будет проводиться проверка с помощью теста Колмогорова-Смирнова). Если будет обнаружено значительное отклонение от нормального распределения, непрерывные переменные будут выражаться как медиана с указанием межквартильных интервалов и сравниваться с помощью непараметрических критериев (тесты Манна-Уитни и точный критерий Фишера). Категориальные переменные будут выражаться в процентах и абсолютных значениях. Средневзвешенные проценты будут предоставлять средние значения параметров, представляемых в процентах. Двустороннее $p < 0,05$ будет обозначать статистически достоверное различие (доверительный интервал 0,95). Анализ будет проводиться с использованием программного пакета STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA).

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.

На этапе планирования расчет необходимого размера выборки проводился с помощью статистического программного пакета STATA (STATA Corp., Texas, US). Формула для расчета размера выборки при сравнении двух частот следующая:

$$n = [A+B]^2 * [(p1*(1-p1)+(p2*(1-p2)))] / [p1-p2]^2$$

где n=размер выборки для каждой группы (общий размер выборки в два раза больше)

p1=первая частота

p2=вторая частота

p1-p2=клинически значимые различия

A - зависит от уровня значимости

B - зависит от мощности

Таким образом, выборка в 50 пациентов будет достаточной для того, чтобы определить эффективность методики с 80% мощностью на 5% уровне достоверности.

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;

$N_{общ}$ – 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 ($N_{св}$) 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 ($N_{общ}$) 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:

перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения);

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1. Госпитальный этап						
1.1	Пребывание в стационаре при стандартном размещении (1 койко-день) в кардиологическом отделении	4000	10	1	40000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

1.2	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	2000	1	1	2000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
1.3	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный	1200	5	1	6000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
1.4	Имплантация модулятора сердечной сократимости	95000	1	1	95000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
1.5	Эхокардиография	2800	1	1	2800	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
1.6	Регистрация электрокардиограммы. Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	900	2	1	1800	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
1.7	Рентгенография легких цифровая	2000	1	1	2000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
1.8	Холтеровское ЭКГ мониторирование (в 2-3 отведениях) до 24 часов с заключением	3300	1	1	3300	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
1.9	Определение антигена к вирусу гепатита В (HbsAg Hepatis B virus) в крови. Определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С	1800	1	1	1800	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

	(Hepatitis C virus) в крови. Исследование уровня антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 и антигена p24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agp24) в крови. Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в крови					
1.10	Общий (клинический) анализ крови развернутый, исследование скорости оседания эритроцитов	700	1	1	700	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
1.11	Общий (клинический) анализ мочи	500	1	1	500	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
1.12	Анализ крови биохимический общетерапевтический (глюкоза, белок общий, билирубин общий, холестерин общий, триглицериды, АСТ, АЛТ, мочевины, креатинин, ЩФ, ЛДГ, калий, натрий, хлор)	2950	1	1	2950	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
1.13	Определение основных групп по системе АВ0, определение антигена D системы Резус (резус-фактор)	2000	1	1	2000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
1.14	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	620	1	1	620	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
1.15	Исследования уровня N-терминального фрагмента натрийуретического	2500	1	1	2500	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак.

	проептида мозгового (NT-proBNP) в крови					Е.И. Чазова» Минздрава России
1.16	Определение и/или изменение параметров работы имплантированного модулятора сердечной сократимости	7500	1	1	7500	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
2. Амбулаторный этап, визит 6 месяцев						
2.1	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный	1200	1	1	1200	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
2.2	Эхокардиография	2800	1	1	2800	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
2.3	Регистрация электрокардиограммы. Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	900	1	1	900	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
2.4	Определение и/или изменение параметров работы имплантированного модулятора сердечной сократимости	7500	1	1	7500	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
2.5	Исследования уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови	2500	1	1	2500	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
3. Амбулаторный этап, визит 12 месяцев						
3.1	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный	1200	1	1	1200	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
3.2	Эхокардиография	2800	1	1	2800	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ

						«НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
3.3	Регистрация электрокардиограммы. Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	900	1	1	900	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
3.4	Определение и/или изменение параметров работы имплантированного модулятора сердечной сократимости	7500	1	1	7500	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
3.5	Исследования уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови	2500	1	1	2500	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
3.6	Холтеровское ЭКГ мониторирование (в 2-3 отведениях) до 24 часов с заключением	3300	1	1	3300	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, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Бисопролол	1,9	10	19	0,8	15,2	ГРЛС
2	Метопролол	3,9	10	39	0,1	3,9	ГРЛС
3	Карведилол	11,4	10	114	0,1	11,4	ГРЛС
4	Эналаприл	8,28	10	828	0,1	82,8	ГРЛС
5	Периндоприл	7,8	10	78	0,1	7,8	ГРЛС
6	Валсартан+сакубитрил	164	10	1640	0,8	1312	ГРЛС
7	Дапаглифлозин	80	10	800	0,7	560	ГРЛС
8	Эмпаглифлозин	93	10	930	0,3	279	ГРЛС
9	Амиодарон	4,5	10	45	0,4	18	ГРЛС
10	Соталол	6,8	10	68	0,1	6,8	ГРЛС

№	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, руб.	Источник сведений о стоимости
11	Фуросемид	0,57	10	5,7	0,5	2,85	ГРЛС
12	Торасемид	2,8	10	28	0,5	14	ГРЛС
13	Эплеренон	69,5	10	695	0,4	278	ГРЛС
14	Спиронолактон	4,6	10	46	0,6	27,6	ГРЛС
15	Дабигатрана эксилат	226	10	2260	0,1	226	ГРЛС
16	Апиксабан	79,6	10	796	0,2	159,2	ГРЛС
17	Варфарин	2,3	10	23	0,1	2,3	ГРЛС
18	Ривароксабан	93,7	10	937	0,3	281,1	ГРЛС
19	Ацетилсалициловая кислота	0,725	10	7,25	0,8	5,8	ГРЛС
20	Цефоперазон, Сульбактам	100	3	300	1	300	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 частота предоставления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Комплект системы Имплантируемого генератора импульсов модуляции сердечной сократимости	1700000	1	1	1700000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;

№	Наименование	Стоимость 1 курса, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Общая стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Основной вариант стандартной диеты	7800	1	7800	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	126,0
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	1752,3
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)	50,0
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	25,0
Итого:	1928,3

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2023	15	28 924,5
2024	35	67 490,5
Итого:	50	96 415,0

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

«Лечение ХСН (I50.0) методом модуляции сердечной сократимости у пациентов ХСН с умеренно сниженной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка у взрослых пациентов в сравнении с медикаментозной терапией ХСН»

Учреждение: _____

ФИО пациента _____

№ пациента в апробации _____

№ истории болезни _____

Дата ____ / ____ / ____

Элемент	Формат данных	Единицы измерения/статус
Исходно		
<i>- Клинические данные -</i>		
Возраст	числовое	лет
Пол	выбор категории	мужчина/женщина
Вес	числовое	кг
Рост	числовое	см
ИМТ	числовое	ед.
Этиология СН	выбор категории	<ul style="list-style-type: none"> • ишемия • ДКМП • другое
ФК хронической СН (NYHA)	числовое	класс
Фибрилляция предсердий	логическое	имеется/отсутствует
Сахарный диабет	логическое	имеется/отсутствует
Артериальная гипертония	логическое	имеется/отсутствует
<i>Инструментальные данные</i>		
<i>- ЭХОКГ -</i>		
ФВ ЛЖ	числовое	%
Линейный размер (передне-задний) ЛП	числовое	см
Объем ЛП	числовое	мл
КДР	числовое	мм
КСП	числовое	мм
Е/Е'	числовое	
Расчетное давление ЛА	числовое	мм рт ст
<i>- Холтер ЭКГ -</i>		
ФП/ТП	логическое	имеется/отсутствует
Синусовый ритм	логическое	имеется/отсутствует
Среднее ЧСС/ЧЖС	числовое	уд. в 1 мин.
Наличие паузы более 3 сек	логическое	имеется/отсутствует
Кол-во ЖЭС	числовое	ед

<i>ЭКГ</i>		
Ширина комплекса QRS	числовое	мсек
<i>Качество жизни</i>		
Данные опросника	числовое	баллы
<i>Физическая активность</i>		
Дистанция 6 мин ходьбы	числовое	м
<i>Лабораторные данные</i>		
NT-pro-BNP	числовое	пг/мл
<i>Интраоперационные данные</i>		
Время операции	числовое	мин
Время флюороскопии	числовое	мин
<i>Данные программирования устройства (интраоперационно)</i>		
ССМ стимуляция активирована	логическое	Да/нет
Кол-во стимулов	числовое	ед
Время терапии в сутки	числовое	ч
Амплитуда стимуляции	числовое	V
Длительность стимула	числовое	мсек
Кол-во активированных электродов	числовое	ед
Деактивированные электроды	числовое	ед
Причина деактивации	логическое	<ul style="list-style-type: none"> • стимуляция ложа • болезненность • другая
<i>Госпитальные осложнения</i>		
Смерть	логическое	имеется/отсутствует
Тромбоэмболические осложнения	логическое	имеется/отсутствует
Геморрагические осложнения	логическое	имеется/отсутствует
Пневмоторакс	логическое	имеется/отсутствует
Гемоторакс	логическое	имеется/отсутствует
Дислокация электрода	логическое	имеется/отсутствует
Инфекционные осложнения	логическое	имеется/отсутствует
Высокий порог стимуляции	логическое	имеется/отсутствует
Другое	логическое	имеется/отсутствует
<i>Данные программирования устройства (стац этап)</i>		
ССМ стимуляция активирована	логическое	Да/нет
Кол-во стимулов	числовое	ед
Время терапии в сутки	числовое	ч
Процент стимуляции	числовое	%
Амплитуда стимуляции	числовое	V
Длительность стимула	числовое	мсек
Кол-во активированных электродов	числовое	ед
Деактивированные электроды	числовое	ед
Причина деактивации	логическое	<ul style="list-style-type: none"> • стимуляция ложа • болезненность • другая

Через 6 месяцев		
Субъективное улучшение	логическое	Имеется/отсутствует
<i>-клинические данные-</i>		
ФК СН	числовое	класс
<i>Качество жизни</i>		
Данные опросника	числовое	баллы
<i>Физическая активность</i>		
Дистанция 6 мин ходьбы	числовое	м
<i>Инструментальные данные</i>		
<i>- ЭХОКГ -</i>		
ФВ ЛЖ	числовое	%
Линейный размер (передне-задний) ЛП	числовое	см
Объем ЛП	числовое	мл
КДР	числовое	мм
КСР	числовое	мм
Е/Е'	числовое	
Расчетное давление ЛА	числовое	мм рт ст
<i>- Холтер ЭКГ -</i>		
ФП/ТП	логическое	имеется/отсутствует
Синусовый ритм	логическое	имеется/отсутствует
Среднее ЧСС/ЧЖС	числовое	уд. в 1 мин.
Наличие паузы более 3 сек	логическое	имеется/отсутствует
Кол-во ЖЭС	числовое	ед
<i>ЭКГ</i>		
Ширина комплекса QRS	числовое	мсек
<i>Лабораторные данные</i>		
NT-pro-BNP	числовое	пг/мл
<i>Осложнения</i>		
смерть		
Дислокация электрода	логическое	имеется/отсутствует
Стимуляция ложа	логическое	имеется/отсутствует
Инфицирование	логическое	имеется/отсутствует
Болезненность стимуляции	логическое	имеется/отсутствует
<i>Данные программирования устройства</i>		
ССМ стимуляция активирована	логическое	Да/нет
Кол-во стимулов	числовое	ед
Время терапии в сутки	числовое	ч
Процент стимуляции	числовое	%
Кол-во активированных электродов	числовое	ед
Амплитуда стимуляции	числовое	V
Длительность стимула	числовое	мсек
Деактивированные электроды	числовое	ед
Причина деактивации	логическое	<ul style="list-style-type: none"> • стимуляция ложа • болезненность • другая
Через 12 месяцев		
Субъективное улучшение	логическое	имеется/отсутствует

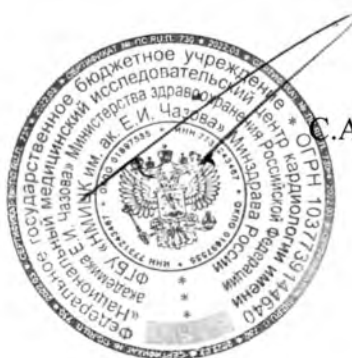
<i>-клинические данные-</i>		
ФК СН	числовое	класс
<i>Качество жизни</i>		
Данные опросника	числовое	баллы
<i>Физическая активность</i>		
Дистанция 6 мин ходьбы	числовое	м
<i>Инструментальные данные</i>		
<i>- ЭХОКГ -</i>		
ФВ ЛЖ	числовое	%
Линейный размер (передне-задний) ЛП	числовое	см
Объем ЛП	числовое	мл
КДР	числовое	мм
КСР	числовое	мм
Е/Е'	числовое	
Расчетное давление ЛА	числовое	мм рт ст
<i>- Холтер ЭКГ -</i>		
ФП/ТП	логическое	имеется/отсутствует
Синусовый ритм	логическое	имеется/отсутствует
Среднее ЧСС/ЧЖС	числовое	уд. в 1 мин.
Наличие паузы более 3 сек	логическое	имеется/отсутствует
Кол-во ЖЭС	числовое	ед
<i>ЭКГ</i>		
Ширина комплекса QRS	числовое	мсек
<i>Лабораторные данные</i>		
NT-про-BNP	числовое	пг/мл
<i>Осложнения</i>		
смерть		
Дислокация электрода	логическое	имеется/отсутствует
Стимуляция ложа	логическое	имеется/отсутствует
Инфицирование	логическое	имеется/отсутствует
Болезненность стимуляции	логическое	имеется/отсутствует
<i>Данные программирования устройства</i>		
ССМ стимуляция активирована	логическое	Да/нет
Кол-во стимулов	числовое	ед
Время терапии в сутки	числовое	ч
Процент стимуляции	числовое	%
Кол-во активированных электродов	числовое	ед
Амплитуда стимуляции	числовое	V
Длительность стимула	числовое	мсек
Деактивированные электроды	числовое	ед
Причина деактивации	логическое	<ul style="list-style-type: none"> • стимуляция ложа • болезненность • другая

СОГЛАСИЕ

на опубликование протокола клинической апробации
на официальном сайте Министерства Здравоохранения и в сети «Интернет»:

«Лечение ХСН (I50.0) методом модуляции сердечной сократимости у пациентов ХСН с умеренно сниженной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка у взрослых пациентов в сравнении с медикаментозной терапией ХСН»

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



С.А. Бойцов