

**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 <a href="mailto:naukaorgotdel@mail.ru">naukaorgotdel@mail.ru</a>
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Реконструкция трикуспидального клапана по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки трикуспидального клапана пациентам высокого хирургического риска с выраженной трикуспидальной недостаточностью 3-4 степени, II-IV функционального класса (NYHA)
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	219 пациентов

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 76 листах.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 14 листах.
3. Приложение № 1 на 3 листах.
4. Приложение № 2 на 6 листах.
5. Приложение № 3 на 3 листах.
4. 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

*С.А. Бойцов*

2023 г.

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

«Реконструкция трикуспидального клапана по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки трикуспидального клапана пациентам высокого хирургического риска с выраженной трикуспидальной недостаточностью 3-4 степени, II-IV функционального класса (NYHA)».

Идентификационный № \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

**I. Паспортная часть**

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

«Реконструкция трикуспидального клапана по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки трикуспидального клапана пациентам высокого хирургического риска с выраженной трикуспидальной недостаточностью 3-4 степени, II-IV функционального класса (NYHA)».

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

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

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

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

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

## II. Обоснование клинической апробации метода

### 4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Увеличить доступность лечения для пациентов с трикуспидальной недостаточностью (ТН) 3-4 степени с сердечной недостаточностью (СН) II-IV функционального класса (ФК) по классификации нью-йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), высокого риска развития неблагоприятных событий в случае лечения существующими в настоящее время хирургическими методиками и рефрактерных к существующим методикам медикаментозной терапии. Применение метода будет способствовать значительному снижению смертности, улучшению, ТР, ФК, качества жизни, возвращению к социальной активности пациентов с тяжелыми формами ТР и СН. Оценить безопасность и эффективность реконструкции трикуспидального клапана (ТК) по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК пациентам высокого хирургического риска с выраженной ТН 3-4 степени, II-IV ФК (NYHA).
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)) на профилактику/диагностику/ лечение/реабилитацию которого направлен метод	Неревматические поражения трехстворчатого клапана I36, неревматическая недостаточность трехстворчатого клапана I36.1, другие неревматические поражения трехстворчатого клапана I36.8, неревматическое поражение трехстворчатого клапана неуточненное I36.9, трикуспидальная недостаточность I07.1, другие болезни трехстворчатого клапана I07.8, болезнь трехстворчатого клапана неуточненная I07.9, застойная сердечная недостаточность I50.0, другие врожденные аномалии трехстворчатого клапана Q22.8, врожденная аномалия трехстворчатого клапана неуточненная Q22.9, поражения нескольких клапанов I08, сочетанные поражения митрального и трехстворчатого клапанов I08.1, сочетанные поражения аортального и трехстворчатого клапанов I08.2, сочетанные поражения митрального, аортального и трехстворчатого клапанов I08.3.
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	Методика реконструкции ТК по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК пациентам высокого хирургического риска с выраженной ТР является модификацией методики чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки митрального клапана (МК) пациентам высокого хирургического риска с тяжелой митральной

регургитацией (МР), доказавшей свою эффективность лечения МР и СН в результате проведения крупных международных рандомизированных клинических исследований COAPT, MITRA-FR, EVEREST II, проспективного регистрового исследования EXPAND (Kar S. 2020, Rottbauer WD 2020, Asch F. 2020) [1,2,3,4,5,6,7,8,9,10], нашедшей широкое применение в системах здравоохранения стран Европы, Азии, Ближнего Востока, Африки, Прибалтики, США и, в том числе, стран СНГ, нашедшей отражении в клинических рекомендациях по лечению клапанных патологий и СН американского общества сердца и американского колледжа кардиологии (уровень убедительности рекомендаций (УУР) 2а, уровень достоверности доказательств (УДД) В-NR) (Otto 2021, Yancy 2013) [11, 12], европейского общества кардиологов, европейского общества кардиоторакальных хирургов (2а, В) (Vahanian 2021, McDonagh 2021) [13, 14].

Применение методики реконструкция ТК по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК пациентам высокого хирургического риска с выраженной ТН предусмотрено вступившими в силу в 2021 году и действующими клиническими рекомендациями европейского общества кардиологов и европейского общества кардиоторакальных хирургов по лечению клапанных патологий УУР IIb и УДД С [13].

Проведение метода включает подготовку системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК; выполнение трансфеморального доступа; размещением управляемого катетера в правом предсердии; продвижение устройства доставки с клипсой через управляемый катетер в правое предсердие и выравнивание клипсы перпендикулярно плоскости ТК под эхокардиографическим (ЭхоКГ) и флюороскопическим контролем; продвижение клипсы в правый желудочек (ПЖ), захват и смыкание створок ТК; оценку установки клипсы и гемодинамических показателей; отсоединение и извлечение устройства доставки из пациента. ТР оценивается на протяжении всей процедуры с использованием чреспищеводной ЭхоКГ в режиме реального времени для подтверждения оптимального позиционирования и достаточного снижения ТР.

Реконструкция ТК по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК пациентам высокого хирургического риска с 3-4 степенью ТН с II-IV ФК (NYHA) проводится с использованием трансфеморального доступа, путем доставки, позиционирования и размещения клипс для смыкания створок ТК и эффективного снижения ТР, под флюороскопическим и непрерывным

интраоперационным эхокардиографическим контролем с визуализацией в нескольких плоскостях, под общей анестезией, при бьющемся сердце, без применения искусственного кровообращения (ИК), при этом клипса может быть удалена в случае объективной необходимости в любой момент процедуры, если анатомические особенности пациента или патология клапана не позволяют корректировать ТР, либо существуют другие сложности при выполнении процедуры, такие как плохое качество ЭхоКГ визуализации.

Пациенты сохраняют гемодинамическую стабильность в ходе процедуры и испытывают незамедлительное улучшение сердечной деятельности после установки клипсы на створки ТК, что обуславливает сокращение времени, проведенном в отделении реанимации по сравнению с более инвазивными процедурами коррекции патологии ТК, более короткую общую продолжительность госпитализации и уменьшение необходимости в кардиологической реабилитации после процедуры – восстановительный период после операции в среднем занимает от 2 до 3 дней, а общая продолжительность госпитализации составляет 6,8-8,6 дней (TRILUMINATE, TriValve, CLASP TR). [15, 16, 17, 18, 19, 20].

Начавшая активное внедрение в 2016 году, с 2020 года методика является неотъемлемой частью сложившегося международного подхода к лечению ТР, найдя широкое применение в системах здравоохранения, стран Европы, Ближнего Востока, Азии, однако, как и любая другая, может приводить к развитию осложнений.

Доказанная выживаемость при применении методики в горизонте 6, 12, 24 месяцев после имплантации клипсы на створки ТК составляет 95% [16], 93%, 82% (TRILUMINATE) [21, 22], против 78,9% и 59,2% у пациентов с клинически выраженной ТР и 63,9% и 47,2% с тяжелой ТР в горизонте 12 и 24 месяцев соответственно при использовании предусмотренной клиническими стандартами и рекомендациями медикаментозной терапии ТР (Nath 2004, Kalbacher 2017, Benfari 2019, Tramasso 2019) [23, 24, 25, 26] и 83-75,9% в горизонте 12 месяцев при изолированном хирургическом вмешательстве на ТК [27, 28].

Методика также характеризуется:

- низкими показателями (3,6% - 6 мес. летальность в исследовании TriValve) [15] либо отсутствием госпитальной и 30 дневной летальности (TRILUMINATE, Braun 2017) [16, 21, 29], против 8,7-10,8% госпитальной летальности при использовании стандартных хирургических методов оказания медицинской помощи при терапии ТР [30, 31, 32, 33, 34, 35, 36];

- ослабление ТР на одну и более степень испытывают 85,4% пациентов в горизонте 24 месяцев после процедуры с применением метода;
  - улучшение функционального класса (ФК I/II NYHA) испытывают 83% и 81% пациентов в горизонте 12 и 24 месяцев после процедуры с применением метода;
  - улучшение способности к физической нагрузке - результатов теста 6-ти минутной ходьбы (6MWT):  $31 \pm 10,02\text{м}$  ( $p=0,0023$ ) и  $60,3\text{м}$  ( $p=0,01$ ) в горизонте 12 и 24 месяцев после процедуры с применением метода;
  - улучшение показателей качества жизни: на 20 ( $p < 0,001$ ) и 13 ( $p < 0,0001$ ) баллов шкалы канзасского опросника для больных кардиомиопатией (KCCQ) в горизонте 12 и 24 месяцев после процедуры с применением метода;
  - снижение частоты повторных госпитализаций на 40% ( $p=0,0030$ );
  - ремоделирование правых отделов сердца в горизонте 12 месяцев после процедуры с применением метода (TRILUMINATE);
  - уменьшение конечного диастолического диаметра ПЖ на 9,3% ( $p < 0,0001$ );
  - уменьшение объема правого предсердия на 10,1% ( $p < 0,0166$ );
  - уменьшение диаметра фиброзного кольца ТК (ФКТК) на 7,1% ( $p < 0,0001$ );
  - увеличение систолической экскурсии ФКТК (TAPSE) на 10,4% ( $p=0,0002$ );
  - увеличение фракционного изменения площади ПЖ на 6% ( $p = 0,0057$ ) [21,22].
- К наиболее часто встречающимся осложнениям, связанным с применением метода, регистрируемым в горизонте 30 дней, относятся:
- Кровоизлияние – 17,6%;
  - Гипотензия – 2,4%;
  - Нарушения работы митрального клапана – 2,4%;
  - Инфекции и заражения – 2,4%;
  - Нарушения функции почек и мочевыводящих путей – 2,4%;
  - Нарушения со стороны органов слуха и равновесия – 1,2%;
  - Вестибулярное головокружение – 1,2%;
  - Атриовенозная фистула – 1,2%;
  - Тромбоз глубоких вен – 1,2%.
  - Фибрилляции предсердий (ФП) – 1,2%;
  - Кардиоренальный синдром – 1,2%;
  - Дисфагия – 1,2%;
  - Кровотечения в области установки катетера – 1,2%;
  - Нарушения процесса заживления места трансфemorального доступа – 1,2%;

- Нарушения работы печени и желчевыводящих путей – 1,2%;

- Гипоксия – 1,2%.

При этом, с учетом общей коморбидности клинического состояния пациентов, согласно результатам исследований TRILUMINATE, TriValve в горизонте 30 дней после процедуры с применением метода, регистрировались следующие, не связанные с непосредственно процедурой осложнения:

- Нарушения со стороны сосудов (кровоизлияния, артериовенозная фистула, тромбоз глубоких вен, гипотензия) – 23,5%;
- Нарушения функций сердца – 14,1%;
- Инфекции и заражения – 11,8%;
- Нарушения функций почек и мочевыводящих путей – 5,9%;
- Нарушения функций желудочно-кишечного тракта – 4,7%;
- Осложнения общего характера и реакции в месте осуществления трансфеморального доступа – 3,5% [16].

Согласно опубликованным результатам анализа данных регистра общества торакальных хирургов (STS) и американского колледжа кардиологов (ACC) за 2013-03/2018 гг., имеется зависимость клинических результатов от частоты применения базового метода - метода чрескожной транскатетерной реконструкции МК по типу «край в край» имплантацией клипсы на створки МК учреждениями здравоохранения:

- частота максимального успеха процедуры (MP  $\leq$ 1) возросла на 5,6% в подгруппе клиник, выполнивших свыше 18 процедур и на 16,9% выполнивших 51 и более процедур;
- среднее общее время выполнения процедуры сократилось на 16,5 и 34,4% соответственно;
- радиационная нагрузка сократилась на 15 и 31% соответственно;
- частота всех осложнений сократилась на 11,8 и 15,4% соответственно;
- частота гемотрансфузии сократилась на 23,1 и 30,6% соответственно;
- оптимальная частота проведения процедуры – не менее 2 вмешательств в месяц [37].

Аналогично, согласно опубликованному анализу опыта внедрения методики чрескожной транскатетерной реконструкции МК имплантацией клипсы на створки МК медицинским центром Мауо (США), было отмечено:

- неуклонное сокращение времени процедуры, наиболее заметно после первых 25 случаев, снижение побочных эффектов, включая кровотечения, после первых 25 и 50 случаев, и уменьшение

продолжительности пребывания в клинике после первых 25 случаев;

- среднее время транссептальной пункции межпредсердной перегородки, ориентирования системы доставки и клипирования створок МК сократилось на 32,1% после первых 25 случаев;
- среднее время флюороскопии сократилось на 27,2% после первых 25 случаев;
- частота возникновения осложнений (MACE) сократилась на 33,3% после первых 25 случаев и на 66,7% после 50 случаев;
- срок госпитального пребывания после процедуры уменьшился на 51,4% после первых 25 случаев [38].

Таким образом, на примере и по аналогии зависимости клинической эффективности использования базовой методики чрескожной транскатетерной реконструкции МК по типу «край в край» имплантацией клипсы на створки МК, минимально рекомендуемая частота использования метода реконструкции ТК по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК пациентам высокого хирургического риска с выраженной ТН учреждением здравоохранения составляет – 2 случая в месяц, либо, не менее 24 случаев в период 12 месяцев в совокупности с применением метода чрескожной транскатетерной реконструкции МК по типу «край в край» имплантацией клипсы на створки МК.

В соответствии с клиническими рекомендациями «пороки трикуспидального, (трехстворчатого) клапана», ID: КР 91, разработанными ассоциацией серечно-сосудистых хирургов России (АССХ) в 2018 году:

- Пациентам с поражением ТК не требующим хирургической коррекции или готовящиеся к оперативному лечению рекомендуется консервативная терапия СН (2b, C). Медикаментозная терапия должна быть направлена на коррекцию сердечной недостаточности, коррекцию нарушений ритма, лечение первичного заболевания, в том числе легочной гипертензии (в случаях вторичного поражения ТК).
- Хирургическое вмешательство рекомендуется:
- у пациентов с умеренной и тяжелой ТР, без симптомов, с дисфункцией и умеренной дисфункцией ПЖ, подвергающихся оперативному вмешательству на клапане левых отделов сердца, с целью устранения ТР (2a, B),
- у пациентов с тяжелой ТР, у которых есть симптоматика ТР, не отвечающим на медикаментозную терапию (2a, B);
- у пациентов с тяжелой ТР у которых есть симптоматика или имеют прогрессирующую



дисфункцию ПЖ, с целью устранения ТР, после оперативного вмешательства на клапане левых отделов.

Пластика трехстворчатого клапана (A16.10.003.012, A16.10.003.015, A16.10.003.019, A16.10.003.028, A16.10.003.029, A16.10.004.003, A16.10.032.001) предпочтительнее протезирования (A16.10.003.007, A16.10.003.011, A16.10.003.013, A16.10.003.014, A16.10.003.016, A16.10.003.017, A16.10.003.018, A16.10.003.020). Риски и преимущества операции на трехстворчатом клапане должны быть тщательно рассмотрены при наличии тяжелой систолической дисфункции ПЖ или необратимой легочной гипертензии, из-за возможности развития в раннем послеоперационном периоде тяжелой ПЖ СН. Наличие тяжелой и неподдающейся медикаментозному лечению легочной гипертензии, либо значимой дисфункции ПЖ или левого желудочка (ЛЖ) являются относительными противопоказаниями к операции.

Клинические рекомендации Американской ассоциации сердца (АНА) и американского колледжа кардиологии (АСС) по лечению клапанных патологий, утвержденные в 2020 году, определяют:

- У пациентов с признаками и симптомами правосторонней СН, обусловленной тяжелой ТР (стадии С и D), могут быть полезны диуретики (2а, С-ЕО), а также медикаментозная терапия для лечения основной причины СН (например, легочные вазодилататоры для снижения повышенного давления в легочной артерии, медикаментозная терапия СН со сниженной ФВ ЛЖ, или контроль ритма ФП) (2а, С-ЕО);
- У пациентов с тяжелой ТР (стадии С и D), перенесших операцию на клапане левой стороны сердца, рекомендуется операция на ТК (1, В-NR);
- У пациентов с прогрессирующей ТР (стадия В), перенесших операцию на клапане левой стороны, операция на ТК может быть полезной в контексте либо 1) дилатации трикуспидального кольца (конечный диастолический диаметр трикуспидального кольца >4,0 см), либо 2) предшествующих признаков и симптомов правосторонней СН (2а, В-NR);
- У пациентов с признаками и симптомами правосторонней СН и тяжелой первичной ТР (стадия D) изолированная операция на ТК может быть полезной для уменьшения симптомов и повторных госпитализаций (2а, В-NR);
- У пациентов с признаками и симптомами правосторонней СН и тяжелой изолированной вторичной ТР, обусловленной дилатацией кольца (при отсутствии легочной гипертензии или левосторонней патологии), рефрактерным к медикаментозной терапии (стадия D), изолированная хирургия ТК

может быть полезна для уменьшения симптомов и повторных госпитализаций (2a, B-NR);

- У бессимптомных пациентов с тяжелой первичной ТР (стадия С) и прогрессирующей дилатацией ПЖ или систолической дисфункцией может быть рассмотрено изолированное хирургическое вмешательство на ТК (2b, C-LD);
- У пациентов с признаками и симптомами правосторонней СН и тяжелой ТР (стадия D), которые ранее перенесли операцию на клапане левой стороны сердца, повторная операция с изолированной хирургией ТК может быть рассмотрена при отсутствии тяжелой легочной гипертензии или тяжелой систолической дисфункции ПЖ (2b, B-NR) [39].

При этом, в пояснениях, рекомендации АНА и АСС признают ограниченные возможности медикаментозной терапии ТР, в особенности тяжелых стадий (стадии С и D), и хирургических методов лечения, которое может проводиться у отдельных категорий пациентов с тяжелой ТР во время вмешательств на клапанах левой стороны сердца, а изолированные хирургические вмешательства могут проводиться при отсутствии легочной гипертензии или дилатационной кардиомиопатии и характеризуются высоким уровнем операционной летальности (8-20%) и достаточно поздним выполнением в естественном течении заболевания, уже после повреждения органов-мишеней.

Согласно клиническим рекомендациям европейского общества кардиологов (ESC) и европейского общества кардиоторакальных хирургов (EACTS) по лечению клапанных патологий, утвержденных и принятых в 2021 году, хирургическое вмешательство рекомендуется пациентам с тяжелой для первичной ТР (I, C) и вторичной ТР (I, B), симптомным пациентам с изолированной тяжелой первичной ТР без тяжелой дисфункции ПЖ (I, C), также следует рассматривать у пациентов с легкой или умеренной вторичной ТР с дилатацией кольца ( $> 40$  мм или  $> 21$  мм/м<sup>2</sup> по данным 2D-эхокардиографии) (IIa, B), у пациентов с умеренной первичной ТР (IIa, C) во время вмешательства на клапане левой стороны сердца, а также хирургическое вмешательство следует рассматривать у бессимптомных или слабосимптомных пациентов с изолированной тяжелой первичной ТР и дилатацией ПЖ, которым показано хирургическое вмешательство (IIa, C) и у пациентов с тяжелой вторичной трикуспидальной регургитацией (с предшествующей левосторонней операцией или без нее), у которых имеется симптоматика или дилатация ПЖ, при отсутствии тяжелой дисфункции ПЖ или ЛЖ и тяжелых легочных сосудистых заболеваниях/гипертензии (IIa, B).

В дополнительных комментариях также отмечено, что преимущество хирургической коррекции вторичной ТР по сравнению с медикаментозным лечением не установлено, а сама процедура сопряжена с существенным риском перипроцедуральной смертности и заболеваемости, когда пациенты обращаются за помощью слишком поздно [13].

Таким образом, ведение пациентов с тяжелой ТР является сложной задачей из-за ограниченных возможностей её лечения:

- в руководствах рекомендуется использовать медикаментозную терапию (например, диуретики) для уменьшения объемной перегрузки, хотя, в отличие от левосторонней сердечной недостаточности, нет четких рекомендаций по лечению ТР;
- пациенты с ТР продолжают регулярно находиться на стационарном лечении и имеют плохие клинические исходы с высоким уровнем смертности; Хирургия ТК, особенно изолированная, является процедурой высокого риска и связана с высоким уровнем интраоперационной и госпитальной смертности имеет ограниченное применение: количество хирургических вмешательств на ТК в США составляет всего 5500-8000 случаев в год, что составляет 16,7-24,3 на млн. населения, большинство из них выполняется в сочетании с хирургическими клапанными вмешательствами в левой части сердца, в 90 % случаев методиками реконструкции ТК и 10% методиками протезирования ТК [23,24,27,36,40]; в РФ (Бокерия 2018) картина аналогичная США: 3034-3406 хирургических вмешательств в год, что соответствует объемам доведения терапии до населения на уровне 21,2-26,6 случая на млн. населения, 86,9-89,6% с использованием методики реконструкции ТК (A16.10.003.012, A16.10.003.015, A16.10.003.019, A16.10.003.028, A16.10.003.029, A16.10.004.003, A16.10.032.001) и 10,4-13,1% с использованием методик протезирования ТК (A16.10.003.007, A16.10.003.011, A16.10.003.013, A16.10.003.014, A16.10.003.016, A16.10.003.017, A16.10.003.018, A16.10.003.020) [41]; в Германии в 2019 году выполнено 3676 хирургических вмешательств на ТК без учета транскатетерных методик, что соответствует объемам доведения терапии до населения на уровне 44,2 случая на миллион населения, 83,6% случаев с использованием методик реконструкции ТК [42];
- изолированные хирургические вмешательства на ТК выполняются редко, в США в 13-15% общего числа хирургических вмешательств на ТК, в 42-52% случаев выполняется протезирование ТК [28,30,31,32,33,34,35,42];
- когортные исследования демонстрируют, что 90% и более пациентов с умеренной и тяжелой ТР не подпадают под хирургические методы лечения и из

	<p>потребности в медицинской помощи остается неудовлетворённой [43].</p> <p>Существует неудовлетворенная потребность в медицинской помощи у симптоматических пациентов высокого хирургического риска, страдающих выраженной ТН, рефрактерных к медикаментозной терапии. Единственным вариантом для них в настоящее время является хирургическое вмешательство, представленное в клинической практике Российской Федерации протезированием ТК изолированным А16.10.003.007 и в сочетании с вмешательствами на клапанах левой части сердца А16.10.003.011, А16.10.003.013, А16.10.003.014, А16.10.003.016, А16.10.003.017, А16.10.003.018, А16.10.003.020, а также пластикой ТК изолированной А16.10.004.003 и в сочетании с вмешательствами на клапанах в левой части сердца А16.10.003.012, А16.10.003.015, А16.10.003.019, А16.10.003.028, А16.10.003.029, А16.10.032.001. Хирургические вмешательства производятся в условиях общей анестезии и использованием методик ИК, связаны с высоким риском [27] и не подходят для подгруппы пациентов высокого хирургического риска [30,31,32,33,34,35,39]. При отсутствии других доступных в настоящее время вариантов лечения ТР будет сохраняться и постепенно будет увеличиваться степень ее тяжести; таким образом, повышается уровень заболеваемости и смертности по мере прогрессирования состояния.</p> <p>Таким образом, методика реконструкции ТК по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК пациентам высокого хирургического риска с выраженной ТН 3-4 степени, II-IV ФК NYHA, не имеет полноценно конкурирующую по степени эффективности методику-аналог либо методику сравнения, внедренную в клиническую практику Российской Федерации.</p> <p>На сегодняшний день методика является достаточно изученной и принятой медицинским сообществом, и государственными органами методом лечения ТР.</p> <p>База библиографических данных РМС на февраль 2023 года содержит 600 публикаций с идентификатором «транскатетерная реконструкция ТК край-в-край» (transcatheter edge-to-edge tricuspid repair), более 3000 публикаций «транскатетерная реконструкция ТК» (transcatheter tricuspid valve repair).</p> <p>К недостаткам методики можно отнести более высокий уровень затрат, по сравнению с медикаментозной терапией и хирургическими методиками, использующимися в настоящее время в отечественной клинической практике.</p>
<p>Форма оказания медицинской помощи с применением метода</p>	<p>Плановая</p>

Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	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	Динамическое ретроспективное и проспективное наблюдение за пациентами с выраженной ТН 3-4 степени, II-IV ФК NYHA, удовлетворяющими критериям включения в клиническую апробацию, использующими медикаментозную терапию ТР, СН, но не получающими лечение методом реконструкции ТК по типу «край в край» с применением минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК пациентам высокого хирургического риска с выраженной ТН 3-4 степени, II-IV ФК NYHA.
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)	<p>В настоящее время отсутствует клинически эффективная и доступная методика лечения пациентов с выраженной ТН 3-4 степени, II-IV ФК NYHA, сравнимая с предлагаемой к апробации методикой.</p> <p>Для сравнительного анализа клинической эффективности метода реконструкции ТК по типу «край в край» с применением минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК пациентам высокого хирургического риска с выраженной ТН 3-4 степени, II-IV ФК NYHA, предлагается использовать метод динамического наблюдения за пациентами, сопоставимыми по состоянию здоровья и удовлетворяющими критериям включения в настоящую клиническую апробацию, использующими медикаментозную терапию ТР, СН, но не получившим медицинскую помощь с использованием апробируемой методики.</p> <p>Метод динамического сравнения призван оценить изменение регистрируемых параметров в рамках, предусмотренных дизайном апробации контрольных осмотров, относительно первоначального состояния, на момент первого обследования и сопоставить полученные данные с результатами, полученными в группе пациентов, получивших лечение с использованием метода клинической апробации.</p> <p>В целях оптимизации использования методики для сравнительного анализа, наряду с использованием проспективного динамического наблюдения,</p>

	<p>предполагается возможность использования ретроспективного наблюдения при наличии в учреждении здравоохранения-исполнителя клинической апробации данных, достаточных для учета, сопоставления и анализа оцениваемых параметров.</p> <p>Планируемый размер контрольной группы пациентов для организации динамического сравнения соответствует размеру группы пациентов, получающей лечение с использованием метода клинической апробации.</p> <p>Форма оказываемой медицинской помощи в части оказания диагностических услуг в рамках динамического наблюдения – плановая; Вид помощи – специализированная, первичная специализированная медико-санитарная помощь; Условия оказания помощи – амбулаторно и в условиях дневного стационара</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>На основе данных популяционных исследований со стандартизованными диагностическими критериями, умеренная или тяжелая ТР наблюдается у 0,55% населения в целом (Olmsted County Study, Topilsky 2019) [44], либо 0,8% населения в подгруппе 25 лет и старше (The Framingham Heart Study, Singh 1999) [45], и ее распространенность увеличивается с возрастом, достигая около 4% пациентов в возрасте 75 лет и старше.</p> <p>В <math>\geq 90\%</math> случаев этиология ТР является вторичной из-за объемной перегрузки и/или дилатации ПЖ или увеличения правого предсердия и трикуспидального кольца из-за хронической ФП. Вторичная ТР в большинстве случаев связана с левосторонней клапанной или миокардиальной дисфункцией, тогда как изолированная ТР обнаруживается у 8,1% пациентов и независимо связана с увеличенным риском смертности [44]. Вторичная ТР также может развиваться в последствии операции на клапанах левой стороны сердца левостороннем клапане [46,47].</p> <p>Причины первичной ТР включают инфекционный эндокардит, ревматическую болезнь сердца, карциноидный синдром, миксоматозную болезнь, эндомиокардиальный фиброз, врожденную</p>	<p>15, 16, 17, 21, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60,</p>

дисплазию клапана (например, аномалию Эбштейна), травму грудной клетки и ятрогенное повреждение клапана.

ФП вызывает ремоделирование кольца ТК даже при отсутствии поражения левых отделов сердца [48].

Имплантация устройств искусственных водителей ритма, кардиовертеров-дефибрилляторов и ресинхронизаторов приводит к прогрессии ТР у 20-30% пациентов [49,50,51] и ей дальнейшему усугублению с течением времени [52].

У пациентов с СН и сниженной ФВ ЛЖ вторичная ТР является очень частой находкой и является независимым предиктором неблагоприятных клинических исходов [53].

Согласно крупным когортным исследованиям, основанным на ретроспективном анализе ЭхоКГ, распространенность существенной ТН (3-4 степени) составляет 1,39% в популяции Китая (Yang 2019), [54] 1,2% популяции Канады (Ong 2014) [55].

Согласно крупному когортному исследованию медицинского центра Mayo (США), распространенность выраженной ТР вторичной этиологии среди пациентов с СН III-IV ФК NYHA со сниженной ФВ ЛЖ составляет 23% (Benfari 2019) [53].

Согласно крупному исследованию распространенности ТР и влияния на клинические исходы среди пациентов первый раз обратившихся за медицинской помощью по причине СН в США в период 2008-2017 гг, распространенность выраженной ТР в популяции пациентов, первично обращающихся за медицинской помощью, составляет не менее 6,5% в независимости от ФВ ЛЖ и ФК NYHA (Messika-Zeitoun 2020) [56].

В Российской Федерации, согласно результатам исследований ЭПОХА-ХСН, ЭПОХА-Госпиталь-ХСН и ЭПОХА-Декомпенсация-ХСН, регистра ЭПОХА-О-ХСН, истинная распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) любого функционального класса (ФК) в Российской Федерации составляет 8,2% популяции старше 10 лет (Поляков 2021) [57], из них 22,8% - I ФК NYHA, 47,4% - II ФК NYHA, 25,1% - III ФК NYHA, 4,7% - IV ФК NYHA [58], а 43,2% пациентов с очевидной ХСН II-IV ФК NYHA имеют сниженную ФВ ЛЖ [59].

Согласно исследованию TRILUMINATE (Nickenig 2020, Lurz 2021), 25% общего числа выборки пациентов, соответствующих критериям включения в исследование с применением методики реконструкции ТК по типу «край в край» с применением минимально-инвазивной

	<p>чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК пациентам высокого хирургического риска с выраженной степенью ТН, соответствовали II ФК NYHA [16, 21].</p> <p>Принимая во внимание информацию о численности населения Российской Федерации на основе данных статистического бюллетеня Федеральной службы государственной статистики (Росстат) «Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту на 01 января 2021 года», размещенному на сайте <a href="http://www.rosstat.gov.ru">www.rosstat.gov.ru</a>, (146,171 млн. человек всего, 128,7 млн. человек 10 лет и старше, 106,498 млн. человек 25 лет и старше) [60], соотнесение данных популяционных исследований со стандартизованными диагностическими критериями (The Framingham Heart Study, Singh 1999; Olmsted County Study, Topilsky 2019) [44,45], данных крупных когортных исследований на основе ретроспективного анализа баз Эхо-КГ исследований (Yang 2019, Ong 2014) [54,55], данных крупного когортного исследования распространенности ТР вторичной этиологии среди больных СН со сниженной ФВ ЛЖ (Benfari 2019) [53], данных эпидемиологических исследований, проведенных в Российской Федерации (Мареев 2006, Фомин 2016, Поляков 2021) [57,58,59], данных многоцентрового исследования TRILUMINATE (Nickelg 2020, Lurz 2021) [16,21], данных многоцентрового проспективного регистрового обсервационного исследования TriValve (Taramasso 2019, Mehr 2019) [15, 17] указывает на достаточно широкий диапазон значений популяции населения страдающей выраженной ТР 3-4 степени, II-IV ФК NYHA – 804 тысячи -1,072 миллиона человек, из которых, с учетом тщательного отбора, 201-215 тысяч, могут являться потенциальными кандидатами на транскатетерную реконструкцию ТК «край-в-край» методом минимально-инвазивной чрескожной имплантации клипсы на створки ТК.</p> <p>Расчетная распространенность популяции пациентов высокого хирургического риска с ТР 3-4 степени, СН II-IV ФК NYHA – 137,5-147,1 случаев на 100 тыс. населения.</p>	
<p>Заболеваемость в РФ (по заболеванию/состоянию) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения</p>	<p>Расчетная, с учетом данных популяционных исследований (The Framingham Heart Study, Singh 1999; Olmsted County Study, Topilsky 2019) [44,45], крупных когортных исследований (Yang 2019, Ong 2014) [54,55], исследования распространенности ТР вторичной этиологии среди больных СН со сниженной ФВ ЛЖ (Benfari 2019) [53], исследования распространенности ТР и влияния</p>	<p>15, 16, 17, 21, 44, 45, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59</p>



	<p>на клинические исходы среди пациентов первый раз обратившихся за медицинской помощью по причине СН в США в период 2008-2017 гг., (Messika-Zeitoun 2020)[56],эпидемиологических исследований, проведенных в Российской Федерации (Мареев 2006, Фомин 2016, Поляков 2021) [57,58,59], многоцентрового исследования TRILUMINATE (Nickenig 2020, Lurz 2021) [16,21], многоцентрового проспективного регистрового обсервационного исследования TriValve (Taramasso 2019, Mehr 2019) [15,17], заболеваемость составляет – 38,9-51,8 случаев на 100 тыс. населения.</p>	
<p>Смертность в РФ от заболевания/состояния пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения</p>	<p>Расчетная, с учетом данных исследований (The Framingham Heart Study, Singh 1999; Olmsted County Study, Topilsky 2019) [44,45], (Yang 2019, Ong 2014) [54,55], (Benfari 2019) [53], (Messika-Zeitoun 2020) [56], (Мареев 2006, Фомин 2016, Поляков 2021) [57,58,59], TRILUMINATE (Nickenig 2020, Lurz 2021) [16,21], TriValve (Taramasso 2019, Mehr 2019) [15,17], смертность составляет – 30,4-32,5 случаев на 100 тыс. населения.</p>	<p>15, 16, 17, 21, 44, 45, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59,</p>
<p>Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию/состоянию, на 10 тыс. населения</p>	<p>Предлагаемая к апробации методика нацелена на лечение популяции пациентов высокого хирургического риска с выраженной ТН 3-4 степени ХСН II-IV ФК NYHA (ФК NYHA определяются согласно действующим клиническим рекомендациям по лечению ХСН (ID: KP156), утвержденным в 2020 году и одобренным Научно-практическим Советом Минздрава РФ), подпадающей под критерии установления I, II, III групп инвалидности. Таким образом, показатель общей инвалидности в рассматриваемой популяции пациентов составляет – 10,3-11,03 случаев на 10 тыс. населения [15,17]. С учетом заболеваемости и стратификации ФК, расчётная первичная инвалидизация составляет – 2,92-3,88 случая на 10 тыс. населения [57,58,59].</p>	<p>15, 17, 57, 58, 59</p>
<p>Иные социально-значимые сведения о данном заболевании/состоянии</p>	<p>Согласно популяционному исследованию the Framingham heart study (Singh 1999) средний возраст популяционной выборки пациентов с выраженной ТР составляет <math>62,2 \pm 12,8</math> лет (<math>p = 0,0001</math>), при этом 42,9% пациентов с выявленной тяжестью ТН в возрасте 25-50 лет [45]. В популяционном исследовании Olmsted County Study (Topilsky 2019) доля пациентов 18-54 лет составила 40% [44], исследование распространенности ТР вторичной этиологии среди больных СН со сниженной ФВ ЛЖ (Benfari 2019) приводит данные среднем возрасте в популяции с выраженной ТР <math>71,5 \pm 13,5</math> (<math>p =</math></p>	<p>21, 22, 23, 24, 33, 36, 43, 44, 45, 53, 54, 55, 61,</p>

0,0001), и 25% доле пациентов в возрасте 18-65 лет [53].

Ретроспективные когортные исследования национальных баз Эхо-КГ исследований показали средний возраст:  $72 \pm 16$  лет у пациентов с тяжелой степенью ТР в Канаде в период 2004-2010 гг. (Ong 2014) [55],  $63,73 \pm 15,75$  лет у пациентов всех степеней выраженной ТР в Китае в период 2010-2012 гг. (Yang 2019) [54].

Ретроспективный анализ изолированных хирургических вмешательств с применением методик реконструкции и протезирования ТК показал медианный возраст пациентов 62 года (48 – 72 года) в США в период 2004-2013 гг. (Zack 2017) [33],  $60 \pm 16$  ( $p < 0,0001$ ) во Франции в период 2007-2017 (Dreyfus 2020) [61].

Ретроспективный анализ всех видов хирургических вмешательств на ТК в США в период 2003-2014 гг. показал средний возраст пациентов, прошедших любое хирургическое лечение 61 год ( $p = 0,332$ ), подгруппа пациентов старше 75 лет составила 19,5%, а в подгруппе пациентов, прошедших лечение с использованием методик изолированного хирургического вмешательства средний возраст составил 56 лет (Alqahtani 2017) [36].

Таким образом, популяционные исследования (The Framingham Heart Study, The Olmsted County Study) указывают на существенную долю (40-42,9%) населения в возрасте 18-54 лет в общей популяции с выраженной ТН [44], то есть это пациенты трудоспособного возраста, 83-81% из которых, в последствии применения предлагаемой к апробации методики, демонстрируют значительное улучшение состояния – до I-II ФК NYHA 12 и 24 месяцев соответственно (TRILUMINATE) [21,22] и возвращаются к социальной активности, в том числе к работе, осуществлению своего вклада в валовый внутренний продукт.

Одновременно, согласно когортным ретроспективным исследованиям оказания медицинской помощи с использованием хирургических методик, средний возраст пациентов составил 60-62 года (Zack 2017, Alqahtani 2017, Dreyfus 2020) [33,36,61] против 71,5-72 лет в когортных исследованиях распространенности выраженной ТР на основе национальных баз ЭхоКГ (Ong 2014, Yang 2019) [54,55] и баз данных обращений за медицинской помощью (Benfari 2019) [53], что в купе с данными о распространенности, смертности, заболеваемости и объемам доведения медицинской помощи указывает на то, что

	<p>основная масса пациентов с выраженной ТН – до 90% (Maurice Enriquez-Sarano 2019) [43], страдающих ТР и ТР с СН, не получают эффективной медицинской помощи и продолжают регулярно находиться на стационарном лечении, увеличивая долгосрочную нагрузку на здравоохранение и имеют плохие клинические исходы с высоким уровнем смертности [23,24], что так же снижает национальные показатели средней продолжительности жизни и валового внутреннего продукта.</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 описание)</p>	<p>Методика реконструкции ТК по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК пациентам высокого хирургического риска с выраженной ТН 3-4 степени, II-IV ФК NYHA, не имеет полноценно конкурирующую по степени эффективности методику-аналог либо методику сравнения, внедренную в клиническую практику Российской Федерации:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Методы хирургического лечения ТР осуществляются в условиях общей анестезии и использованием методик ИК, связаны с высоким риском и не подходят для подгруппы пациентов высокого хирургического риска, с заявленным уровнем госпитальной смертности 8-10%, и выживаемости 85-75% в горизонте 12 месяцев в подгруппе пациентов без существенных проявлений недостаточности ПЖ, ЛЖ, легочной гипертензии, ФП [27,30,31,32,33,34,35,39,62,63];</li> <li>• Методика изолированного протезирования ТК «Протезирование ТК в условиях ИК» А16.10.003.007;</li> <li>• Методики протезирования ТК в сочетании с вмешательствами на клапанах левой части сердца: «Протезирование МК и ТК в условиях ИК» А16.10.003.011, «Протезирование ТК и пластика МК в условиях ИК» А16.10.003.013, «Протезирование аортального клапана (АК) и ТК в условиях ИК А16.10.003.014, Протезирование ТК и пластика АК в условиях ИК» А16.10.003.016, «Протезирование АК, МК и ТК в условиях ИК» А16.10.003.017, «Протезирование МК, ТК и пластика АК в условиях ИК» А16.10.003.018, «Протезирование ТК, пластика АК и МК в условиях ИК» А16.10.003.020;</li> <li>• Методика изолированной реконструкции ТК «Пластика ТК в условиях ИК» А16.10.004.003;</li> <li>• Методики реконструкции ТК в сочетании с вмешательствами на клапанах в левой части</li> </ul>	<p>23, 24, 25, 26, 27, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 39, 62, 63</p>

	<p>сердца: «Протезирование МК и пластика ТК в условиях ИК» А16.10.003.012, «Протезирование АК и пластика ТК условиях ИК» А16.10.003.015, «Протезирование МК, пластика ТК и АК в условиях ИК А16.10.003.019, «Протезирование АК, пластика МК и ТК в условиях ИК» А16.10.003.028, «Протезирование АК, МК и пластика ТК в условиях ИК» А16.10.003.029, «Аннулопластика МК и ТК» А16.10.032.001;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Медикаментозная терапия ТР ориентирована на снижение симптоматики первичных заболеваний, таких как легочная гипертензия, ФП, СН, имеет ограниченную эффективность популяции пациентов с выраженной ТН и имеет клиническую эффективность, характеризующуюся показателями выживаемости 78,9% и 59,2% у пациентов с клинически выраженной ТР и 63,9% и 47,2% с тяжелой ТР в горизонте 12 и 24 месяцев соответственно (Nath 2004, Kalbacher 2017, Benfari 2019, Taramasso 2019) [23,24,25,26].</li> </ul> <p>При отсутствии других доступных в настоящее время вариантов лечения ТР будет сохраняться и постепенно будет увеличиваться степень ее тяжести; таким образом, повышается уровень заболеваемости и смертности по мере прогрессирования состояния.</p>	
<p>Проблемы текущей практики оказания медицинской помощи пациентам, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, подтверждающие необходимость проведения клинической апробации</p>	<p>Методы хирургического лечения ТР осуществляются в условиях общей анестезии и использованием методик ИК, связаны с высоким риском и не подходят для подгруппы пациентов высокого хирургического риска, с заявленным уровнем госпитальной смертности 8-10%, и выживаемости 85-75% в горизонте 12 месяцев в подгруппе пациентов без существенных проявлений недостаточности ПЖ, ЛЖ, легочной гипертензии, ФП [27,30,31,32,33,34,35,39,62,63], а медикаментозная терапия ТР ориентирована на снижение симптоматики первичных заболеваний, таких как легочная гипертензия, ФП, СН, имеет ограниченную эффективность популяции пациентов с выраженной ТН и имеет клиническую эффективность, характеризующуюся показателями выживаемости 78,9% и 59,2% у пациентов с клинически тяжелой ТР и 63,9% и 47,2% с выраженной ТН в горизонте 12 и 24 месяцев соответственно (Nath 2004, Kalbacher 2017, Benfari 2019, Taramasso 2019) [23,24,25,26].</p> <p>При отсутствии других доступных в настоящее время вариантов лечения ТР будет сохраняться и постепенно будет увеличиваться степень ее тяжести; таким образом, повышается уровень</p>	<p>15, 16, 17, 18, 19, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 39, 62, 63</p>

	<p>заболеваемости и смертности по мере прогрессирования состояния.</p> <p>Тогда как предлагаемая к апробации методика реконструкции ТК по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК предполагает возможность более широкого охвата популяции пациентов высокого хирургического риска с выраженной ТН 3-4 степени, II-IV ФК NYHA, доказанную выживаемость в горизонте 6, 12, 24 месяцев после имплантации клипсы на створки ТК составляет 95%, 93%, 82% (TRILUMINATE, Braun 2017) [16,21,29], низкие показатели госпитальной и 30 дневной летальности (TRILUMINATE) [21,22], ослабление ТР на одну и более степень у 85,4% пациентов в горизонте 24 месяцев после процедуры, функционально значимое ремоделирование правых отделов сердца (TRILUMINATE) [21,22], совокупное время госпитализации 6,8-8,6 дней, улучшение ФК (ФК I/II NYHA) у 83% и 81% пациентов в горизонте 12 и 24 месяцев после процедуры, улучшение способности к физической нагрузке - результатов теста 6-ти минутной ходьбы (6MWT): 31±10,02м (p=0,0023) и 60,3м (p=0,01) в горизонте 12 и 24 месяцев, что позволяет пациентам после выписки вести обычный образ жизни вне стационара, вернуться к социальной активности, а снижение частоты повторных госпитализаций на 40% (p=0,0030) снизит нагрузку и дальнейшие расходы здравоохранения [15,16,17,18,19].</p>	
<p>Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации метода. В том числе организационные, клинические, экономические аспекты</p>	<p>Внедрение методики реконструкции ТК по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК пациентам высокого хирургического риска с выраженной ТН 3-4 степени, II-IV ФК NYHA, позволит в горизонте уже 30 дней с момента имплантации улучшить ФК и снизить показатели инвалидизации у 75-79% целевой популяции, снизить показатели госпитальной смертности пациентов, достигнув показателя выживаемости не менее 95%, а в горизонте 12 и 24 месяцев – не менее 93% и 81% соответственно, наряду со снижением частоты повторных госпитализаций не менее чем на 30% в горизонте 12 месяцев.</p>	

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	Реконструкция трикуспидального клапана по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки трикуспидального клапана пациентам высокого хирургического риска с выраженной трикуспидальной недостаточностью 3-4 степени, II-IV ФК NYHA	
Страна-разработчик метода	Италия, Германия, Швейцария	
История создания метода (коротко) с указанием ссылок на научные публикации	<p>В основе создания предпосылок к созданию методики лежит хирургический метод бикуспизации путем пликация задней створки по Кею (Кау 1965) [64], основанный на концепции хирургической коррекции дилатации для улучшения коаптации створок ТК и ее дальнейшее развитие – «Техника Клевера» группы Альфиери (Maisano 1996, Alfieri 2003, De Bonis 2004) [65,66,67], основанная на коррекции тяжелой функциональной недостаточности ТК в случае достаточной фиксации. путём сшивания средней точки свободных краев створок ТК без сопутствующей аннулопластики, первоначально использованный для лечения посттравматической трикуспидальной недостаточности, затем стал эффективен даже в сложных случаях как первичной, так и вторичной ТР.</p> <p>На развитие методики «Техника Клевера» бесспорное влияние оказала методика реконструкции МК по типу «край-в-край» по Альфиери (первый случай в 1991 году) [68,69], основанная на определении места расположения струи регургитации и подшивании свободного края пораженной створки МК к соответствующему краю противоположной створки, устраняя тем самым МР, послужившая прологом к разработке и последующему внедрению методики реконструкции МК по типу «край-в-край» с использованием минимально-инвазивной методики чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК (первая имплантация в 2003: Condado 2006) [70,71,72], вошедшей в клинические рекомендации по лечению клапанных патологий (Otto 2021, Vahanian 2021), СН (Yancy 2013, McDonagh 2021) большинства крупных международных и национальных профильных обществ</p>	11, 12, 13, 14, 17, 20, 21, 26, 29, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89

ассоциаций (EACTS, ESC, ACC, АНА, STS) [11,12,13,14], получившей широкое применение в клинической практике (свыше 150 тысяч случаев 2014-2021 гг.) стран Европы, Ближнего Востока, Азии, США, Прибалтики и стран СНГ [73].

Первый случай применения метода реконструкции ТК по типу «край-в-край» методикой минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК описан в 2011 году (Franzen 2011) у больного с врожденной транспозицией магистральных артерий в кардиологическом центре университета Гамбурга (Германия) [74].

В 2015 году (Kowalski 2015) в медицинском центре Schuechtermann-Klinik г.Бад-Ротенфельде (Германия) методика была впервые применена одномоментно с чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки МК и окклюзией дефекта межпредсердной перегородки [75]. Последовавшая в 2016-2017 году серия изолированных вмешательств с применением предлагаемой к апробации методики на базе нескольких медицинских учреждений Европы, продемонстрировала клинически успешные результаты (Hammerstingl 2016, Schofer 2016, Muller 2016) [76,77,78] и положила начало внедрению методики через клинические исследования:

- Обсервационное проспективное исследование «Лечение тяжелой ТР с использованием методики минимально инвазивной чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК» n = 64 (Nickenig 2017) [79];
- Обсервационное исследование возможности реконструкции ТК с использованием чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК n = 18 (Braun 2017) [29];
- Многоцентровое ретроспективное исследование «Предикторы процедурных и клинических результатов применения транскатетерной реконструкции ТК по типу «край-в-край» у пациентов с симптоматической ТР» n = 117 (Besler 2018) [80];
- Обсервационное регистровое исследование «Транскатетерная реконструкция ТК у пациентов с тяжелой ТР и СН», n = 50 (Orban 2018) [81];

- Многоцентровое проспективное регистровое наблюдательное исследование «TriValve» n = 244 (Mehr 2019) [17];
- Многоцентровое сравнительное исследование эффективности лечения пациентов с симптоматической тяжелой ТР и оптимальной медикаментозной терапии n = 268 (Taramasso 2019) [26];
- Ретроспективное наблюдательное сравнительное исследование эффективности транскатетерной и медикаментозной терапии ТК n = 124 (Cai 2020) [82];
- Многоцентровое наблюдательное исследование «транскатетерная терапия ТК у пациентов с дисфункцией ПЖ или легочной гипертензией» n = 300 (Muntané-Carol 2021) [83];
- Исследование - систематический обзор и общий анализ «Функциональные и Эхо-КТ улучшения после транскатетерной реконструкции ТК» n = 454 (Montalto 2020) [84];
- Многоцентровое несравнительное проспективное, исследование оценки безопасности и эффективности использования системы PASCAL для лечения ТР «CLASP TR» n = 34 (Kodali 2021) [20];
- Многоцентровое исследование «Результаты транскатетерного вмешательства на ТК в зависимости от функции ПЖ: многоцентровый анализ с сопоставлением предрасположенностей» n = 684 (Schlotter 2021) [85];
- Многоцентровое несравнительное проспективное, международное исследование оценки безопасности и эффективности системы восстановления ТК для лечения пациентов с симптоматической умеренной или более выраженной ТР «TRILUMINATE», 2017-2018, n = 85 (Lurz 2021) [21, 86];
- Многоцентровое несравнительное проспективное международное регистровое исследование результатов транскатетерной реконструкции ТК край-в-край «bRRIGHT» n = 200...320 (Lurz 2021) [87].

Эти исследования показали статистически и клинически значимое увеличение выживаемости больных, снижение симптоматики и улучшение качества их жизни и оказали важное влияние на развитие и клиническое внедрение методики. Также, с



	<p>целью дальнейшего изучения возможностей применения предлагаемой к апробации методики, в настоящее время развёртываются многоцентровые международные рандомизированные проспективные исследования TRI-FR и TRILUMINATE pivotal n &gt; 1000 [88,89].</p>	
<p>Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).</p>	<p>Согласно публикаций, данных международных регистров (TriValve, bRIGHT), докладам на международных профильных конференциях (EuroPCR-2021, PCR London Valves 2021), в период с 2011 по 2021 год включительно, было проведено более 5 тысяч вмешательств с применением метода, причем 80% в период 2019-2021 гг. [87, 90]</p> <p>Применение методики реконструкция ТК по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК пациентам высокого хирургического риска с выраженной ТН предусмотрено вступившими в силу в 2021 году и действующими клиническими рекомендациями европейского общества кардиологов и европейского общества кардиоторакальных хирургов по лечению клапанных патологий и имеет уровень убедительности рекомендаций IIb и уровень достоверности доказательств С (Vahanian 2021) [13].</p> <p>Методика активно применяется в системах здравоохранения стран Европы, Азии, Прибалтики, Ближнего Востока и проходит стадию клинического внедрения в США.</p>	13, 87, 90
<p>Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ</p>	<p>Методы хирургического лечения ТР осуществляются в условиях общей анестезии и использованием методик ИК, связаны с высоким риском и не подходят для подгруппы пациентов высокого хирургического риска, с заявленным уровнем госпитальной смертности 8-10%, и выживаемости 85-75% в горизонте 12 месяцев в подгруппе пациентов без существенных проявлений недостаточности ПЖ, ЛЖ, легочной гипертензии, ФП [27,30,31,32,33,34,35,39,62,63], а медикаментозная терапия ТР ориентирована на снижение симптоматики первичных заболеваний, таких как легочная гипертензия, ФП, СН, имеет ограниченную эффективность популяции пациентов с выраженной ТР и имеет клиническую эффективность, характеризующуюся показателями выживаемости 78,9% и 59,2% у пациентов с</p>	15, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 39, 62, 63,

	<p>клинически выраженной ТР и 63,9% и 47,2% с тяжелой ТР в горизонте 12 и 24 месяцев соответственно (Nath 2004, Kalbacher 2017, Benfari 2019, Taramasso 2019) [23,24,25,26].</p> <p>При отсутствии других доступных в настоящее время вариантов лечения ТР будет сохраняться и постепенно будет увеличиваться степень ее тяжести; таким образом, повышается уровень заболеваемости и смертности по мере прогрессирования состояния.</p> <p>Тогда как предлагаемая к апробации методика реконструкции ТК по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК предполагает возможность более широкого охвата популяции пациентов высокого хирургического риска с выраженной ТН 3-4 степени, II-IV ФК NYHA, доказанную выживаемость в горизонте 6, 12, 24 месяцев после имплантации клипсы на створки ТК составляет 95%, 93%, 82% (TRILUMINATE, Braun 2017) [16,21,29], низкие показатели госпитальной и 30 дневной летальности (TRILUMINATE) [21,22], ослабление ТР на одну и более степень у 85,4% пациентов в горизонте 24 месяцев после процедуры, функционально значимое ремоделирование правых отделов сердца (TRILUMINATE) [21,22], совокупное время госпитализации 6,8-8,6 дней, улучшение ФК (ФК I/II NYHA) у 83% и 81% пациентов в горизонте 12 и 24 месяцев после процедуры, улучшение способности к физической нагрузке - результатов теста 6-ти минутной ходьбы (6MWT): 31±10,02м (p=0,0023) и 60,3м (p=0,01) в горизонте 12 и 24 месяцев, что позволяет пациентам после выписки вести обычный образ жизни вне стационара, вернуться к социальной активности, а снижение частоты повторных госпитализаций на 40% (p=0,0030) снизит нагрузку и дальнейшие расходы здравоохранения [15,16,17,18,19].</p>	
<p>Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой</p>	<p>Более высокий уровень затрат, по сравнению с медикаментозной терапией и хирургическими методиками</p>	

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. ФП	Легкая, средняя	Нарушения ритма сердца	1,2%	30 дней	Своевременное наблюдение, диагностика, проведение медикаментозной терапии
2. Кардиоренальный синдром	Легкая, средняя	Нарушения функции почек	1,2%	30 дней	Проведение медикаментозной терапии
3. Нарушение функции сухожильных хорд ТК	Легкая, средняя	Нарушение целостности либо спутывание сухожильных хорд ТК	2,4%	30 дней	Эхо-КГ контроль в процессе вмешательства, установка дополнительной клипсы на створки клапана
4. Пропалс МК	Легкая, средняя	Прогиб створок МК с полость ЛП во время систолы	2,4%	30 дней	Своевременное наблюдение, диагностика, проведение медикаментозной терапии, в случаях усугубления транскатетерная реконструкция по типу «край-в-край» имплантацией клипсы на створки МК
5. Перикардальный выпот	Легкая, средняя, тяжелая	Превышение физиологического объема жидкости в перикардальной полости	1,2%	30 дней	Своевременное наблюдение, диагностика, проведение медикаментозной терапии, в тяжелых случаях проведение пункции перикарда
6. Вестибулярное головокружение	Легкая	Вестибулярное головокружение	1,2%	30 дней	Своевременное наблюдение, диагностика, проведение медикаментозной терапии
7. Дисфагия	Легкая	Нарушение процесса глотания	1,2%	30 дней	Своевременное наблюдение, диагностика, проведение медикаментозной терапии
8. Кровотечение в области установки катетера	Легкая	Кровотечение в области осуществления	1,2%	30 дней	Своевременное наблюдение, соблюдение техники

		чрескожного доступа			трансформорального доступа и гемостаза при закрытии чрескожного доступа
9. Нарушение процесса заживления	Легкая	Нарушение процесса заживления в области осуществления чрескожного доступа	1,2%	30 дней	Своевременное наблюдение, соблюдение адекватного режима обработки ран с использованием санации, адекватной антибактериальной терапии, местных средств стимуляции пролиферации и эпителизации
10. Поражение печени	Легкая, средняя	Нарушения функции печени	1,2%	30 дней	Своевременное наблюдение, диагностика, проведение медикаментозной терапии
11. Бактериальная инфекция	Легкая	Бактериальная инфекция	1,2%	30 дней	Своевременное наблюдение, диагностика, проведение адекватной антибактериальной терапии
12. Инфицирование	Легкая	Внесение инфекции на имплантанте	1,2%	30 дней	Соблюдение правил обращения со стерильными имплантируемыми медицинскими изделиями Своевременное наблюдение, диагностика, проведение медикаментозной терапии
13. Рвота во время процедуры	Легкая	Рвота во время ЧП Эхо-КГ	1,2%	30 дней	Тщательный отбор пациентов по критерию физиологической переносимости ЧП Эхо-КГ, соблюдение методик предоперационной подготовки пациентов, применение адекватной медикаментозной терапии
14. Снижение насыщения кислородом	Легкая	Снижение насыщения кислородом	1,2%	30 дней	Своевременное наблюдение, диагностика,

					проведение адекватной оксигенотерапии
15.Почечная недостаточность	Легкая, средняя, тяжелая	Нарушения функции почек	1,2%	30 дней	Проведение медикаментозной терапии, в тяжелых случаях диализной терапии
16.Задержка мочеиспускания	Легкая, средняя	Неадекватно неполное опорожнение мочевого пузыря	1,2%	30 дней	Своевременное наблюдение, диагностика, проведение адекватной медикаментозной терапии и методик катетеризации мочевого пузыря в случае необходимости
17.Гипоксия	Легкая, средняя	Дыхательная недостаточность	1,2%	30 дней	Своевременное наблюдение, адекватное применение систем искусственной поддержки респираторной функции
18.Артериовенозная фистула	Легкая, средняя	Артериально венозное соединение сосудов травматического происхождения	1,2%	30 дней	Своевременное наблюдение, диагностика, адекватное применение методов закрытия фистулы
19.Тромбоз глубоких вен	Легкая, средняя	Образование тромбов в глубоких венах	1,2%	30 дней	Своевременное наблюдение, диагностика, проведение адекватной медикаментозной терапии
20.Кровоизлияние	Легкая, Средняя	Гематома в области осуществления чрескожного доступа	17,6%	30 дней	Своевременное наблюдение, диагностика, проведение медикаментозной терапии, физиотерапевтических процедур, хирургического удаления гематомы в случае необходимости
21.Гипотензия	Легкая, Средняя	Снижение артериального давления > 20% от нормальных	2,4%	30 дней	Своевременное наблюдение, диагностика, проведение

		для пациента значений			медикаментозной терапии
--	--	--------------------------	--	--	----------------------------

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. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2018;379:2307–18. Импакт-фактор журнала – 91.245.

2. Mack M, Abraham WT, Lindenfeld J, Stone GW. COAPT. Three-Year Outcomes from a Randomized Trial of Transcatheter Mitral Valve Leaflet Approximation in Patients with Heart Failure and Secondary Mitral Regurgitation. Presented at TCT 2019. San Francisco, CA. Sept 25–29.

3. Arnold SV, Chinnakondepalli KM, Spertus JA, et al. Health status after transcatheter mitral-valve repair in heart failure and secondary mitral regurgitation: COAPT trial. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:2123–32. Импакт-фактор журнала – 24.094.

4. Al-Azizi K. The COAPT Trial: Outcomes Of Transcatheter Mitral Valve Repair In Ischemic Versus Non-ischemic Cardiomyopathy. Presented at ACC.20/WCC Virtual. March 28–30, 2020.

5. Hahn R. Impact of Tricuspid Regurgitation on Outcomes after MitraClip Treatment of Secondary Mitral Regurgitation: The COAPT Trial. Presented at ACC.20/WCC Virtual. March 28–30, 2020.

6. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, Jung B, Bonnet G, Piriou N, et al. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med.* 2018;379(24):2297-306. Импакт-фактор журнала – 91.245.

7. Jung B, Armoiry X, Vahanian A, Boutitie F, Mewton N, Trochu JN, et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation: outcomes at 2 years. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(12):1619-27. Импакт-фактор журнала – 15.534.

8. Feldman T, Foster E, Glower DD, Kar S, Rinaldi MJ, Fail PS, et al. Percutaneous Repair or Surgery for Mitral Regurgitation. *New England Journal of Medicine.* 2011;364(15):1395-406. Импакт-фактор журнала – 91.245.

9. Feldman T. Final Results of the EVEREST II Randomized Controlled Trial of Percutaneous and Surgical Reduction of Mitral Regurgitation. Presented at ACC 2014, Washington DC, USA 2014.

10. Feldman T, Kar S, Elmariah S, Smart SC, Trento A, Siegel RJ, et al. Randomized Comparison of Percutaneous Repair and Surgery for Mitral Regurgitation: 5-Year Results of EVEREST II. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(25):2844-54. Импакт-фактор журнала – 24.094.

11. Catherine M. Otto, Rick A. Nishimura, Robert O. Bonow, Blase A. Carabello, John P. Erwin III, Federico Gentile, Hami Jneid, Eric V. Krieger, Michael Mack, Christopher McLeod, Patrick T. O’Gara, Vera H. Rigolin, Thoralf M. Sundt III, Annemarie Thompson, Christopher Toly. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2021;143:e72–e227. Импакт-фактор журнала – 29.690.

12. Clyde W Yancy, Mariell Jessup, Biykem Bozkurt, Javed Butler, Donald E Casey Jr, Mark H Drazner, Gregg C Fonarow, Stephen A Geraci, Tamara Horwich, James L Januzzi, Maryl R Johnson, Edward K Kasper, Wayne C Levy, Frederick A Masoudi, Patrick E McBride, John J V McMurray, Judith E Mitchell, Pamela N Peterson, Barbara Riegel, Flora Sam, Lynne W Stevenson, W H Wilson Tang, Emily J Tsai, Bruce L Wilkoff, American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Oct 15;62(16):e147-239. Импакт-фактор журнала – 24.094.

13. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2021;60:727–800. Импакт-фактор журнала – 4.191.
14. Theresa A McDonagh, Marco Metra, Marianna Adamo, Roy S Gardner, Andreas Baumbach, Michael Böhm, Haran Burri, Javed Butler, Jelena Čelutkienė, Ovidiu Chioncel, John G F Cleland, Andrew J S Coats, Maria G Crespo-Leiro, Dimitrios Farmakis, Martine Gilard, Stephane Heymans, Arno W Hoes, Tiny Jaarsma, Ewa A Jankowska, Mitja Lainscak, Carolyn S P Lam, Alexander R Lyon, John J V McMurray, Alexandre Mebazaa, Richard Mindham, Claudio Muneretto, Massimo Francesco Piepoli, Susanna Price, Giuseppe M C Rosano, Frank Ruschitzka, Anne Kathrine Skibelund, ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726 Импакт-фактор журнала – 29.983.
15. Maurizio Taramasso, Azeem Latib, Masahiko Asami Eric Brochet, Felix Kreidel, Philipp Lurz, Michael Mehr, Horst Sievert, Francesco Maisano, Martin B Leon et al., Outcomes After Current Transcatheter Tricuspid Valve Intervention: Mid-Term Results From the International TriValve Registry; *JACC Cardiovasc Interv*. 2019 Jan 28;12(2):155-165. Epub 2018 Dec 26.
16. Georg Nickenig, Marcel Weber, Philipp Lurz, Ralph Stephan von Bardeleben et al., Transcatheter edge-to-edge repair for reduction of tricuspid regurgitation: 6-month outcomes of the TRILUMINATE single-arm study; *Lancet*. 2019 Nov 30;394(10213):2002-2011. Epub 2019 Nov 7.
17. Michael Mehr, Maurizio Taramasso, Mathias Orban Karl-Philipp Rommel, Azeem Latib, Philipp Lurz, Francesco Maisano, Jörg Hausleiter et al., 1-Year Outcomes After Edge-to-Edge Valve Repair for Symptomatic Tricuspid Regurgitation: Results From the TriValve Registry; *JACC Cardiovasc Interv*. 2019 Aug 12;12(15):1451-1461.
18. Georg Nickenig, Marcel Weber, Ulrich Schäfer, Felix Kreidel, Jean-Michel Juliard, Eric Brochet, Azeem Latib, Francesco Maisano et al., 6-Month Outcomes of Tricuspid Valve Reconstruction for Patients With Severe Tricuspid Regurgitation; *J Am Coll Cardiol*. 2019 Apr 23;73(15):1905-1915. Импакт-фактор журнала – 24.094.
19. Mathias Orban, MD, Karl-Philipp Rommel, MD, Edwin C. Ho, MD, Matthias Unterhuber, Francesco Maisano, MD, Maurizio Taramasso, MD, PHD, Philipp Lurz, MD, PHD et al., Transcatheter Edge-to-Edge Tricuspid Repair for Severe Tricuspid Regurgitation Reduces Hospitalizations for Heart Failure; *JACC Heart Fail*. 2020 Apr;8(4):265-276. Импакт-фактор журнала – 12.035.
20. Susheel Kodali, Rebecca T Hahn, Mackram F Eleid, Robert Kipperman, Robert Smith, CLASP TR EFS Investigators, et al., Feasibility Study of the Transcatheter Valve Repair System for Severe Tricuspid Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Feb 2;77(4):345-356. Импакт-фактор журнала – 24.094.
21. Lurz P, Stephan von Bardeleben R, Weber M, Sitges M, Sorajja P, Hausleiter J, et al. Transcatheter Edge-to-Edge Repair for Treatment of Tricuspid Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(3):229-39. Импакт-фактор журнала – 24.094.
22. Von Bardeleben RS, Lurz P, Sitges M, Sorajja P, Hausleiter J, Ying SW, et al., editors. Percutaneous Edge-to-edge Repair for Tricuspid Regurgitation: 2-year Outcomes from the TRILUMINATE™ Trial. *EuroPCR*; 2021 18-20 May; Virtual Conference.
23. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(3):405-9. Импакт-фактор журнала – 24.094.
24. Benfari G, Antoine C, Miller WL, Thapa P, Topilsky Y, Rossi A, et al. Excess Mortality Associated With Functional TR Complicating Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Circulation*. 2019;140(3):196-206. Импакт-фактор журнала – 29.690.
25. Daniel Kalbacher, Ulrich Schäfer, R Stephan von Bardeleben, Christine S Zuern, Raffi Bekeredjian, Taoufik Ouarrak, Horst Sievert, Georg Nickenig, Peter Boekstegers, Jochen Senges, Wolfgang Schillinger, Edith Lubos. Impact of tricuspid valve regurgitation in surgical high-risk patients undergoing MitraClip implantation: results from the TRAMI registry. *EuroIntervention*. 2017 Feb 3;12(15):e1809-e1816. Импакт-фактор журнала – 6.534.

26. Maurizio Taramasso, Giovanni Benfari, Pieter van der Bijl, Hannes Alessandrini, Adrian Attinger-Toller, Luigi Biasco, Philipp Lurz, Daniel Braun, Eric Brochet, Francesco Maisano, Alec Vahanyan et al., Transcatheter Versus Medical Treatment of Patients With Symptomatic Severe Tricuspid Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Dec 17;74(24):2998-3008. Импакт-фактор журнала – 24.094.
27. Mohanad Hamandi, Robert L Smith, William H Ryan, Paul A Grayburn et al., Outcomes of Isolated Tricuspid Valve Surgery Have Improved in the Modern Era; *Ann Thorac Surg*. 2019 Jul;108(1):11-15. Импакт-фактор журнала – 4.330.
28. Harun Kundi, Jeffrey J Popma, David J Cohen, David C Liu, Roger J Laham, Duane S Pinto, Louis M Chu, Jordan B Strom, Changyu Shen, Robert W Yeh, Prevalence and Outcomes of Isolated Tricuspid Valve Surgery Among Medicare Beneficiaries, *Am J Cardiol*. 2019 Jan 1;123(1):132-138. Импакт-фактор журнала – 2.778.
29. Daniel Braun, Michael Nabauer, Mathias Orban, et al., Transcatheter treatment of severe tricuspid regurgitation using the edge-to-edge repair technique; *EuroIntervention*, 2017 Feb 3;12(15):e1837-e1844. Импакт-фактор журнала – 6.534.
30. Kilic A, Saha-Chaudhuri P, Rankin JS, Conte JV. Trends and outcomes of tricuspid valve surgery in North America: an analysis of more than 50,000 patients from the Society of Thoracic Surgeons database. *Ann Thorac Surg*.; 2013;96(5):1546-52; discussion 52. Импакт-фактор журнала – 4.330.
31. LaPar DJ, Likosky DS, Zhang M, Theurer P, Fonner CE, Kern JA, et al. Development of a Risk Prediction Model and Clinical Risk Score for Isolated Tricuspid Valve Surgery. *Ann Thorac Surg*. 2018;106(1):129-36. Импакт-фактор журнала – 4.330.
32. Wang TKM, Lim A. Isolated Tricuspid Valve Surgery: Single-Centre 2001-2017 Experience. *Heart, Lung and Circulation*. 2018;27. Импакт-фактор журнала – 29.690.
33. Zack CJ, Fender EA, Chandrashekar P, Reddy YNV, Bennett CE, Stulak JM, et al. National Trends and Outcomes in Isolated Tricuspid Valve Surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(24):2953-60. Импакт-фактор журнала – 24.094.
34. Akram Kawsara, Fahad Alqahtani, Vuyisile T. Nkomo, Mackram F. Eleid, Sorin V. Pislaru, Charanjit S. Rihal, Rick A. Nishimura, Hartzell V. Schaff, Juan A. Crestanello, and Mohamad Alkhouli, Determinants of Morbidity and Mortality Associated With Isolated Tricuspid Valve Surgery, *Journal of the American Heart Association*. 2021;10:e018417. Импакт-фактор журнала – 5.501.
35. Julien Dreyfus, Etienne Audureau, Yohann Bohbot, Augustin Coisne, Yoan Lavie-Badie, Maxime Bouchery, TRI-SCORE: a new risk score for in-hospital mortality prediction after isolated tricuspid valve surgery; *European Heart Journal*, ehab679. Импакт-фактор журнала – 29.983.
36. Fahad Alqahtani, Chalak O Berzingi, Sami Aljohani, Mohamad Hijazi, Ahmad Al-Hallak, Mohamad Alkhouli. Contemporary Trends in the Use and Outcomes of Surgical Treatment of Tricuspid Regurgitation. *J Am Heart Assoc*. 2017 Dec 22;6(12):e007597. Импакт-фактор журнала – 5.501.
37. Adnan K. Chhatriwalla MD, Sreekanth Vemulapalli MD, David R. Holmes Jr. MD, Dadi Dai PhD, Zhuokai Li PhD, et al. Institutional Experience With Transcatheter Mitral Valve Repair and Clinical Outcomes: Insights From the TVT Registry, *JACC: Cardiovascular Interventions*, Volume 12, Issue 14, 22 July 2019, Pages 1353-1355. Импакт-фактор журнала – 11.195.
38. Eleid, M.F., Reeder, G.S., Malouf, J.F., Lennon, R.J., Pislaru, S.V., Nkomo, V.T. and Rihal, C.S. (2016), The Learning Curve for Transcatheter Mitral Valve Repair With MitraClip. *Journal of Interventional Cardiology*, 2016;29: 539-545. Импакт-фактор журнала – 1.90.
39. Catherine M Otto, Rick A Nishimura, Robert O Bonow, Blase A Carabello, John P Erwin 3rd, Federico Gentile, Hami Jneid, Eric V Krieger, Michael Mack, Christopher McLeod, Patrick T O'Gara, Vera H Rigolin, Thoralf M Sundt 3rd, Annemarie Thompson, Christopher Toly, 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart



Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines; *Circulation*. 2021 Feb 2;143(5):e35-e71. Импакт-фактор журнала – 29.690.

40. Oern Stuge, John Liddicoat, Emerging opportunities for cardiac surgeons within structural heart disease, *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006 Dec;132(6):1258-61. Импакт-фактор журнала – 5.209.

41. Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Кудзоева З.Ф., Прянишников В.В. Сердечно-сосудистая хирургия – 2017. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.:НМИЦССХ им. А.Н.Бкулева МЗ РФ; 2018.252с. ISBN 987-5-7982-0389-5.

42. Andreas Beckmann, Renate Meyer, Jana Lewandowski, Andreas Markewitz, Jan Gummert, German Heart Surgery Report 2019: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery, *Thorac Cardiovasc Surg*. 2020 Jun;68(4):263-276. Импакт-фактор журнала – 1.827.

43. Maurice Enriquez-Sarano, David Messika-Zeitoun, Yan Topilsky, Christophe Tribouilloy, Giovanni Benfari, Hector Michelena, Tricuspid regurgitation is a public health crisis, *Progress in Cardiovascular Diseases*, Volume 62, Issue 6, November–December 2019, Pages 447-451 Импакт-фактор журнала – 6.763.

44. Topilsky Y, Maltais S, Medina Inojosa J, Oguz D, Michelena H, Maalouf J, Mahoney DW, Enriquez-Sarano M. Burden of tricuspid regurgitation in patients diagnosed in the community setting. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12:433–442. Импакт-фактор журнала – 14.805.

45. J P Singh 1, J C Evans, D Levy, M G Larson, L A Freed, D L Fuller, B Lehman, E J Benjamin, Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study), *Am J Cardiol*.1999 Mar 15;83(6):897-902. Импакт-фактор журнала – 2.778.

46. Song H, Kim MJ, Chung CH, Choo SJ, Song MG, Song JM, Kang DH, Lee JW, Song JK. Factors associated with development of late significant tricuspid regurgitation after successful left-sided valve surgery. *Heart* 2009;95:931–936. Импакт-фактор журнала – 5.420.

47. Kwak JJ, Kim YJ, Kim MK, Kim HK, Park JS, Kim KH, Kim KB, Ahn H, Sohn DW, Oh BH, Park YB. Development of tricuspid regurgitation late after left-sided valve surgery: a single-center experience with long-term echocardiographic examinations. *Am Heart J* 2008;155:732–737. Импакт-фактор журнала – 4.749.

48. Ortiz-Leon XA, Posada-Martinez EL, Trejo-Paredes MC, Ivey-Miranda JB, Pereira J, Crandall I, DaSilva P, Bouman E, Brooks A, Gerardi C, Ugonabo I, Chen W, Houle H, Akar JG, Lim BA, McNamara RL, Lombo-Lievano B, Arias-Godinez JA, Sugeng L. Understanding tricuspid valve remodelling in atrial fibrillation using three-dimensional echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020;21:747–755. Импакт-фактор журнала – 6.875.

49. Kim JB, Spevack DM, Tunick PA, Bullinga JR, Kronzon I, Chinitz LA, Reynolds HR. The effect of transvenous pacemaker and implantable cardioverter defibrillator lead placement on tricuspid valve function: an observational study. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:284–287. Импакт-фактор журнала – 5.251.

50. Hoke U, Auger D, Thijssen J, Wolterbeek R, van der Velde ET, Holman ER, Schaliij MJ, Bax JJ, Delgado V, Marsan NA. Significant lead-induced tricuspid regurgitation is associated with poor prognosis at long-term follow-up. *Heart* 2014;100:960–968. Импакт-фактор журнала – 5.420.

51. Anvardeen K, Rao R, Hazra S, Hay K, Dai H, Stoyanov N, Birnie D, Dwivedi G, Chan KL. Prevalence and significance of tricuspid regurgitation post-endocardial lead placement. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12:562–564. Импакт-фактор журнала – 14.805.

52. Prihadi EA, van der Bijl P, Gursoy E, Abou R, Mara Vollema E, Hahn RT, Stone GW, Leon MB, Ajmone Marsan N, Delgado V, Bax JJ. Development of significant tricuspid regurgitation over time and prognostic implications: new insights into natural history. *Eur Heart J* 2018;39:3574–3581. Импакт-фактор журнала - 29.983.

53. Benfari G, Antoine C, Miller WL, Thapa P, Topilsky Y, Rossi A, Michelena H, Pislaru S, Enriquez-Sarano M. Excess mortality associated with functional tricuspid regurgitation

complicating heart failure with reduced ejection fraction. *Circulation* 2019;140:196–206. Импакт-фактор журнала – 29.690.

54. Lifan Yang, Haiyan Chen, Wenzhi Pan, Lihua Guan, Xiaochun Zhang, Lei Zhang, Qinchun Jin, Daxin Zhou, Xianhong Shu, Junbo Ge. Analyses for Prevalence and Outcome of Tricuspid Regurgitation in China: An Echocardiography Study of 134,874 Patients. *Cardiology*.2019;142(1):40-46. Импакт-фактор журнала – 1.869.

55. Kevin Ong, Gannon Yu, John Jue. Prevalence and spectrum of conditions associated with severe tricuspid regurgitation. *Echocardiography*. 2014 May;31(5):558-62. Импакт-фактор журнала – 1.02.

56. David Messika-Zeitoun, Patrick Verta, John Gregson, Stuart J Pocock, Isabel Voero, Ted E Feldman, William T Abraham, JoAnn Lindenfeld, Jeroen Bax, Martin Leon, Maurice Enriquez-Sarano. Impact of tricuspid regurgitation on survival in patients with heart failure: a large electronic health record patient-level database analysis. *Eur J Heart Fail*.2020 Oct;22(10):1803-1813. Импакт-фактор журнала – 15.534.

57. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования, ЭПОХА–ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4–14. Импакт-фактор журнала – 1.110.

58. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в российской федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(8):7-13. Импакт-фактор журнала – 1.536.

59. Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА-О-ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН. *Сердечная Недостаточность* 2006;7 (4):164-71). Импакт-фактор журнала – 1.093.

60. Статистический бюллетень Федеральной Службы Государственной Статистики (Росстат) «Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту на 01 января 2021 года» [https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Bul\\_chislen\\_nasel-pv\\_01-01-2021.pdf](https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Bul_chislen_nasel-pv_01-01-2021.pdf).

61. Julien Dreyfus, Michele Flagiello, Baptiste Bazire, Florian Eggensteiner, Florence Viau, Elisabeth Riant, Yannick Mbaki, Yohann Bohbot, Damien Eyharts, Thomas Senage, Henri Dubrulle, Martin Nicol, Fabien Doguet, Virginia Nguyen, Augustin Coisne, Thierry Le Tourneau, Yoan Lavie-Badie, Christophe Tribouilloy, Erwan Donal, Jacques Tomasi, Gilbert Habib, Christine Selton-Suty, Richard Raffoul, Bernard Iung, Jean-François Obadia, David Messika-Zeitoun. Isolated tricuspid valve surgery: impact of aetiology and clinical presentation on outcomes. *Eur Heart J* 2020 Dec 1;41(45):4304-4317. Импакт-фактор журнала – 29.983.

62. Wang-Kin Wong, Shao-Wei Chen, An-Hsun Chou, Hsiu-An Lee, Yu-Ting Cheng, Feng-Chun Tsai, Kuang-Tso Lee, Victor Chien-Chia Wu, Chun-Li Wang, Shang-Hung Chang, and Pao-Hsien Chu. Late Outcomes of Valve Repair Versus Replacement in Isolated and Concomitant Tricuspid Valve Surgery: A Nationwide Cohort Study. *Journal of the American Heart Association*. 2020;9:e015637. Импакт-фактор журнала – 5.501.

63. Damien J. LaPar, MSc, Daniel P. Mulloy, Matthew L. Stone, Ivan K. Crosby, Christine L Lau, Irving L. Kron, Gorav Ailawadi. Concomitant Tricuspid Valve Surgery Affects Outcomes Following Mitral Operations: A multi-institutional, statewide analysis. *Ann Thorac Surg*. 2012 Jul; 94(1): 52–58. Импакт-фактор журнала – 4.330.

64. KAY JH, MASELLI-CAMPAGNA G, TSUJI KK. SURGICAL TREATMENT OF TRICUSPID INSUFFICIENCY. *Annals of surgery*. 1965 Jul; Импакт-фактор журнала – 5.54.

65. Maisano F., Lorusso R., Sandrelli L., Torracca L., Coletti G., La Canna G., Alfieri O.. Valve repair for traumatic tricuspid regurgitation, *Eur J Cardiothorac Surg*, 1996, vol. 10 p.867-873. Импакт-фактор журнала – 4.191.

66. Alfieri O., De Bonis M., Lapenna E., Agricola E., Quarti A., Maisano F.. The clover technique as a novel approach for correction of posttraumatic tricuspid regurgitation, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, vol. 126 p.75-79. Импакт-фактор журнала – 5.209.

67. De Bonis M., Lapenna E., La Canna G., Grimaldi A., Maisano F., Torracca L., Caldarola A., Alfieri O. A novel technique for correction of severe tricuspid valve regurgitation due to complex lesions, *Eur J Cardiothorac Surg*, 2004, vol. 25 5(pg. 760-765). Импакт-фактор журнала – 4.191.
68. F. Maisano, L. Torracca, M. Oppizzi, P.L. Stefano, G. D'Addario, G. La Canna, M. Zogno, O. Alfieri. The edge-to-edge technique: a simplified method to correct mitral insufficiency. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 13, Issue 3, March 1998, Pages 240–246. Импакт-фактор журнала – 4.191.
69. M De Bonis 1, O Alfieri. The edge-to-edge technique for mitral valve repair, *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth*. 2010;2(1):7-17. Импакт-фактор журнала – 1.790.
70. Ottavio Alfieri, Paolo Denti. Alfieri stitch and its impact on mitral clip. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 39, Issue 6, June 2011, Pages 807–808. Импакт-фактор журнала – 4.191.
71. Maisano F, La Canna G, Colombo A, Alfieri O. The evolution from surgery to percutaneous mitral valve interventions: the role of the edge-to-edge technique. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2174-82. Импакт-фактор журнала – 24.094.
72. Condado JA, Acquatella H, Rodriguez L, Whitlow P, Vélez-Gimo M, St Goar FG, Percutaneous edge-to-edge mitral valve repair: 2-year follow-up in the first human case. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006 Feb; 67(2):323-5. Импакт-фактор журнала – 2.692.
73. Alfieri O., From surgical mitral valve repair to transcatheter treatment. Мемориальная лекция на XXVII всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, 21.11.2021.
74. O. Franzen, P. von Samson, A. Dodge-Khatami, G. Geffert, S. Baldus. Percutaneous edge-to-edge repair of tricuspid regurgitation in congenitally corrected transposition of the great arteries. *Congenit Heart Dis*, 6 (2011), pp. 57-59. Импакт-фактор журнала – 1.663.
75. M. Kowalski, N. Franz, F. Ritter, et al. Simultaneous transfemoral transcatheter mitral and tricuspid valve edge-to-edge repair (using MitraClip system) completed by atrial septal defect occlusion in a surgically inoperable patient. First-in-human report *Kardiochir Torakochirurgia Pol*, 12 (2015), pp. 295-297. Импакт-фактор журнала – 0.744.
76. C. Hammerstingl, R. Schueler, M. Malasa, et al. Transcatheter treatment of severe tricuspid regurgitation with the MitraClip system *Eur Heart J*, 37 (2016), pp. 849-853. Импакт-фактор журнала – 29.983.
77. J. Schofer, C. Tiburtius, C. Hammerstingl, et al. Transfemoral tricuspid valve repair using a percutaneous mitral valve repair system. *J Am Coll Cardiol*, 67 (2016), pp. 889-890. Импакт-фактор журнала – 24.094.
78. Karin Müller, Rezo Jorbenadze, Tobias Walker, Robert Schüler, Christoph Hammerstingl, Christian Schlensak, Meinrad Gawaz, Harald F. Langer, and Peter Seizer. Percutaneous Transfemoral Tricuspid Valve Edge-to-Edge Repair. *Circulation: Heart Failure*. 2017;10:e003965. Импакт-фактор журнала – 29.690.
79. Georg Nickenig, Marek Kowalski, Jörg Hausleiter, Daniel Braun, Joachim Schofer, Ermela Yzeiraj, Volker Rudolph, Kai Friedrichs, Francesco Maisano, Maurizio Taramasso, Neil Fam, Giovanni Bianchi, Francesco Bedogni, Paolo Denti, Ottavio Alfieri, Azeem Latib, Antonio Colombo, Christoph Hammerstingl, Robert Schueler. Transcatheter Treatment of Severe Tricuspid Regurgitation With the Edge-to-Edge MitraClip Technique *Circulation*. 2017 May 9;135(19):1802-1814. Импакт-фактор журнала – 29.690.
80. Christian Besler, Mathias Orban Karl-Philipp Rommel, Daniel Braun, Mehul Patel, Christian Hagl, Michael Borger, Michael Nabauer, Steffen Massberg, Holger Thiele, Jörg Hausleiter, Philipp Lurz. Predictors of Procedural and Clinical Outcomes in Patients With Symptomatic Tricuspid Regurgitation Undergoing Transcatheter Edge-to-Edge Repair. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018 Jun 25;11(12):1119-1128. Импакт-фактор журнала – 11.195.
81. Mathias Orban, Christian Besler, Daniel Braun, Michael Nabauer, Marion Zimmer, Martin Orban, Thilo Noack, Julinda Mehilli, Christian Hagl, Joerg Seeburger, Michael Borger, Axel Linke, Holger Thiele, Steffen Massberg, Joerg Ender, Philipp Lurz, Jörg Hausleiter. Six-month outcome after transcatheter edge-to-edge repair of severe tricuspid regurgitation in patients

with heart failure. Eur J Heart Fail. 2018 Jun;20(6):1055-1062. Импакт-фактор журнала – 15.534.

82. Sean Cai, Nicolas Bowers, Arjan Dhoot, Edwin C Ho, Geraldine Ong, Janine Eckstein, Jeremy Edwards, Neil Fam, Kim A Connelly. Natural history of severe tricuspid regurgitation: Outcomes after transcatheter tricuspid valve intervention compared to medical therapy. Int J Cardiol. 2020 Dec 1;320:49-54. Импакт-фактор журнала – 4.164.

83. Guillem Muntané-Carol, Maurizio Taramasso, Mizuki Miura, Mara Gavazon, Alberto Pozzoli, Hannes Alessandrini, Azeem Latib, Adrian Attinger-Toller, Luigi Biasco, Daniel Braun, Eric Brochet et al., Transcatheter Tricuspid Valve Intervention in Patients With Right Ventricular Dysfunction or Pulmonary Hypertension: Insights From the TriValve Registry. Circ Cardiovasc Interv. 2021 Feb;14(2):e009685. Импакт-фактор журнала – 3.42.

84. Claudio Montalto, Alessandro Sticchi, Gabriele Crimi, Alessandra Laricchia, Arif Khokhar, Francesco Giannini, Marco Ferlini, Antonio Colombo, Azeem Latib, Antonio Mangieri. Functional and Echocardiographic Improvement After Transcatheter Repair for Tricuspid Regurgitation: A Systematic Review and Pooled Analysis. JACC Cardiovasc Interv. 2020 Dec 14;13(23):2719-2729. Импакт-фактор журнала – 11.195.

85. Florian Schlotter, Mizuki Miura, Karl-Patrik Kresoja, Brunilda Alushi, Hannes Alessandrini, Adrian Attinger-Toller, Christian Besler, Luigi Biasco, Daniel Braun, Eric Brochet, Kim A Connelly, Sabine de Bruijn, Paolo Denti, Rodrigo Estevez-Loureiro, Neil Fam, Mara Gavazzoni, Dominique Himbert, Edwin C Ho, Jean-Michel Juliard, Daniel Kalbacher, Ryan Kaple, Felix Kreidel, Azeem Latib, Edith Lubos, Sebastian Ludwig, Michael Mehr, Vanessa Monivas, Tamim M Nazif, Georg Nickenig, Giovanni Pedrazzini, Alberto Pozzoli, Fabien Praz, Rishi Puri, Josep Rodés-Cabau, Karl-Philipp Rommel, Ulrich Schäfer, Joachim Schofer, Horst Sievert, Gilbert H L Tang, Holger Thiele, Matthias Unterhuber, Alec Vahanian, Ralph Stephan von Bardeleben, Maximilian von Roeder, John G Webb, Marcel Weber, Mirjam G Wild, Stephan Windecker, Michel Zuber, Jörg Hausleiter, Francesco Maisano, Martin B Leon, Rebecca T Hahn, Alexander Lauten, Maurizio Taramasso, Philipp Lurz. Outcomes of transcatheter tricuspid valve intervention by right ventricular function: a multicentre propensity-matched analysis. EuroIntervention. 2021 Jul 20;17(4):e343-e352. Импакт-фактор журнала – 6.534.

86. Clinical Trials.gov. TRILUMINATE Study With Abbott Transcatheter Clip Repair System in Patients With Moderate or Greater TR (TRILUMINATE). 2020. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03227757>.

87. Lurz P, Boehm M, Denti P, Freixa X, Mollmann H, Praz F, et al., editors. Baseline characteristics and procedure outcomes from TriClip bRIGHT study: initial observations from the first real-world study for TriClip tricuspid valve repair system. EuroPCR; 2021 18-20 May; Virtual Conference.

88. Clinical Trials.gov. Triulminate pivotal trial: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03904147>.

89. Evaluation of Tricuspid Valve Percutaneous Repair System in the Treatment of Severe Secondary Tricuspid Disorders (TRI-FR): <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04646811?term=Tri-FR&draw=2&rank=1>.

90. N. Buzzatti, F. Praz, I. Lang, G. Dreyfus, P. Lurz, F. Maisano, Y. Topilsky. Tricuspid valve disease: state-of-the-art. PCR London Valves; 2021 21-23 November; Virtual Conference.

#### 9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Настоящую апробацию «Реконструкция трикуспидального клапана по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки трикуспидального клапана пациентам высокого хирургического риска с выраженной ТН 3-4 степени, II-IV функционального класса (NYHA)» планируется проводить в соответствии с нормативными требованиями и протоколом клинической апробации.

Согласно опубликованным результатам анализа данных регистра общества торакальных хирургов (STS) и американского колледжа кардиологов (ACC) за 2013-03/

2018 гг. имеется зависимость клинических результатов от частоты применения базового метода - метода чрескожной транскатетерной реконструкции МК по типу «край в край» имплантацией клипсы на створки МК учреждениями здравоохранения:

- частота максимального успеха процедуры ( $MP \leq 1$ ) возросла на 5,6% в подгруппе клиник, выполнивших свыше 18 процедур и на 16,9% выполнивших 51 и более процедур;
- среднее общее время выполнения процедуры сократилось на 16,5 и 34,4% соответственно;
- радиационная нагрузка сократилась на 15 и 31% соответственно;
- частота всех осложнений сократилась на 11,8 и 15,4% соответственно;
- частота гемотрансфузии сократилась на 23,1 и 30,6% соответственно;
- оптимальная частота проведения процедуры – не менее 2 вмешательств в месяц [37].

Аналогично, согласно опубликованному анализу опыта внедрения методики чрескожной транскатетерной реконструкции МК имплантацией клипсы на створки МК медицинским центром Mayo (США), было отмечено:

- неуклонное сокращение времени процедуры, наиболее заметно после первых 25 случаев, снижение побочных эффектов, включая кровотечения, после первых 25 и 50 случаев, и уменьшение продолжительности пребывания в клинике после первых 25 случаев;
- среднее время транссептальной пункции межпредсердной перегородки, ориентирования системы доставки и клипирования створок МК сократилось на 32,1% после первых 25 случаев;
- среднее время флюороскопии сократилось на 27,2% после первых 25 случаев;
- частота возникновения осложнений (МАСЕ) сократилась на 33,3% после первых 25 случаев и на 66,7% после 50 случаев;
- срок госпитального пребывания после процедуры уменьшился на 51,4% после первых 25 случаев [38].

Таким образом, на примере и по аналогии зависимости клинической эффективности использования базовой методики чрескожной транскатетерной реконструкции МК по типу «край в край» имплантацией клипсы на створки МК, минимально рекомендуемая частота использования метода реконструкции ТК по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК пациентам высокого хирургического риска с выраженной ТР учреждением здравоохранения составляет – 2 случая в месяц, либо, не менее 24 случаев в период 12 месяцев в совокупности с применением метода чрескожной транскатетерной реконструкции МК по типу «край в край» имплантацией клипсы на створки МК.

Апробация будет проводиться в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинской декларации всемирной медицинской ассоциации «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей» (1964 – 1996 годы) и правилами Национального стандарта РФ «Надлежащая клиническая практика».

### **III. Цели и задачи клинической апробации**

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель: Практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода реконструкции ТК по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК пациентам высокого хирургического риска с выраженной ТН 3-4 степени, II-IV ФК NYHA для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности.

Задачи:

1. Оценить клиническую эффективность метода реконструкции ТК по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК пациентам высокого хирургического риска с выраженной ТН 3-4 степени, II-IV ФК NYHA по сравнению с ретроспективно и проспективно динамически наблюдаемыми пациентами с ТН 3-4 степени, II-IV ФК NYHA, сопоставимыми по состоянию здоровья и удовлетворяющими критериям включения клиническую апробацию метода, использующими медикаментозную терапию ТР, СН, но не получившими медицинскую помощь с использованием апробируемой методики, на основе динамики показателей ТР (эффективной площади регургитирующего отверстия, EROA), ремоделирования правых отделов сердца (плоскостной систолической экскурсии ФКТК - TAPSE; диаметра ФКТК), показателя клинического состояния по шкале ШОКС и показателей качества жизни на основе шкалы SF 36.

2. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода реконструкции ТК по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК пациентам высокого хирургического риска с выраженной ТН 3-4 степени, II-IV ФК NYHA по сравнению с ретроспективно и проспективно динамически наблюдаемыми пациентами с ТН 3-4 степени, II-IV ФК NYHA, сопоставимыми по состоянию здоровья и удовлетворяющими критериям включения клиническую апробацию метода, использующими медикаментозную терапию ТР, СН, но не получившими медицинскую помощь с использованием апробируемой методики.

3. Оценить безопасность применения метода реконструкции ТК по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК пациентам высокого хирургического риска с выраженной ТН 3-4 степени, II-IV ФК NYHA.

4. Оценить затраты на применение метода реконструкции ТК по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК пациентам высокого хирургического риска с выраженной ТН 3-4 степени, II-IV ФК NYHA.

5. Оценить влияние применения метода реконструкции ТК по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК пациентам высокого хирургического риска с выраженной ТН 3-4 степени, II-IV ФК NYHA на изменение ФК пациентов по шкале NYHA на основании определения сохраненной функциональной емкости (тест с 6-минутной ходьбой, 6MWT).

6. Оценить возможность применения метода реконструкции ТК по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК пациентам высокого хирургического риска с выраженной ТН 3-4 степени, II-IV ФК NYHA в практике медицинской организации.

#### **IV. Дизайн клинической апробации**

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

Эффективность и безопасность метода реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК пациентам с выраженной ТН 3-4 степени, II-IV ФК NYHA была подтверждена многочисленными исследованиями, вовлекшими уже более 2500 пациентов.

Наибольшее влияние на развитие и клиническое внедрение метода оказали следующие клинические исследования:

- Обсервационное проспективное исследование «Лечение тяжелой ТР с использованием методики минимально инвазивной чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК» n = 64 (Nickenig 2017) [79];

- Обсервационное исследование возможности реконструкции ТК с использованием чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК n = 18 (Braun 2017) [29];
- Многоцентровое проспективное исследование «Предикторы процедурных и клинических результатов применения транскатетерной реконструкции ТК по типу «край-в-край» у пациентов с симптоматической ТР» n = 117 (Besler 2018) [80];
- Обсервационное регистровое исследование «Транскатетерная реконструкция ТК у пациентов с тяжелой ТР и СН», n = 50 (Orban 2018) [81];
- Многоцентровое проспективное регистровое обсервационное исследование «TriValve» n = 244 (Mehr 2019) [17];
- Многоцентровое сравнительное исследование эффективности лечения пациентов с симптоматической тяжелой ТР и оптимальной медикаментозной терапии n = 268 (Taramasso 2019) [26];
- Ретроспективное обсервационное сравнительное исследование эффективности транскатетерной и медикаментозной терапии ТК n = 124 (Cai 2020) [82];
- Многоцентровое обсервационное исследование «транскатетерная терапия ТК у пациентов с дисфункцией ПЖ или легочной гипертензией» n = 300 (Muntané-Carol 2021) [83];
- Исследование – систематический обзор и общий анализ «Функциональные и ЭхоКГ улучшения после транскатетерной реконструкции ТК» n = 454 (Montalto 2020) [84];
- Многоцентровое несравнительное проспективное, исследование оценки безопасности и эффективности использования системы PASCAL для лечения ТР «CLASP TR» n = 34 (Kodali 2021) [20];
- Многоцентровое исследование «Результаты транскатетерного вмешательства на ТК в зависимости от функции ПЖ: многоцентровый анализ с сопоставлением предрасположенностей» n = 684 (Schlotter 2021) [85];
- Многоцентровое несравнительное проспективное, международное исследование оценки безопасности и эффективности системы восстановления ТК для лечения пациентов с симптоматической умеренной или более выраженной ТР «TRILUMINATE», 2017-2018, n = 85 (Lurz 2021) [21,86];
- Многоцентровое несравнительное проспективное международное регистровое исследование результатов транскатетерной реконструкции ТК край-в-край «bRRIGHT» n = 200...320 (Lurz 2021) [87].

Эти исследования показали статистически и клинически значимое увеличение выживаемости больных, и улучшение качества их жизни.

Таблица 1. Краткие сводные данные по безопасности и эффективности методики, предлагаемой к апробации, на основе опубликованных клинических исследований 2017-2019 гг.

Показатели безопасности и эффективности	Обсервационное проспективное исследование «Лечение тяжелой ТР с использованием методики минимально инвазивной чрескожной	Многоцентровое ретроспективное исследование «Предикторы процедурных и клинических результатов применения транскатетерной	Обсервационное регистровое исследование «Транскатетерная реконструкция ТК у пациентов с тяжелой ТР и СН» (Orban 2018) [81]	Многоцентровое сравнительное исследование эффективности лечения пациентов с симптоматической тяжелой ТР и оптимальной медикаментозной терапии	Многоцентровое проспективное регистровое обсервационное исследование

	транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК» (Nickenig 2017) [79]	реконструкции ТК по типу «край-в-край» у пациентов с симптоматической ТР» (Besler 2018) [80]		(Taramasso 2019) [26]	«TriValve» n = 244 (Mehr 2019) [17]
Количество пациентов (n)	64	117	50	268	244
Период наблюдения	14 дней (среднее)	1 год	6 месяцев	1 год	1 год
Степень тяжести ТР $\leq 2+$ (%)	87,0 % (при выписке)	78 % (30 дней)	77 % (6 месяцев)	86 % (после процедуры)	77 % (при выписке) 72 % (1 год)
Класс I/II по NYHA (%)	37,0 % (при выписке)	Н/У	64 % (6 месяцев)	Н/У	69,0 % (1 год)
Улучшение результатов теста 6MWD (м)	16,1	55	84	Н/У	Н/У
Смертность от всех причин, %	4,7 % (30 дней)	21 % (1 год)	16 % (6 месяцев)	23 % (1 год)	20 % (1 год)

В проспективном, многоцентровом, международном несравнительном исследовании TRILUMINATE [16,21,22], проводившемся одной группой для оценки безопасности и эффективности метода реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК пациентам с симптоматической умеренной или более выраженной ТР, для которых хирургическое вмешательство на ТК представляет высокий риск, и для которых подходит чрескожное транскатетерное вмешательство приняло участие 85 пациентов. Большинство пациентов (94 %), включенных в исследование TRILUMINATE, имели на исходном уровне по меньшей мере тяжелую ТН.

Снижение тяжести ТН на 1 степень через 30 дней по сравнению с исходным уровнем (первичный конечный показатель эффективности) наблюдалось у 85,5 % субъектов.

Снижение тяжести ТН и улучшение клинических конечных показателей (функциональный класс по NYHA, KCCQ, 6MWD и SF-36) через 30 дней последующего наблюдения сохранялись и через 6 месяцев последующего наблюдения.

Через 12 месяцев наблюдения результаты продолжают демонстрировать успешное и надежное восстановление со снижением ТН по меньшей мере на 1 степень у 87,1 % пациентов, что соответствовало данным наблюдений через 30 дней (85,5 %) и 6 месяцев (87,1 %). Кроме того, доля пациентов с умеренной или менее выраженной ТН увеличилась с 6,0 % на исходном уровне до 69,8 % через 1 год. Смертность в течение 1 года составила 7,4%, а частота значительных осложнений в течение 12 месяцев составила 7,1 %, при этом значительные нежелательные явления наблюдались только у 6 пациентов.

Пациенты показали значительное улучшение функционального класса по шкале NYHA, при этом 83,3 % были отнесены к классу I или II по NYHA через 12 месяцев наблюдения по сравнению с 25,3 % пациентов на исходном уровне. Кроме того, способность к физической нагрузке, оцененная с помощью теста 6-минутной ходьбы (6MWD), увеличилась за 12 месяцев на  $36,96 \pm 79,31$  м по сравнению с исходным уровнем (n = 53, p = 0,0013 по парному t- критерию). Также наблюдалось значительное улучшение



качества жизни с улучшением показателя KCCQ за 1 год на  $18,94 \pm 22,63$  балла ( $n = 66$ ,  $p < 0,0001$  по парному t- критерию) по сравнению с исходным уровнем.

Эти данные последующего наблюдения в течение 12 месяцев в исследовании TRILUMINATE продолжают демонстрировать, что метод реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК пациентам является безопасным и эффективным вариантом лечения для пациентов с симптоматической умеренной или более выраженной ТН [16,21,22].

Также, ряд исследований провели сравнение предлагаемой к апробации методики с медикаментозной терапией (Таблица 2).

Таблица 2. Сравнение метода реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК с медикаментозной терапией.

Исследование	Транскатетерное восстановление трехстворчатого клапана «край в край»			Медикаментозная терапия		
	TRILUMINATE [16,21,22]	Mehr 2019 [17]	Besler 2018 [80]	Nath 2004 [23]	Taramasso 2019 [26]	Kalbacher 2017 [25]
Показатель смертности от всех причин (1 год)	7,4 %	20,0 %	21,0%	36,1 %	36,2 %	34,0 %
Методика расчета показателя смертности	Каплан-Мейер	Каплан-Мейер	Доля	Каплан-Мейер	Каплан-Мейер	Каплан-Мейер
Пациентов	85	244	117	199	268	106
Общее количество пациентов	446			573		

Исследования, представленные в таблице 2, имели одинаковый горизонт наблюдения за пациентами с тяжелой ТР – 12 месяцев. Уровень смертности от любых причин в течение периода наблюдения был неизменно выше в группах медикаментозной терапии и составил 36,1 %, 36,2 %, 34,0 % против, у пациентов с тяжелой формой ТР из группы реконструкции ТК по типу «край-в-край» методом минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК.

Одногодичная летальность от всех причин была ниже в группе пациентов с тяжелой формой ТР из группы реконструкции ТК по типу «край-в-край» методом минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК: 7,4 % (TRILUMINATE), 20 % (Mehr 2019) [17], 21 % (Besler 2018) [80].

Кроме того, лечение с помощью метода реконструкции ТК по типу «край-в-край» методом минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК было связано со значительным снижением тяжести ТР до умеренной или ниже и улучшением функциональных возможностей через 1 год последующего наблюдения.

В многоцентровом сравнительном исследовании эффективности лечения пациентов с симптоматической тяжелой ТР и оптимальной медикаментозной терапии (Taramasso 2019) [26] изучалась потенциальная польза транскатетерного вмешательства при ТР по сравнению с медикаментозной терапией (контрольная группа) в популяции, подобранной по шкале предрасположенности, на основе реестра TriValve. По сравнению с контрольной группой, пациенты группы метода реконструкции ТК по типу «край-в-край» методом минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК имели более низкий уровень одногодичной летальности ( $23 \pm 3$  % против  $36 \pm 3$  %,  $p = 0,001$

по логарифмическому ранговому критерию), повторной госпитализации ( $26 \pm 3$  % против  $47 \pm 3$  %,  $p < 0,0001$  по логарифмическому ранговому критерию), а также составной конечный показатель смертности или госпитализации по причине СН ( $32 \pm 4$  % против  $49 \pm 3$  %;  $p = 0,0003$  по логарифмическому ранговому критерию).

Применение метода реконструкции ТК по типу «край-в-край» методом минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК было связано с большей выживаемостью и отсутствием повторной госпитализации в связи с сердечной недостаточностью (HR 0,60 [0,46-0,79],  $p = 0,003$  без поправки на регрессию по модели пропорциональных рисков Кокса), которая оставалась значимой после поправки на пол, класс NYHA, дисфункцию ПЖ и ФП (HR 0,39 [0,26–0,59],  $p < 0,0001$  с регрессией по модели пропорциональных рисков Кокса) и после дальнейшей корректировки по наличию митральной регургитации и кардиостимулятора/ дефибриллятора (HR 0,35 [0,23,54],  $p < 0,0001$  с регрессией по модели пропорциональных рисков Кокса) [26].

Таким образом, совокупность доступных клинических данных демонстрирует, что применение метода реконструкции ТК по типу «край-в-край» методом минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК приводит к снижению степени тяжести ТР, которое является длительным и устойчивым в течение 1 года и может обеспечить улучшение выживаемости по сравнению с медикаментозной терапией.

Метод предполагает возможность существенных положительных гемодинамических изменений путем контроля ТР, разгрузки ПЖ, значительное снижение СН с восстановлением нормального кровообращения, и, в большинстве случаев, улучшает физическое состояние и качество жизни пациента.

Метод реконструкции ТК по типу «край-в-край» методом минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК может применяться в учреждениях здравоохранения, имеющих в своей структуре отделения, специализирующиеся на кардиохирургии, чрескожных транскатетерных вмешательствах, кардиореанимации. Специалист по эхокардиографии должен обладать достаточным опытом для выполнения ТТЭхоКГ и ЧПЭхоКГ исследований по расширенному протоколу на этапе скрининга пациентов, а также интраоперационной поддержки. Аппарат для проведения ультразвуковой диагностики должен быть экспертного класса, иметь датчик для чреспищеводного исследования, обладать режимом 3D-реконструкции в режиме реального времени. Специалисты, осуществляющие имплантацию клипсы на створки ТК должны обладать опытом в выполнении транскатетерной реконструкции створок митрального клапана по типу «край-в-край».

Основу системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК составляет управляемый катетер, клипса с независимыми створками на системе доставки, стабилизатор, пластина и подъемник.

## 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	Плоскостная систолическая экскурсия ФКТК (TAPSE), измеряемая в мм на момент включения в апробацию, на 30 день после реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК
2	Эффективная площадь регургитирующего отверстия (EROA), измеряемая в см <sup>2</sup> на момент включения в апробацию, на 30 день после реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК

3	Диаметр ФКТК, измеряемый в мм на момент включения в апробацию, на 30 день после реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК
4	Расстояние, измеряемое в метрах, пройденное за 6 минут теста на ходьбу (6MWT), на момент включения в апробацию, на 30 день после реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК
5	Клиническое состояние пациентов по шкале ШОКС, измеряемое в баллах на момент включения в апробацию, на 30 день после реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК
6	Качество жизни по шкале SF-36, измеряемое в баллах на момент включения в апробацию, на 30 день после реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК

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

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

Наблюдение будет включать в себя стационарный этап, в ходе которого отбор пациентов в целях включения в клиническую апробацию (КО-С) и выполняется предоперационное обследование (КО-О), вмешательство, послеоперационное наблюдение с контрольным обследованием через 3 дня после вмешательства (КО-1), контрольное обследование перед выпиской (КО-2), а также амбулаторный этап, связанный с оценкой клинических изменений в ходе последующих наблюдений. Запланирован амбулаторный визит пациентов в учреждение здравоохранения для участия в контрольных обследованиях через 30 дней после вмешательства (КО-3).

Таблица 3. План включения больных клинической апробации по годам

Год	Включение пациентов
2023	109
2024	110

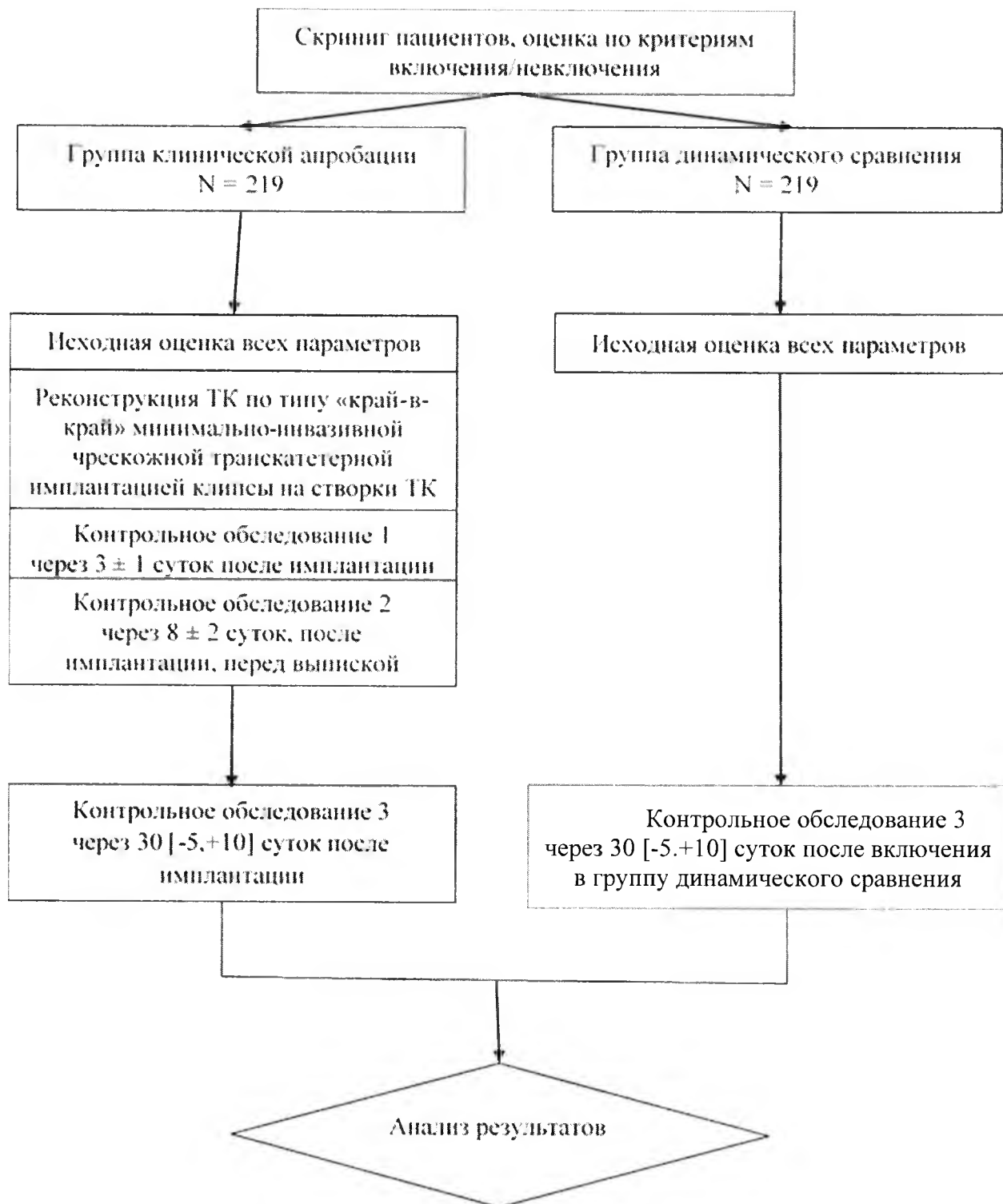


Рисунок 1. Графическое представление дизайна клинической апробации

Предполагается проведение ряда контрольных обследований больных, при которых полученные результаты вносятся в регистрационную карту (Таблица 5).

Таблица 4. Список контрольных обследований

Контрольное обследование	Название этапа	Сроки учета результатов
КО-С	Первичное скрининговое обследование и предоперационное обследование	До реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК (до 7-15 дней до вмешательства)
КО-О	Периоперационные данные	После реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК
КО1	Ранний послеоперационный период	3 сутки (интервал 2-4 сутки) после вмешательства
КО2	Послеоперационный период, Выписка из стационара	8 сутки (интервал 6-10 сутки)
КО3	Амбулаторный период наблюдения 1	30 сутки (интервал 25-40 сутки)

Ниже представлен план клинического обследования больных при каждом контрольном обследовании (КО).

При первичном скрининговом обследовании учитываются:

1. Демографические данные: возраст, пол, социальный статус;
2. Анамнез заболевания;
3. Этиология ТР;
4. Продолжительность заболевания;
5. Факторы риска нежелательных событий;
6. Сопутствующие заболевания
7. Результаты предыдущих обследований.

Таблица 5. План клинического обследования пациентов

Показатели/обследования	КО-С	КО-О	КО1	КО2	КО3
Клинический статус больного	+	+	+	+	+
Жалобы	+	+	+	+	+
Клинический осмотр	+	+	+	+	+
Витальные показатели	+	+	+	+	+
ФК по классификации NYHA, 6MWD	+				+
Оценка клинического состояния по шкале ШОКС	+			+	+
Оценка качества жизни по шкале SF-36	+				+
Эффективная площадь трикуспидальной регургитации (EROA)	+	+		+	+
Степень трикуспидальной регургитации (5 степеней)	+	+		+	+
Плоскостная систолическая экскурсия ФКТК (TAPSE)	+			+	+
Диаметр ФКТК	+			+	+
Лекарственная терапия (инотропные препараты, диуретики, антиаритмические препараты, антикоагулянты и др.) указываются названия и	+	+	+	+	+

Показатели/обследования	КО-С	КО-О	КО1	КО2	КО3
дозировки					
ЭКГ Холтер	+				
ЭКГ в 12 отведениях	+	+	+	+	+
Биохимический анализ крови (включающий креатинин сыворотки, АлТ, АсТ, общий белок, общий билирубин, глюкоза, калий, натрий, хлор)	+	+	+	+	+
Определение групп крови и резус-принадлежности	+				
Общий анализ крови + СОЭ (гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, тромбоциты)	+	+	+	+	+
Креатинфосфокиназа	+			+	+
Определение NT Pro-BNP	+			+	+
Активированное частичное тромбопластиновое время	+	+	+	+	+
Общий (клинический) анализ мочи	+			+	
Трансторакальная ЭхоКГ для отбора больных на операцию транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК	+				
Трансторакальная ЭхоКГ расширенная после операции транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК				+	+
Чреспищеводная ЭхоКГ для отбора больных на транскатетерную имплантацию клипсы на створки ТК	+				
Чреспищеводная ЭхоКГ расширенная после операции транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК				+	+
Интраоперационная чреспищеводная ЭхоКГ с навигацией при операции транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК		+			
Исследование крови на вирусы гепатита В и С, ВИЧ	+				
Реакция Вассермана	+				
Эзофагогастроскопия	+				
Рентгенография сердца с контрастированием пищевода	+			+	
Компьютерная томография грудной клетки	+				
Операция		+			
Нахождение в отделении РИТ		+			
Наличие осложнений		+	+	+	+

КО-С: Первичное (скрининговое) обследование и предоперационное обследование. Первичное обследование выполняется врачом-кардиологом (прием, осмотр, консультация).

Основная задача первичного обследования - скрининг и отбор больных, удовлетворяющих критериям включения в клиническую апробацию метода оказания медицинской помощи, для предоперационного обследования в условиях стационара.

Исследования проводятся в соответствии с перечнем, указанным в Таблице 5, графе КО-С, но не ограничиваются данным перечнем.

Учитывается вся лекарственная терапия, включающая:

1. Инотропные средства;
2. Диуретики;
3. Антиаритмические средства;
4. Антикоагулянты;
5. Прочие.

Комплексное предоперационное обследование, включающее повторный осмотр врача-кардиолога, а также следующих специалистов: врача-нефролога, врача-эндокринолога, врача-сердечно-сосудистого хирурга, врача-уролога, врача-стоматолога-терапевта, врача анестезиолога-реаниматолога.

На основании результатов скринингового обследования принимается решение о включении больного в число пациентов для оказания медицинской помощи с использованием метода реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК в рамках клинической апробации.

КО-О: Периоперационное обследование.

Проводится после окончания вмешательства методом реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК.

КО1: Ранний послеоперационный период.

Исследования выполняются в соответствии с перечнем, указанным в таблице 5, графе КО1, но не ограничиваются данным перечнем.

КО2: Послеоперационный период, выписка из стационара.

Исследования выполняются в соответствии с перечнем, указанным в таблице 5, графе КО2, но не ограничиваются данным перечнем.

Учитывается вся лекарственная терапия, включающая:

1. Инотропные средства;
2. Бета-адреноблокаторы;
3. Диуретики;
4. Антиаритмические средства;
5. Антикоагулянты;
6. Антиагреганты;
7. Прочие.

КО3: Амбулаторный период наблюдения 1.

Проводится врачом кардиологом и врачом сердечно-сосудистым хирургом.

Исследования проводятся в соответствии с перечнем, указанным в таблице 5, графе КО3, но не ограничиваются данным перечнем. Учитывается вся лекарственная терапия.

Помимо контрольных обследований, в случае развития нежелательных событий (осложнений) или летального исхода, должны быть учтены осложнения и повторные госпитализации.

Внеплановые визиты. Если визит пациента связан с сердечно-сосудистыми явлениями и происходит вне установленного по протоколу графика, приведенного в Таблице 4, 5, визит именуется «внеплановым».

### 12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

Проведение метода включает подготовку системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК в составе: управляемый катетер, клипса с независимыми створками на системе доставки, стабилизатор, пластина и подъемник; выполнение вмешательства с использованием трансфеморального доступа; размещением управляемого катетера в правом предсердии; продвижение устройства доставки с клипсой через управляемый катетер в правое предсердие и выравнивание клипсы перпендикулярно плоскости ТК под ЭхоКГ и флюороскопическим контролем; продвижение клипсы в ПЖ, захват и смыкание створок ТК; оценку установки клипсы и гемодинамических показателей;

отсоединение и извлечение устройства доставки из пациента. ТР оценивается на протяжении всей процедуры с использованием чреспищеводной Эхо-КГ (ЧП Эхо-КГ) в режиме реального времени для подтверждения оптимального позиционирования и достаточного снижения ТР; профилактику инфекции, антикоагуляционную терапию в раннем послеоперационном периоде.

Особенности:

К неоптимальным результатам, повышенным рискам появления серьезных нежелательных последствий, таких как вероятность увеличения продолжительности процедуры, травма тканей и (или) усиление ТР, которые могут быть сведены к минимуму путем Эхо-КГ оценки и тщательной предоперационной оценки, может привести выполнение процедуры с использованием метода пациентам со следующими особенностями анатомического, функционального характера:

- расщелина в области захвата;
- многосегментарный пролапс створки;
- электроды имплантируемых искусственных водителей ритма, кардиовертеров-дефибрилляторов либо ресинхронизаторов - могут помешать правильной установке клипсы на створки;
- средний градиент давления ( $\geq 5$  мм рт. ст.) - может привести к гемодинамически значимому стенозу ТК; для минимизации риска стеноза ТК рекомендуется средний градиент давления до имплантации  $\leq 3$  мм рт. ст. Частота стеноза ТК может быть сведена к минимуму путем надлежащей предоперационной оценки анатомии клапана и градиента давления. В случае возникновения стеноза ТК может потребоваться дополнительное чрескожное или хирургическое вмешательство;
- подтвержденная или подозреваемая нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда в течение последних 12 недель - может привести к повышению вероятности осложнений или смерти в результате процедуры вследствие увеличения гемодинамического стресса, вызванного общим наркозом;
- наличие у пациентов активной инфекции сопряжено с повышенным риском развития интраоперационной и (или) послеоперационной инфекции, такой как сепсис или абсцесс мягких тканей;
- наличие подтвержденной или подозреваемой миксомы правого предсердия - может привести к легочной эмболии или повреждению тканей вследствие трудностей при размещении элементов системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК;
- недавнее острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) - может повысить вероятность возникновения осложнений при вмешательстве, таких как рецидив инсульта;
- пациенты с перевернутым сердцем из-за предшествующей операции на сердце, у которых использовалась система, могут быть подвержены потенциальному риску возникновения побочных эффектов, таких как перфорация предсердий, тампонада сердца, повреждение тканей и эмболия.

Проведение методики реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК подразумевает соблюдение техники стерильной работы, применение рентгеноскопии и ЭхоКГ: ЧПЭхоКГ, трансторакальной (ТТЭхоКГ) и внутрисердечной (ВСЭхоКГ) в медицинском учреждении, где имеются возможности для выполнения кардиологических хирургических вмешательств и немедленный доступ к кардиохирургической операционной.

Подготовка пациента:

- Подготовка пациента к трансфеморальной катетеризации производится согласно стандартной практике учреждения здравоохранения. Опорная пластина системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК помещается под ногу пациента в области между бедром и коленом, подъемник размещается



на опорной пластине поверх той же нижней конечности, чтобы его передний край (т. е. край, соответствующий более коротким ножкам подъемника) находился приблизительно в 85 см от середины грудины пациента, производится регулировка высоты подъемника так, чтобы его передний край находился вблизи ноги пациента, но не касался ее. Регулировка задних ножек подъемника таким образом, чтобы они находились на 2 или 3 деления выше передних ножек (т. е. задние ножки подъемника должны быть длиннее передних).

- Драпировка пациента. В ходе процедуры подъемник и опорная пластина должны быть полностью закрыты стерильными простынями, чтобы свести к минимуму непосредственный контакт пациента со всеми поверхностями как подъемника, так и опорной пластины.
- Подготовка пациента к инвазивному гемодинамическому мониторингу.

Проверка и подготовка системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК:

- Подготовка, сборка, проверка функционирования стабилизирующего устройства и работоспособности фиксаторов, пластины-держателя, подъемника;
- Подготовка катетера управляемого системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК. Проверка катетера управляемого и расширителя системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК на наличие повреждений. Промывание катетера управляемого и расширителя и удаление из них воздуха с помощью гепаринизированного физиологического раствора;
- Подготовка, проверка функционирования створок клипсы на системе доставки системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК, промывка и удаление воздуха с помощью гепаринизированного физиологического раствора;
- Закрывание створок имплантируемой клипсы;
- Непрерывная промывка гепаринизированным физиологическим раствором на протяжении всей процедуры.

Доступ к ТК:

- Доставка конца проводникового катетера в ПП с применением методов и оборудования для трансвенозного доступа;
- Гепаринизация пациента;
- Доставка дополнительного проводника сменной длины в верхнюю полую вену.
- Доступ бедренную вену посредством стандартной методики расширения подкожных тканей для введения стержня проводникового катетера.

Введение управляемого проводникового катетера:

- Выпрямление проводникового катетера;
- Смачивание поверхности стержня проводникового катетера стерильным физиологическим раствором;
- Введение проводникового катетера в сборе с расширителем по неподвижному проводнику в бедренную вену;
- Доставка проводникового катетера в сборе с расширителем в ПП, удерживая проводниковый катетер в выпрямленном положении;
- Изгиб конца проводникового катетера в сторону от прилегающих тканей;
- Помещение силиконовой подложки на стерильную простыню поверх подъемника;
- Помещения стабилизатора на силиконовую подложку;
- Закрепление проводникового катетера на стабилизаторе;
- Отведение расширителя приблизительно на 5 см назад в проводниковый катетер, оставив проводник в верхней полой вене;
- Отведение проводника назад в конец расширителя.
- Извлечение расширителя и проводника, с одновременной аспирацией содержимого проводникового катетера с помощью шприца 50–60 куб. см

(аспирацию следует начать, когда расширитель будет втянут в проводниковый катетер приблизительно наполовину, примерно на 40 см).

Введение имплантируемой клипсы на системе доставки:

- Проверка просвета проводникового катетера и полное удаление воздуха;
- Проверка стабильности промывки управляемого катетера и системы доставки и более положения имплантируемой клипсы более проксимального относительно конца интродьюсера;
- Удаление защитного стерильного покрытия вокруг имплантируемой клипсы и интродьюсера;
- Проверка интродьюсера, удаление воздуха;
- Проверка проводникового катетера, выпрямление;
- Доставка системы доставки по проводниковому катетеру под рентгеноскопическим и ЭхоКГ контролем до достижения конца проводникового катетера, не касаясь стенки правого предсердия и ткани клапана;
- Доставка системы доставки под ЭхоКГ контролем и отведение проводникового катетера назад, не выводя проводниковый катетер из ПП.

Размещение системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК:

- Размещение имплантируемой клипсы над клапаном по центру сзади относительно аорты и в боковом направлении относительно перегородки.
- Выравнивание имплантируемой клипсы таким образом, чтобы стержень системы доставки был расположен перпендикулярно плоскости ТК.
- Размещение дистального конца имплантируемой клипсы над створками ТК.
- Высвобождение имплантируемой клипсы и раскрытие створок захватов;
- Проверка положения дистального конца имплантируемой клипсы над створками клапана;
- Расположение створок- захватов имплантируемой клипсы перпендикулярно линии смыкания.

Захват створок ТК и проверка захвата:

- Раскрытие створок –захватов имплантируемой клипсы для захвата створок ТК;
- Отведение системы доставки имплантируемой клипсы в обратном направлении из ПЖ до захвата створок ТК;
- Захват створок ТК створками –захватами имплантируемой клипсы;
- Проверка захвата створок ТК посредством ЭхоКГ визуализации путем наблюдения за:
  - иммобилизацией створок клапана;
  - наличием одного или нескольких отверстий клапана;
  - ограничением мобильности створок клапана по отношению к концам обоих плеч имплантата;
  - достаточной коррекцией ТР.
- Закрытие створок имплантируемой клипсы.

Установка дополнительной имплантируемой клипсы, в случае необходимости.

Извлечение системы доставки, с аспирацией содержимого при положении дистального конца системы доставки в проводниковом катетере приблизительно наполовину, примерно на 40 см.

Аспирация содержимого проводникового катетера. После извлечения системы доставки закройте гемостатический клапан проводникового катетера пальцем. При необходимости расположите рукоять проводникового катетера ниже уровня ПП, чтобы кровь заполнила просвет проводникового катетера.

Обеспечение гемостаза и одновременное извлечение системы доставки и проводникового катетера.

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

Период проведения апробации 25 месяцев.

Начало клинической апробации - 2023 год.

Планируется включить 219 пациентов с выраженной ТН 3-4 степени, II-IV ФК NYHA, которым будет оказана медицинская помощь с использованием системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК в рамках клинической апробации. В течение 2023 года планируется включить 109 пациентов, в течение 2024 - 110 пациентов.

Пациенты в рамках клинической апробации находятся в стационаре ориентировочно 6-10 дней и наблюдаются в течение 30 дней (интервал 25-40 дней) после вмешательства или до наступления критериев исключения.

Клиническая апробация может быть завершена преждевременно, в случае выявления серьезных осложнений, связанных с апробационной методикой и делающие дальнейшее ее применение недопустимым с этической точки зрения; при получении информации о высоком риске для участников апробации; в случае наступления обстоятельств, расцениваемых как «форс-мажор»; по требованию регулирующих органов.

Окончание апробации и анализ результатов - 2025 г.

12.5. Перечень данных, регистрируемых непосредственно в индивидуальной регистрационной карте клинической апробации метода (без записи в медицинской документации пациента) и рассматриваемых в качестве параметров, указанных в пункте 12.1. настоящего протокола клинической апробации.

Будут получены и обработаны следующие показатели:

- **Характеристика больных** - будут охарактеризованы и описаны демографические показатели больных, принявших участие в клинической апробации, анамнез заболевания, клинический статус, включающий показатели, характеризующие выраженность недостаточности ТК, результаты лабораторных исследований и гемодинамические показатели больных до реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК.
- **Исходы оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации** будут охарактеризованы:
  - Плоскостной систолической экскурсией ФКТК (TAPSE), измеряемой в мм на момент включения в апробацию, на 30 день после реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК;
  - Эффективной площадью регургитирующего отверстия (EROA), измеряемой в см<sup>2</sup> на момент включения в апробацию, на 30 день после реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК;
  - Диаметром ФКТК, измеряемым в мм на момент включения в апробацию, на 30 день после реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК;
  - Расстоянием, измеряемым в метрах, пройденным за 6 минут теста на ходьбу (6MWT), на момент включения в апробацию, на 30 день после реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК;
  - ФК NYHA, на основании результатов теста 6MWT на момент включения в апробацию, на 30 день после реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК;
  - Клиническим состоянием пациентов по шкале ШОКС, измеряемым в баллах на момент включения в апробацию, на 30 день после реконструкции ТК по типу

«край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК;

○ Качеством жизни по шкале SF-36, измеряемым в баллах на момент включения в апробацию, на 30 день после реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК.

• **Нежелательные события (нежелательные явления).**

На основании результатов клинической апробации будут рассчитаны показатели частоты и относительного риска развития нежелательных событий.

Все больные, участвующие в клинической апробации, должны выразить добровольное согласие и подписать форму информированного согласия.

Персональные данные больных, полученные в ходе выполнения протокола клинической апробации, не могут быть переданы третьим лицам и могут быть использованы только для оказания помощи больным и обработки результатов клинической апробации.

**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	Неревматические поражения трехстворчатого клапана; неревматическая недостаточность трехстворчатого клапана; другие неревматические поражения трехстворчатого клапана; неревматическое поражение трехстворчатого клапана неуточненное; трикуспидальная недостаточность; другие болезни трехстворчатого клапана; болезнь трехстворчатого клапана неуточненная; застойная сердечная недостаточность; другие врожденные аномалии трехстворчатого клапана; врожденная аномалия трехстворчатого клапана неуточненная; поражения нескольких клапанов; сочетанные поражения митрального и трехстворчатого клапанов; сочетанные поражения аортального и трехстворчатого клапанов; сочетанные поражения митрального, аортального и трехстворчатого клапанов.
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	I36; I36.1; I36.8; I36.9; I07.1 I07.8; I07.9 I50.0; Q22.8; Q22.9 I08; I08.1; I08.2; I08.3.

Пол пациентов	Мужчины и женщины
Возраст пациентов	> 18 лет
Другие дополнительные сведения	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Выраженная ТР 3 степени и более;</li> <li>2. Высокий риск хирургического вмешательства на ТК;</li> <li>3. Адекватное стабильное лечение в соответствии с применимыми стандартами в течение не менее 30 дней перед скрининговым осмотром: <ul style="list-style-type: none"> <li>• оптимизирована медикаментозная терапия для лечения ТР (например, диуретики);</li> <li>• медикаментозная и/или аппаратная терапия при МР, ФП, ишемической болезни сердца (ИБС) и СН.</li> </ul> </li> <li>4. Тяжесть ТР определяется при помощи ТТ ЭхоКГ, этиология ТР при помощи ЧП Эхо-КГ, не менее чем через 30 дней после любого интервенционного вмешательства на сердце;</li> <li>5. ФК СН согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) - II, III или амбулаторный класс IV;</li> <li>6. Осуществимость введения 25Fr катетера в бедренную вену.</li> </ol>
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

#### 14. Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания <sup>1</sup>
2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту <sup>2</sup>
3	Лица, страдающих психическими расстройствами <sup>3</sup>
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста
5	Непереносимость, аллергия или гиперчувствительность к применяемым в ходе процедуры антикоагулянтам или к антитромбоцитарной терапии, применяемой после проведения процедуры
6	Гиперчувствительность к компонентам имплантата (никель/титан, кобальт, хром, полиэстер) или чувствительность к контрастным веществам
7	Активный эндокардит или активная ревматическая болезнь сердца, или дегенерация створок как результат ревматического поражения
8	Наличие тромбов в полости сердца, нижней полой вене или бедренной вене
9	Фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) $\leq 20\%$
10	Митральная регургитация тяжелой степени
11	Систолическое давление в легочной артерии (SPAP) $> 70$ мм рт.ст. или фиксированная прекапиллярная легочная гипертензия, оцениваемая с помощью катетеризации правых отделов сердца
12	Стеноз трехстворчатого клапана, определяемый средним градиентом $\geq 5$ мм рт.ст.
13	Полисегментарный пролапс створки ТК

<sup>1</sup> 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

<sup>2</sup> 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

<sup>3</sup> кроме случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний.

14	Тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия: систолическое артериальное давление (САД) $\geq 180$ мм рт.ст. и/или диастолическое артериальное давление (ДАД) $\geq 110$ мм рт.ст.)
15	Нестабильность гемодинамики, определяемая как систолическое давление $< 90$ мм рт.ст. с уменьшением постнагрузки или без нее, кардиогенный шок или необходимость инотропной поддержки или внутриаортального баллонного насоса или другого устройства для поддержки гемодинамики
16	Любое предшествующее вмешательство на ТК, которое могло бы помешать установке клипсы на створки ТК
17	Электроды имплантируемых искусственных водителей ритма, кардиовертеров-дефибрилляторов или ресинхронизаторов, которые препятствовали бы надлежащему размещению клипсы на створки ТК
18	Анатомия ТК, не поддающаяся оценке с помощью ТТ Эхо-КГ и ЧП Эхо-КГ
19	ИМ или известная нестабильная стенокардия в течение предыдущих 30 дней
20	Чрескожное коронарное вмешательство в течение предшествующих 30 дней
21	Нарушение мозгового кровообращения (НМК) в течение предшествующих 90 дней
22	Хронический диализ
23	Нарушения свертываемости крови или гиперкоагуляционное состояние
24	Активная язвенная болезнь желудка или активное желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК)
25	Анатомия створки ТК, которая может препятствовать имплантации клипсы, правильному расположению клипсы на створках или достаточному уменьшению ТР, а именно: <ul style="list-style-type: none"> <li>- признаки кальцификации в области предполагаемого захвата створки ТК</li> <li>- наличие серьезного дефекта кооптации створок ТК (<math>&gt; 2</math> см)</li> <li>- серьезный дефект (дефекты) створки, препятствующий правильному размещению устройства</li> <li>- аномалия Эбштейна - идентифицируется по нормальному положению кольца, в то время как створки клапана прикреплены к стенкам и перегородке правого желудочка</li> </ul>
26	Показания для коррекции клапанных поражений левых отделов сердца (например, тяжелый стеноз АК, тяжелая МР) или коррекции клапана легочной артерии в предыдущие 60 дней. Пациенты с сопутствующим заболеванием МК и ТК будут иметь возможность пройти лечение МР и подождать 60 дней до повторного обследования для целей включения в апробацию
27	Продолжающаяся инфекция, требующая текущей антибактериальной терапии (при временном заболевании пациенты могут быть включены в апробацию через 30 дней после прекращения приема антибиотиков при отсутствии активной инфекции)
28	Ожидаемая продолжительность жизни менее 12 месяцев
29	Участие пациента в клиническом исследовании, либо другой клинической апробации методов лечения клапанных пороков сердца
30	Участие пациента в клиническом исследовании, либо клинической апробации методов лечения, не достигших первичных конечных точек
31	Наличие других анатомических или сопутствующих патологических состояний или других медицинских, социальных или психологических состояний, которые могут ограничить способность субъекта участвовать в настоящей клинической апробации или выполнять последующие требования, или повлиять на научную обоснованность результатов настоящей клинической апробации

32	Позитивный тест на беременность у женщин детородного возраста
----	---

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Невозможность продолжать метод оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации по немедицинским причинам	на 30 день после вмешательства
2	Возникновение клинически значимых, острых заболеваний, делающих невозможным продолжения участия в клинической апробации	В течение всего срока участия в апробации
3	Несоблюдение больным режима и условий лечения	В течение всего срока участия в апробации
4	Летальный исход	на 30 день после вмешательства
5	Желание пациента добровольно прекратить участие в апробации	на 30 день после вмешательства

Врач должен заполнить раздел отказа от участия в клинической апробации в индивидуальную регистрационную карту (ИРК) с объяснением причины отказа.

Перед включением в апробацию пациенту (или законным представителям) 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.

Метод и продолжительность наблюдения за субъектами после возникновения осложнений:

Информация по каждому пациенту должна быть собрана на визите или же получена при телефонном контакте. Всем пациентам будет предложено продолжить наблюдение, однако из статистического отчета их данные будут исключены. Ответственность за регистрацию осложнений при апробации метода несет ответственный исполнитель протокола:

На протяжении всего периода проведения метода клинической апробации ведется наблюдение за субъектами метода клинической апробации (за пациентами, включенными в клиническую апробацию) в отношении возникновения осложнений.

## **VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации**

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

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

Форма оказания медицинской помощи – плановая.

Условия оказания медицинской помощи – стационарно, амбулаторно.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
<b>1. Услуги приема (осмотра) и пребывания в стационаре</b>				
1.1.	B01.003.005.003	Пребывание в отделении анестезиологии и реанимации (сутки)	1	Наблюдение за состоянием, проведение лечебных и диагностических мероприятий пациенту
1.1.1	B01.003.005.003	Пребывание в отделении анестезиологии и реанимации (сутки)	0,05	Наблюдение за состоянием, проведение лечебных и диагностических мероприятий пациенту в случае осложнений
1.2	B01.043.005.001	Пребывание в двухместной палате при стандартном размещении (1 койко-день) в отделении сердечно-сосудистой хирургии	8	Наблюдение за состоянием, проведение лечебных и диагностических мероприятий пациенту
1.3	B01.015.001.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный, кандидата медицинских наук	1	Оценка клинического статуса пациента
1.4	B01.015.002.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный через 30 дней, кандидата медицинских наук	1	Мониторинга состояния пациента
1.5	B01.003.001.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1	Оценка клинического статуса пациента
1.6	B01.043.001.001	Прием (осмотр, консультация) врача-сердечно-сосудистого хирурга первичный	1	Оценка клинического статуса пациента
<b>2. Инструментальные методы исследования</b>				
2.1	A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	5	Выявление различных заболеваний сердечно-сосудистой системы
2.2	A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	5	Выявление различных заболеваний сердечно-сосудистой системы
2.	A04.10.002.026	Трансторакальная эхокардиография для отбора больных на операцию транскатетерной имплантации клипсы на створки трикуспидального клапана	1	Диагностики заболеваний сердца
2.4	A04.10.002.027	Трансторакальная эхокардиография расширенная после операции транскатетерной имплантации клипсы на створки трикуспидального клапана	2	Диагностики заболеваний сердца



2.5	A04.10.002.028	Эхокардиография чреспищеводная для отбора больных на операцию транскатетерной имплантации клипсы на створки трикуспидального клапана	1	Диагностики заболеваний сердца
2.6	A04.10.002.029	Эхокардиография чреспищеводная расширенная после операции транскатетерной имплантации клипсы на створки трикуспидального клапана	2	Диагностики заболеваний сердца
2.7	A04.10.002.030	Интраоперационная чреспищеводная эхокардиография с навигацией при операции транскатетерной имплантации клипсы на створки трикуспидального клапана	1	Мониторинг гемодинамики
2.8	A03.16.001	Эзофагогастро дуоденоскопия	1	Обследование пищевода, желудка и начальных отделов тонкой кишки
2.9	B 01.003.004.015	Продленная внутривенная анестезия (длительность анестезии более 60 мин)	2	Седация во время процедуры чреспищеводной эхокардиографии
2.10	A06.10.003	Рентгенография сердца с контрастированием пищевода	2	Выявление патологий миокарда и отклонений в функционировании сердечно-сосудистой системы.
2.11	A05.10.008.007	Холтеровское ЭКГ мониторирование (в 12 отведениях) до 24 часов с заключением	1	Выявление различных заболеваний сердечно-сосудистой системы
2.12	A06.09.005	Компьютерная томография органов грудной полости	1	Выявление различных заболеваний сердечно-сосудистой системы
2.13	A23.30.005	Определение функционального класса больного	2	Определение функциональных особенностей пациента
2.14	B01.003.004.016	Комбинированная анестезия с использованием искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (длительность анестезии до 360 мин)	1	Анестезия, миорелаксация, седация, проведение ИВЛ во время транскатетерной пластики ТК
<b>3. Лабораторные исследования</b>				
3.1	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	5	Определение наличия медицинских показаний
3.2	A26.06.049.001 A26.06.036 A26.06.041.002 A26.06.082	Антитела к антигену ВИЧ-НIV 1, 2 и антиген P24 ВИЧ-1; Определение HBs Ag; Определение антител IgG и IgM к вирусу гепатита С; Определение антител к Treponema pallidum (IgM,	1	Определение наличия медицинских показаний

		IgG)/сифилис; Реакция микропреципитации РМП		
3.3	A12.05.005 A12.05.006	Определение основных групп по системе АВ0, резус-фактора	1	Определение наличия медицинских показаний
3.4	B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	5	Определение наличия медицинских показаний
3.5	A09.05.256	Исследование уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-ProBNP) в крови	3	Определение наличия медицинских показаний
3.6	A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	3	Определение наличия медицинских показаний
3.7	A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	3	Определение наличия медицинских показаний
3.8	A09.05.043	Определение активности креатинкиназы в крови	3	Определение наличия медицинских показаний
3.9	A09.05.177	Исследование уровня/активности изоферментов креатинкиназы в крови	1	Определение наличия медицинских показаний
3.10	A12.05.039	Активированное частичное тромбопластиновое время	5	Определение наличия медицинских показаний
3.11	B03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	2	Определение наличия медицинских показаний
3.12	A09.05.041	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	5	Определение наличия медицинских показаний
<b>4. Оперативные пособия</b>				
4.1	A16.10.003.049	Транскатетерная пластика трикуспидального клапана	1	Хирургическое лечение
4.2	B01.003.004.016	Комбинированная анестезия с использованием искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (длительность анестезии до 360 мин)	1	Искусственная вентиляция легких во время вмешательства

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	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
<b>Стационарный этап</b>								
1	Фуросемид	в/в	40	2	8	640	мг	Лечение отечного синдрома при ХСН
2	Спиронолактон	р.о.	50	1	8	400	мг	

								Лечение отеочного синдрома при ХСН
3	Эналаприл	р.о.	20	1	8	160	мг	Антигипертензивное
4	Бисопролол	р.о.	10	1	8	80	мг	Антигипертензивное
5	Ривароксабан	р.о.	20	1	8	160	мг	Коррекция ЧСС
6	Апиксабан	р.о.	5	2	8	80	мг	Профилактика тромбозмболических осложнений
7	Эноксапарин натрия	п/к	40	1	8	320	мг	Профилактика тромбозмболических осложнений при фибрилляции предсердий
8	Гепарин натрия	в/в	5000	4	1	20000	МЕ	Периоперационная профилактика тромбозмболических осложнений
9	Фентанил	в/в	100	3	1	300	мкг	Профилактика свертывания крови во время операций при промывании катетеров
10	Цисатракурия безилат	в/в	10	3	1	30	мг	Вводный наркоз, анестезия
11	Севофлуран	эндотрахеально	2	1	1	2	Об%	Миорелаксация для эндотрахеального наркоза
12	Диазепам	в/в	10	1	1	10	мг	Ингаляционный наркоз/анестезия
13	Аторвастатин	р.о.	40	1	8	320	мг	Атаралгезия/Премедикация
14	Калия хлорид+Кальция хлорид+Магния хлорид+Натрия ацетат+Натрия хлорид+Яблочная кислота	в/в	1500	1	1	1500	мл	Гиполипидемическая терапия
15	Ацетилсалициловая кислота	р.о.	100	1	8	800	мг	Поддержание ОЦ жидкости во время операции
16	Клопидогрел	р.о.	75	1	8	600	мг	Антитромботическая терапия
17	Ванкомицин	в/в	1	2	8	16	г	Лечение инфекционных осложнений
18	Цефоперазон+сульбактам	в/в	2	2	2	8	г+г	Лечение инфекционных осложнений
19	Натрия хлорид	в/в	500	3	2	3000	мл	Приготовление лекарственных растворов; восполнение объема

Перечень используемых биологических материалов;

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
1	Альбумин человека	в/в	100	2	2	400	мл	Восстановление объема циркулирующей крови

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
Стационарный этап							
1.1	Основной вариант стандартной диеты	1	3	24	порция	8	Питание пациента

Перечень используемых биологических материалов: использование биологических материалов;

- не предполагается.

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

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий	Цель применения
Стационарный этап			
1	122240 Зажим для сердечного клапана (Клипса на створки трехстворчатого клапана с системой установки) в составе:	--	Доставка имплантируемой клипсы, захват и скрепление створок клапана сердца
	1.1.1 Устройство доставки с клипсой на створки трехстворчатого клапана	1	Доставка имплантируемой клипсы, захват и скрепление створок ТК
	1.1.2 Катетер управляемый		Доступ в вену, доставка и маневрирование устройства доставки с клипсой в ПП
	1.1.3 Устройство стабилизирующее		Подъемник для регулировки устройства стабилизирующего по высоте и углу наклона

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам		Количество использованных медицинских изделий	Цель применения
	1.1.5	Пластина-держатель		Стабилизация устройства доставки и катетера управляемого
	1.2.1	Устройство доставки с клипсой на створки трехстворчатого клапана	1	Доставка имплантируемой клипсы, захват и скрепление створок ТК
	1.2.2	Катетер управляемый		Доступ в вену, доставка и маневрирование устройства доставки с клипсой в ПП
	1.3	Устройство доставки с клипсой на створки трехстворчатого клапана	1	Доставка имплантируемой клипсы, захват и скрепление створок ТК
	1.4	Устройство доставки с клипсой на створки трехстворчатого клапана	1	Доставка имплантируемой клипсы, захват и скрепление створок ТК
2	192010 Интродьюсер для ввода медицинских инструментов при сердечно-сосудистых заболеваниях, неуправляемый		1	Проведение пункции межпредсердной перегородки
3	273840 Набор трубок для мониторинга инвазивного кровяного давления		2	Мониторинг инвазивного кровяного давления
4	238780 Катетер ангиографический, одноразового использования		1	Проведение пункции ОБВ
5	136170 Игла для ангиографии, для одноразового использования		1	Проведение пункции ОБВ
6	260600 Шприц общего назначения, одноразового использования 20 мл.		1	Проведение пункции ОБВ
7	177900 Проводник для доступа к коронарным/периферическим сосудам, одноразового использования (Мягкий коронарный проводник J-тип 0.035 260 см)		1	Проведение и стабилизация системы доставки клипсы
8	177900 Проводник для доступа к коронарным/периферическим сосудам, одноразового использования (Проводник внутрисосудистый супержесткий 0.035 260 см)		1	Проведение и стабилизация системы доставки клипсы
9	131860 Клапан инфузионной системы внутривенных вливаний		5	Подготовка устройства
10	131800 Набор для удлинения магистрали для внутривенных вливаний		1	Подготовка устройства
11	260600 Шприц общего назначения, одноразового использования 50/60 мл.		2	Промывка системы доставки и управляемого катетера
12	Растворитель для приготовления лекарственных форм		5	Приготовление жидких лекарственных форм
13	136330 Набор для внутривенных вливаний стандартный, неинвазивный		3	Промывка системы доставки и управляемого катетера
14	131800 Набор для удлинения магистрали для внутривенных вливаний		1	Промывка системы доставки и управляемого катетера
15	131800 Набор для удлинения магистрали для внутривенных вливаний		1	Промывка системы доставки и управляемого катетера
16	301460 Активированное время свертывания крови ИВД, реагент		3	Определение активированного времени свертывания крови

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий	Цель применения
17	147180 Нить хирургическая из полиэфира, рассасывающаяся, монопить, антибактериальная	1	Ушивание отверстия в сосуде
18	136260 Трубка эндотрахеальная стандартная, одноразового использования	1	Обеспечение проходимости дыхательных путей
19	289930 Проводник для эндотрахеальной трубки, одноразового использования	1	Обеспечение проходимости дыхательных путей
20	185610 Контур дыхательный аппарата искусственной вентиляции легких, одноразового использования	1	Осуществление связи с наркозно-дыхательным аппаратом "аппарат-пациент"
21	318730 Фильтр бактериальный для медицинских газов, нестерильный, одноразового использования	1	Удаление микроорганизмов из медицинских газов для предотвращения воздействия на пациента в процессе дыхания

## VII. Оценка эффективности метода

### 19. Перечень показателей эффективности.

Наименование первичного критерия эффективности
Увеличение плоскостной систолической экскурсии ФКТК (TAPSE), измеряемой в мм, на момент включения в апробацию, на 30 день после реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК

### 20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1	Снижение эффективной площади регургитирующего отверстия (EROA), измеряемой в см <sup>2</sup> , на момент включения в апробацию, на 30 день после реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК
2	Уменьшение диаметра ФКТК, измеряемого в мм, на момент включения в апробацию, на 30 день после реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК
3	Улучшение функционального класса по классификации NYHA на основе результатов теста 6-ти минутной ходьбы (6MWT), измеряемого, в свою очередь, в метрах, на момент включения в апробацию, на 30 день после реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК
4	Улучшение клинического состояния пациентов по шкале ШОКС, измеряемого в баллах на момент включения в апробацию, на 30 день после реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК
5	Улучшение качества жизни по шкале SF-36, измеряемого в баллах на момент включения в апробацию, на 30 день после реконструкции ТК по типу «край-в-край» минимально-инвазивной чрескожной транскатетерной имплантацией клипсы на створки ТК

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Увеличение плоскостной систолической экскурсии ФКТК (TAPSE)	Плоскостная систолическая экскурсия ФКТК (TAPSE), измеряемая в сантиметрах	Включение в апробацию, на 30 день после вмешательства с использованием метода апробации
2	Снижение эффективной площади регургитирующего отверстия (EROA)	Эффективная площадь регургитирующего отверстия (EROA), измеряемая в см <sup>2</sup>	Включение в апробацию, на 30 день после вмешательства с использованием метода апробации
3	Уменьшение диаметра ФКТК	Диаметр ФКТК, измеряемый в мм	Включение в апробацию, на 30 день после вмешательства метода апробации
4	Улучшение функционального класса по классификации NYHA	Расстояние, измеряемое в метрах, пройденное за 6 минут теста на ходьбу (6MWT)	Включение в апробацию, на 30 день после вмешательства с использованием метода апробации
5	Улучшение клинического состояния по шкале ШОКС	Клиническое состояние пациентов по шкале ШОКС, измеряемое в баллах	Включение в апробацию, на 30 день после вмешательства метода апробации
6.	Улучшение показателей качества жизни по шкале SF-36	Качество жизни по шкале SF-36, измеряемое в баллах	Включение в апробацию, на 30 день после вмешательства метода апробации

### 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.

Сбор данных будет осуществляться путем заполнения индивидуальных регистрационных карт по каждому пациенту. Ответственный исполнитель заполняет данные о пациентах в соответствии с регламентом заполнения ИРК.

Все статистические анализы и обработка данных будут проводиться с использованием программного обеспечения Statistica Statsoft (версия 10) на операционных системах Windows 10/8/7/XP Pro.

Гипотезой данного исследования является обнаружение достоверно значимого:

- увеличения плоскостной систолической экскурсии трехстворчатого кольца (TAPSE) обеспечивающую объективную оценку функции ПЖ.

Также в ходе клинической апробации будут дополнительно исследованы следующие параметры:

- улучшения функционального класса сердечной недостаточности по классификации NYHA на основе результатов теста 6-ти минутной ходьбы (6MWD);
- уменьшение площади регургитирующего отверстия (EROA);
- изменение диаметра ФКТК;
- улучшение клинического состояния пациентов по шкале ШОКС;
- улучшение качества жизни по шкале SF-36.

Для анализа будут использованы методы описательной статистики. Описательная статистика будет представлена в виде сводных таблиц по группам в соответствии с типом описываемой переменной.

**Исходы оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации** будут охарактеризованы рассчитанными показателями:

**Плоскостная систолическая экскурсия трехстворчатого кольца (TAPSE).** В ходе клинической апробации будут получено и проанализировано изменение, по сравнению с группой сравнения через 30 дней, после проведения вмешательства с применением метода, предлагаемого к клинической апробации. Для анализа, если распределение переменных существенно не отклоняется от нормального распределения (будет проводится проверка с помощью критерия Шапиро-Уилка и анализа гистограмм), будет применяться t-критерий Стьюдента. Если будет обнаружено значительное отклонение от нормального распределения, непрерывные переменные будут выражаться как медиана с указанием межквартильных интервалов и сравниваться с помощью непараметрических критериев (тест Манна-Уитни). Различия будут признаны статистически значимыми при  $p < 0.05$ .

**Оценка функционального класса** по классификации NYHA будет проводиться на основе результатов теста 6-ти минутной ходьбы (6MWD) по сравнению с группой сравнения через 30 дней. Для анализа, если распределение переменных существенно не отклоняется от нормального распределения (будет проводится проверка с помощью критерия Шапиро-Уилка и анализа гистограмм), будет применяться t-критерий Стьюдента. Если будет обнаружено значительное отклонение от нормального распределения, непрерывные переменные будут выражаться как медиана с указанием межквартильных интервалов и сравниваться с помощью непараметрических критериев (тест Манна-Уитни). Различия будут признаны статистически значимыми при  $p < 0.05$ .

**Эффективная площадь регургитирующего отверстия (EROA).** В ходе клинической апробации будут получено и проанализировано изменение площади регургитирующего отверстия (EROA) по сравнению с группой сравнения через 30 дней. Для анализа, если распределение переменных существенно не отклоняется от нормального распределения (будет проводится проверка с помощью критерия Шапиро-Уилка и анализа гистограмм), будет применяться t-критерий Стьюдента. Если будет обнаружено значительное отклонение от нормального распределения, непрерывные переменные будут выражаться как медиана с указанием межквартильных интервалов и сравниваться с помощью непараметрических критериев (тест Манна-Уитни). Различия будут признаны статистически значимыми при  $p < 0.05$ .

**Изменение диаметра ФКТК.** В ходе клинической апробации будут получено и проанализировано изменение диаметра ФКТК по сравнению с группой сравнения через 30 дней. Для анализа, если распределение переменных существенно не отклоняется от нормального распределения (будет проводится проверка с помощью критерия Шапиро-Уилка и анализа гистограмм), будет применяться t-критерий Стьюдента. Если будет обнаружено значительное отклонение от нормального распределения, непрерывные переменные будут выражаться как медиана с указанием межквартильных интервалов и сравниваться с помощью непараметрических критериев (тест Манна-Уитни). Различия будут признаны статистически значимыми при  $p < 0.05$ .

**Оценка улучшения клинического состояния пациентов по шкале ШОКС.** В ходе клинической апробации будут получено и проанализировано улучшение клинического состояния пациентов по шкале ШОКС по сравнению с группой сравнения через 30 дней. Для анализа будет использован критерий Хи-квадрат Пирсона. При проверке статистических гипотез уровень статистической значимости будет принят равным 0,05 (5%).

**Оценка улучшение качества жизни по шкале SF-36.** В ходе клинической апробации будут получено и проанализировано улучшение качества жизни по шкале SF-36 по сравнению с контрольной группой через 30 дней. Для анализа будет использован критерий Хи-квадрат Пирсона. При проверке статистических гипотез уровень статистической значимости будет принят равным 0,05 (5%).



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.

Данная клиническая апробация направлена на оценку безопасности и эффективности метода реконструкции ТК по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК пациентам высокого хирургического риска с выраженной ТН 3-4 степени, II-IV ФК NYHA. Одним из наиболее объективных показателей клинической эффективности методики в целевой популяции пациентов со выраженной ТН 3-4 степени, II-IV ФК NYHA, является факт ремоделирования правых отделов сердца и увеличения состоятельности сократительной функции, комплексным показателем которых является плоскостная систолическая экскурсия ФКТК (TAPSE).

Расчет числа пациентов высокого хирургического риска с выраженной трикуспидальной регургитацией 3-4 степени, II-IV функционального класса (NYHA), которым будет оказана помощь в рамках клинической апробации метода реконструкции ТК по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК, был произведен на основании гипотезы обнаружения достоверно значимого увеличения плоскостной систолической экскурсии ФКТК (TAPSE) на 3,47% в группе клинической апробации в горизонте 30 дней со дня вмешательства с применением метода клинической апробации, согласно проспективному, многоцентровому международному исследованию TRILUMINATE по сравнению с отсутствием (0%) увеличения TAPSE в группе сравнения в аналогичном горизонте наблюдения.

Для расчета необходимого размера выборки необходимой и достаточной для выявления запланированного размера эффекта был использован онлайн калькулятор <https://sealedenvelope.com/>. Размер необходимой выборки был вычислен с заданной статистической мощностью 80% и уровнем альфа ошибки (ошибка первого рода) 5% исходя из ожидаемого увеличения TAPSE 3,4% в группе клинической апробации и 0% в группе сравнения.

В рамках клинической апробации планируется включить 219 пациентов в каждую группу (всего 438 пациентов) с высоким хирургическим риском с выраженной ТР 3-4 степени, II-IV ФК NYHA, которым будет оказана медицинская помощь методикой реконструкции ТК по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки ТК, 109 пациентов в каждую группу в 2023 году и 110 пациентов в каждую группу в 2024 году.

Выборка из 219 пациентов будет достаточной для оценки эффективности метода, а также полного анализа исследуемых клинических данных.

Группа метода сравнения будет проанализирована за пределами программы клинической апробации.

## **IX. Объем финансовых затрат**

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

Расчет нормативов финансовых затрат на оказание одной услуги одному пациенту проводили в соответствии с приказом Минздрава России от 13 августа 2015 года № 556 «Об утверждении методических рекомендаций по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов диагностики, профилактики, лечения и реабилитации».

Используется затратный метод, который основывается на расчете всех издержек оказания медицинской помощи, калькуляции всех составляющих медицинского лечения, при этом учитываются обычные в подобных случаях прямые и косвенные затраты на приобретение товаров, работ или услуг, обычные в подобных случаях затраты на транспортировку, хранение, страхование и иные подобные затраты. Также в структуру

затрат включена оплата работ научных сотрудников по формированию протоколов апробации, составлению и ведению индивидуальных регистрационных карт и электронных регистров, работа по дополнительному времени обследования и анкетирования пациентов, включая телефонные контакты, для сбора и оценке данных по клинической эффективности апробации, работы по статистическому анализу, сбору информации по безопасности и прочей информации, затрат на предоперационное обследование пациента и подготовку к оперативному вмешательству, стоимости оперативного вмешательства, анестезиологического обеспечения, медикаментов и расходных материалов, затрат на заработную плату сотрудников, непосредственно принимающих участие в лечении пациента и также оплату труда сотрудников общеклинического персонала и административно-управленческого аппарата.

Финансовые затраты на оказание медицинской помощи одному пациенту определяется 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
<b>1. Услуги приема (осмотра) и пребывания в стационаре</b>						
1.1	В01.003.005.003 Пребывание в отделении анестезиологии и реанимации (сутки)	27 000,00	1	1	27 000,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
1.1.1	В01.003.005.003 Пребывание в отделении анестезиологии и реанимации (сутки)	27 000,00	1	0,05	1 350,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
1.2	В01.043.005.001 Пребывание в двухместной палате при стандартном размещении (1 койко-день) в отделении сердечно-сосудистой хирургии	4 000,00	8	1	32 000,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
1.3	В01.015.001.001 Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный, кандидата медицинских наук	2 500,00	1	1	2 500,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
1.4	В01.015.002.001 Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный через 30 дней, кандидата медицинских наук	2 000,00	1	1	2 000,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
1.5	В01.003.001.001 Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	2 500,00	1	1	2 500,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
1.6	В01.043.001.001 Прием (осмотр, консультация)	2 000,00	1	1	2 000,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	врача-сердечно-сосудистого хирурга первичный,					«НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
<b>2. Инструментальные методы исследования</b>						
2.1	A05.10.004 Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	600,00	5	1	3 000,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
	A05.10.006 Регистрация электрокардиограммы	300,00	5	1	1 500,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
2.2	A04.10.002.026 Трансторакальная эхокардиография для отбора больных на операцию транскатетерной имплантации клипсы на створки трикуспидального клапана	5 000,00	1	1	5 000,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
2.3	A04.10.002.027 Трансторакальная эхокардиография расширенная после операции транскатетерной имплантации клипсы на створки трикуспидального клапана	16 600,00	2	1	33 200,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
2.4	A04.10.002.028 Эхокардиография чреспищеводная для отбора больных на операцию транскатетерной имплантации клипсы на створки трикуспидального клапана	9 000,00	1	1	9 000,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
2.5	A04.10.002.029 Эхокардиография чреспищеводная расширенная после	30 000,00	2	1	60 000,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак.

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	операции транскатетерной имплантации клипсы на створки трикуспидального клапана					Е.И. Чазова» Минздрава России
2.6	A04.10.002.030 Интраоперационная чреспищеводная эхокардиография с навигацией при операции транскатетерной имплантации клипсы на створки трикуспидального клапана	70 000,00	1	1	70 000,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
2.7	A03.16.001 Эзофагогастро дуоденоскопия	4 000,00	1	1	4 000,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
2.8	A06.10.003 Рентгенография сердца с контрастированием пищевода	2 000,00	2	1	4 000,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
2.9	B01.003.004.015 Продленная внутривенная анестезия (длительность анестезии более 60 мин)	10000,00	2	1	20 000,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
2.10	A05.10.008.007 Холтеровское ЭКГ мониторирование (в 12 отведениях) до 24 часов с заключением	3 800,00	1	1	3 800,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
2.11	A06.09.005 Компьютерная томография органов грудной полости	4 000,00	1	1	4 000,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
						Минздрава России
2.12	A23.30.005 Определение функционального класса больного	500	2	1	1 000,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
<b>3. Лабораторные исследования</b>						
3.1	B03.016.003 Общий (клинический) анализ крови развернутый	500	5	1	2 500,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
3.2	A26.06.049.001; A26.06.036; A26.06.041.002; A26.06.082 Антитела к антигену ВИЧ-НIV 1, 2 и антиген P24 ВИЧ-1; Определение HBs Ag; Определение антител IgG и IgM к вирусу гепатита С; Определение антител к Treponema pallidum (IgM, IgG)/сифилис; Реакция микропреципитации РМП	1800	1	1	1800,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
3.3	A12.05.005.001 Определение основных групп по системе АВ0, резус-фактора, фенотипа и групповых антител	2000	1	1	2000,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
3.4	B03.016.004 Анализ крови биохимический общетерапевтический	2 950,00	5	1	14 750,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
3.5	A09.05.256 Исследование уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-ProBNP) в крови	2 500,00	3	1	7 500,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
						Минздрава России
3.6	A09.05.017 Исследование уровня мочевины в крови	200	3	1	600	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
3.7	A09.05.020 Исследование уровня креатинина в крови	200	3	1	600	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
3.8	A09.05.043 Определение активности креатинкиназы в крови	300	3	1	900	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
3.9	A09.05.177 Исследование уровня/активности изоферментов креатинкиназы в крови	1 000,00	1	1	1 000,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
3.10	A12.05.039 Активированное частичное тромбопластиновое время	320,00	5	1	1 600,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
3.11	A09.05.041 Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	250	5	1	1 250	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
3.12	B03.016.006 Общий (клинический) анализ мочи	500	2	1	1 000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
						«НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
<b>4. Оперативные пособия</b>						
4.1	A16.10.003.049 Транскатетерная пластика трикуспидального клапана	480 000,00	1	1	480 000,00	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
4.2	B01.003.004.016 Комбинированная анестезия с использованием искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (длительность анестезии до 360 мин)	50 000,00	1	1	50 000,00	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 пациент.	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
<b>Стационарный этап</b>							
1	Фуросемид	9,90	16	158,4	1	158,4	ГРЛС
2	Спиронолактон	5,42	8	43,36	1	43,36	ГРЛС
3	Эналаприл	2,68	8	21,44	1	21,44	ГРЛС
4	Бисопролол	3,98	8	31,84	1	31,84	ГРЛС
5	Ривароксабан	104,96	8	839,68	0,5	419,84	ГРЛС
6	Апиксабан	38,01	16	608,16	0,5	304,08	ГРЛС
7	Эноксапарин натрия	187,94	8	1503,52	0,5	751,76	ГРЛС
8	Гепарин натрия	11,94	4	47,76	1	47,76	ГРЛС



№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациент.	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
9	Фентанил	78,01	3	234,03	1	234,03	ГРЛС
10	Цисатракурия безилат	391,16	3	1 173,48	1	1 173,48	ГРЛС
11	Севофлуран	3 467,94	1	3 467,94	1	3 467,94	ГРЛС
12	Диазепам	13,92	1	13,92	1	13,92	ГРЛС
13	Аторвастатин	10,85	8	86,8	1	86,8	ГРЛС
14	Ацетилсалициловая кислота	0,748	8	5,984	0,5	2,992	ГРЛС
15	Клопидогрел	19,7	8	157,29	0,5	78,64	ГРЛС
16	Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид + Яблочная кислота	255,59	1	255,59	1	255,59	ГРЛС
17	Ванкомицин	237,10	16	3793,6	0,05	189,68	ГРЛС
18	Цефоперазон+с ульбактам	160,00	4	640,0	1	640,00	ГРЛС
19	Натрия хлорид	30,00	6	180,00	1	180,00	ГРЛС

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

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациент.	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Альбумин человека	1 807,50	4	7230,00	0,05	361,50	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	Кол-во	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
<b>Стационарный этап</b>						
1	122240 Зажим для сердечного клапана (Клипса на створки трехстворчатого клапана с системой установки) в составе:	--	--	--	--	--
	1.1.1 Устройство доставки с клипсой на створки трехстворчатого клапана	3 192 540,00	1	0,05	159 627,00	Средневзвешенные рыночные цены
	1.1.2 Катетер управляемый		1			
	1.1.3 Устройство стабилизирующее		1			
	1.1.4 Подъемник		1			
	1.1.5 Пластина-держатель		1			
	1.2.1 Устройство доставки с клипсой на створки трехстворчатого клапана	3 044 950,00	1	0,95	2 892 702,50	Средневзвешенные рыночные цены
	1.2.2 Катетер управляемый		1			
	1.3 Устройство доставки с клипсой на створки трехстворчатого клапана	853 815,00	1	1	853 815,00	Средневзвешенные рыночные цены
	1.4 Устройство доставки с клипсой на створки трехстворчатого клапана	853 815,00	1	0,2	170 763,00	Средневзвешенные рыночные цены
2	192010 Интродьюсер для ввода медицинских инструментов при сердечно-сосудистых заболеваниях, управляемый	1 800,00	1	1	1 800,00	Средневзвешенные рыночные цены
3	273840 Набор трубок для мониторинга инвазивного кровяного давления	180,00	2	1	360,00	Средневзвешенные рыночные цены
4	238780 Катетер ангиографический, одноразового использования	1 500,00	1	1	1 500,00	Средневзвешенные рыночные цены
5	136170 Игла для ангиографии, для одноразового использования	200,00	1	1	200,00	Средневзвешенные рыночные цены
6	260600 Шприц общего назначения, одноразового использования 20 мл	120,00	1	1	120,00	Средневзвешенные рыночные цены
7	177900 Проводник для доступа к коронарным/периферическим сосудам, одноразового использования (Мягкий	3 500,00	1	1	3 500,00	Средневзвешенные рыночные цены

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы	Кол-во	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
	коронарный проводник J-тип 0.035 260 см)					
8	177900 Проводник для доступа к коронарным/периферическим сосудам, одноразового использования (Проводник внутрисосудистый супержесткий 0.035 260 см)	3 500,00	1	1	3 500,00	Средневзвешенные рыночные цены
9	131860 Клапан инфузионной системы внутривенных вливаний	80,00	5	1	400,00	Средневзвешенные рыночные цены
10	131800 Набор для удлинения магистрали для внутривенных вливаний	150,00	1	1	150,00	Средневзвешенные рыночные цены
11	260600 Шприц общего назначения, одноразового использования 50/60 мл	140,00	2	1	280,00	Средневзвешенные рыночные цены
12	Растворитель для приготовления лекарственных форм	104,00	5	1	520,00	Средневзвешенные рыночные цены
13	136330 Набор для внутривенных вливаний стандартный, неинвазивный	80,00	3	1	240,00	Средневзвешенные рыночные цены
14	131800 Набор для удлинения магистрали для внутривенных вливаний	100,00	1	1	100,00	Средневзвешенные рыночные цены
15	131800 Набор для удлинения магистрали для внутривенных вливаний	100,00	1	0,5	50,00	Средневзвешенные рыночные цены
16	301460 Активированное время свертывания крови ИВД, реагент	452,00	3	1	1 356,00	Средневзвешенные рыночные цены
17	147180 Нить хирургическая из полиэфира, рассасывающаяся, мононить, антибактериальная	800,00	1	1	800,00	Средневзвешенные рыночные цены
18	136260 Трубка эндотрахеальная стандартная, одноразового использования	200,00	1	1	200,00	Средневзвешенные рыночные цены
19	289930 Проводник для эндотрахеальной трубки, одноразового использования	500,00	1	1	500,00	Средневзвешенные рыночные цены
20	185610 Контур дыхательный аппарата искусственной вентиляции	900,00	1	1	900,00	Средневзвешенные рыночные цены

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы	Кол-во	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
	легких, одноразового использования					
21	318730 Фильтр бактериальный для медицинских газов, нестерильный, одноразового использования	150,00	1	1	150,00	Средневзвешенные рыночные цены

Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;

№	Наименование	Стоимость 1 курса, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Общая стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
Стационарный этап					
1	Основой вариант стандартной диеты	6240,00	1	6240,00	Контракт на предоставление услуг по лечебному питанию

#### Расчет

нормативов финансовых затрат на оказание одной услуги одному пациенту проводили в соответствии с приказом Минздрава России от 13 августа 2015 г. № 556 «Об утверждении Методических рекомендаций по расчету 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	258,6
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	4 273,6

рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	
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)	75,00
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	25,00
Итого:	4 607,2

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2023 год	109	502 184,8
2024 год	110	506 792,0
Итого:	219	1 008 976,8

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



С.А. Бойцов

**Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациентов при апробации метода «Реконструкция трикуспидального клапана по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки трикуспидального клапана пациентам высокого хирургического риска с выраженной трикуспидальной недостаточностью 3-4 степени, II-IV функционального класса (NYHA)»**

Название учреждения \_\_\_\_\_  
 Адрес учреждения \_\_\_\_\_  
 ФИО пациента \_\_\_\_\_  
 Номер пациента в клинической апробации \_\_\_\_\_  
 Номер истории болезни \_\_\_\_\_  
 Дата \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Сводная таблица обследований пациента

Элемент	Формат данных	Статус
<b>Первичное скрининговое обследование КО-С</b>		
<i>Первичные данные</i>		
Возраст		лет
Пол		мужчина/женщина
Вес		кг
Рост		см
ИМТ		ед.
Семейное положение		
Проживание		В семье/одиночное
Этиология ТР		<ul style="list-style-type: none"> <li>• первичная</li> <li>• вторичная</li> <li>• другое</li> </ul>
Продолжительность заболевания		месяцев
Сопутствующие заболевания		
ФК хронической СН (NYHA)		класс
Жалобы		
Клинический осмотр		
Витальные показатели		
ЧСС		ед
АД		ед
Клиническое состояние по шкале ШОКС		баллы
Риск хирургического вмешательства STS, EuroScore		баллы
<i>Соответствие критериям включения</i>		
Выраженная ТР 3 степени более		имеется/отсутствует
Высокий риск хирургического вмешательства на ТК		имеется/отсутствует
Применение оптимизированной медикаментозной терапии для лечения ТР в течение не менее 30 дней перед скрининговым обследованием		имеется/отсутствует
Применение медикаментозной и/или аппаратной терапии при митральной регургитации, фибрилляции предсердий, ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности		имеется/отсутствует
ЧКВ, не менее чем за 30 дней до скринингового обследования		имеется/отсутствует

Элемент	Формат данных	Статус
Доступ к бедренной вене для введения катетера 25Fr		имеется/отсутствует
Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА		имеется/отсутствует
<i>Соответствие критериям невключения</i>		
Непереносимость, аллергия или гиперчувствительность к применяемым в ходе процедуры антикоагулянтам или к антитромбоцитарной терапии, применяемой после проведения процедуры		имеется/отсутствует
Гиперчувствительность к компонентам имплантата (никель/титан, кобальт, хром, полиэстер) или чувствительность к контрастным веществам		имеется/отсутствует
Активный эндокардит или активная ревматическая болезнь сердца, или дегенерация створок как результат ревматического поражения		имеется/отсутствует
Наличие тромбов в полости сердца, нижней полой вене или бедренной вене		имеется/отсутствует
Фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) $\leq 20\%$		имеется/отсутствует
Митральная регургитация тяжелой степени		имеется/отсутствует
Систолическое давление в легочной артерии (SPAP) $> 70$ мм рт.ст. или фиксированная прекапиллярная легочная гипертензия, оцениваемая с помощью катетеризации правых отделов сердца		имеется/отсутствует
Средний градиент давления на ТК до имплантации $\geq 5$ мм рт. Ст.		имеется/отсутствует
Полисегментарный пролапс створки ТК		имеется/отсутствует
Тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия: систолическое артериальное давление (САД) $\geq 180$ мм рт.ст. и/или диастолическое артериальное давление (ДАД) $\geq 110$ мм рт.ст.)		имеется/отсутствует
Нестабильность гемодинамики, определяемая как систолическое давление $< 90$ мм рт.ст. с уменьшением постнагрузки или без нее, кардиогенный шок или необходимость инотропной поддержки или внутриаортального баллонного насоса или другого устройства для поддержки гемодинамики.		имеется/отсутствует

Элемент	Формат данных	Статус
Любое предшествующее вмешательство на ТК, которое могло бы помешать установке клипсы на створки ТК		имеется/отсутствует
Электроды импантируемых искусственных водителей ритма, кардиовертеров- дефибрилляторов или ресинхронизаторов, которые препятствовали бы надлежащему размещению клипсы на створки ТК		имеется/отсутствует
Анатомия ТК, не поддающаяся оценке с помощью ТТЭхоКГ и ЧПЭхоКГ		имеется/отсутствует
ИМ или известная нестабильная стенокардия в течение предыдущих 30 дней		имеется/отсутствует
Чрескожное коронарное вмешательство в течение предшествующих 30 дней		имеется/отсутствует
Нарушение мозгового кровообращения (НМК) в течение предшествующих 90 дней		имеется/отсутствует
Хронический диализ		имеется/отсутствует
Нарушения свертываемости крови или гиперкоагуляционное состояние		имеется/отсутствует
Активная язвенная болезнь желудка или активное желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК)		имеется/отсутствует
Эффективная площадь регургитирующего отверстия ТК $\leq 1,0 \text{ см}^2$		имеется/отсутствует
Анатомия створки ТК, которая может препятствовать имплантации клипсы, правильному расположению клипсы на створках или достаточному уменьшению ТР, а именно: - признаки кальцификации в области предполагаемого захвата створки ТК; - наличие серьезного дефекта кооптации створок ТК ( $> 2 \text{ см}$ );		имеется/отсутствует
- серьезный дефект (дефекты) створки, препятствующий правильному размещению устройства; - аномалия Эбштейна - идентифицируется по нормальному положению кольца, в то время как створки клапана прикреплены к стенкам и перегородке правого желудочка.		имеется/отсутствует
Показания для коррекции клапанных поражений левых отделов сердца (например, тяжелый стеноз АК, тяжелая МР) или коррекции клапана		имеется/отсутствует



Элемент	Формат данных	Статус
легочной артерии в предыдущие 60 дней. Пациенты с сопутствующим заболеванием МК и ТК будут иметь возможность пройти лечение МР и подождать 60 дней до повторного обследования для целей включения в апробацию		
Продолжающаяся инфекция, требующая текущей антибактериальной терапии (при временном заболевании пациенты могут быть включены через 30 дней после прекращения приема антибиотиков при отсутствии активной инфекции).		имеется/отсутствует
Ожидаемая продолжительность жизни менее 12 месяцев		имеется/отсутствует
Участие пациента в клиническом исследовании, либо другой клинической апробации методов лечения клапанных пороков сердца		имеется/отсутствует
Участие пациента в клиническом исследовании, либо другой клинической апробации методов лечения, не достигших первичных конечных точек		имеется/отсутствует
Наличие других анатомических или сопутствующих патологических состояний или других медицинских, социальных или психологических состояний, которые могут ограничить способность субъекта участвовать в настоящем клинической апробации или выполнять последующие требования, или повлиять на научную обоснованность результатов настоящей клинической апробации		имеется/отсутствует
Позитивный тест на беременность у женщин детородного возраста		имеется/отсутствует
<i>Качество жизни</i>		
ФК NYHA		класс
Показатель качества жизни по шкале SF-36		баллы
<i>Физическая активность</i>		
Дистанция 6 мин ходьбы		м
<i>Инструментальные данные</i>		
ЭКГ в 12 отведениях		ед
Длительность комплекса QRS		мс
Морфология комплекса QRS		собственный/навязанный

Элемент	Формат данных	Статус
Изменения, позволяющие предположить острый инфаркт миокарда (ОИМ)		имеется/отсутствует
Элевация сегмента ST		имеется/отсутствует
Патологический зубец		имеется/отсутствует
Изменения, позволяющие предположить фибрилляцию предсердий (ФП) или трепетание предсердий (ТП)		имеется/отсутствует
<i>ЭхоКГ</i>		
Степень ТР		степень
Степень стеноза ТК		степень
ФВ ПЖ		%
ПП		см
Объем ПП		мл
КДР ПЖ		мм
КСР ПЖ		мм
КСО ПЖ		мл
КДО ПЖ		мл
Эффективная площадь регургитирующей отверстия (EROA) ТК		см <sup>2</sup>
Плоскостная систолическая экскурсия ФКТК (TAPSE)		мм
Диаметр ФКТК		мм
Объем ТР		мл/удар
Площадь струи ТР		см <sup>2</sup>
Ширина перешейка ТР		мм
Радиус PISA		
Диаметр нижней полой вены		мм
Изменение фракционной площади ПЖ		
Систолическое давление ПЖ		
Объем правого предсердия ПП		
Глобальная продольная деформация ПЖ		
Минутный объем сердца		л/мин
Ударный объем ЛЖ		мл
ФВ ЛЖ		%
ЛП		см
Объем ЛП		мл
КДР ЛЖ		мм
КСР ЛЖ		мм
КСО ЛЖ		мл
КДО ЛЖ		мл
Степень митральной регургитации		степень
Степень аортальной регургитации		степень
Степень легочной регургитации		степень
Степень стеноза митрального клапана		степень
Степень стеноза аортального клапана		степень
Степень стеноза легочного клапана		степень
Расчетное давление ЛА		мм рт ст

Элемент	Формат данных	Статус
<i>ЭКГ Холтер</i>		
ФП/ТП		имеется/отсутствует
Синусовый ритм		имеется/отсутствует
Среднее ЧСС/ЧЖС		уд. в 1 мин.
Наличие паузы более 3 сек		имеется/отсутствует
Кол-во ЖЭС		ед
Пробежки ЖТ		ед
<i>Рентгенография грудной клетки</i>		
<i>Компьютерная томография грудной клетки</i>		
<i>Эзофагогастроскопия</i>		
<i>Лабораторные данные</i>		
Биохимический анализ крови		ед
Общий анализ крови		ед
Глюкоза		
Калий		
Натрий		
Хлор		
Креатинфосфокиназа		
BNP		
NT-proBNP		
КК		
Креатинин		
Общий белок		
АЛТ		
АСТ		
Билирубин общий		
Лейкоциты		
Гемоглобин		
Гематокрит		
Тромбоциты		
СОЭ		
Определение основных групп крови и резус-принадлежности		ед
Исследование крови на вирусы гепатита В и С, ВИЧ		ед
Общий (клинический) анализ мочи		
Реакция Вассермана		ед
<i>Лекарственная терапия</i>		
Бета-адреноблокаторы		мг
Средства, влияющие на активность РААС		мг
Антиаритмические средства		мг
Антиагреганты		мг
Инотропные препараты		мг
Прочие		мг
<b>Периоперационные данные (день операции) (КО-О)</b>		
Клинический статус больного		
Жалобы		
Клинический осмотр		

Элемент	Формат данных	Статус
Витальные показатели		
ЧСС		ед
АД		ед
Продолжительность операции		минуты
Время нахождения в отделении РИТ		часы/минуты
<i>ЭхоКГ</i>		
Степень ТР		степень
Эффективная площадь регургитирующего отверстия ТК (EROA), после проведения вмешательства		см <sup>2</sup>
<i>ЭКГ в 12 отведениях</i>		ед
Длительность комплекса QRS		мс
Морфология комплекса QRS		собственный/навязанный
Изменения, позволяющие предположить острый инфаркт миокарда (ОИМ)		имеется/отсутствует
Элевация сегмента ST		имеется/отсутствует
Патологический зубец		имеется/отсутствует
Изменения, позволяющие предположить фибрилляцию предсердий (ФП) или трепетание предсердий (ТП)		имеется/отсутствует
<i>Лабораторные данные</i>		
Биохимический анализ крови		ед
Глюкоза		
Калий		
Натрий		
Хлор		
Общий анализ крови		ед
BNP		
КК		
Креатинин		
Общий белок		
АЛТ		
АСТ		
Билирубин общий		
Лейкоциты		
Гемоглобин		
Гематокрит		
Тромбоциты		
СОЭ		
<i>Лекарственная терапия</i>		
Бета-адреноблокаторы		мг
Средства, влияющие на активность РААС		мг
Антиаритмические средства		мг
Антиагреганты		мг
Инотропные препараты		мг
Прочие		мг
<i>Наличие нежелательных событий</i>		

Элемент	Формат данных	Статус
<i>Наличие осложнений</i>		
ФП		имеется/отсутствует
Кардиоренальный синдром		имеется/отсутствует
Нарушение функции сухожильных хорд ТК		имеется/отсутствует
Пролапс МК		имеется/отсутствует
Перикардиальный выпот		имеется/отсутствует
Вестибулярное головокружение		имеется/отсутствует
Дисфагия		имеется/отсутствует
Кровотечение в области установки катетера		имеется/отсутствует
Нарушение процесса заживления		имеется/отсутствует
Поражение печени		имеется/отсутствует
Бактериальная инфекция		имеется/отсутствует
Инфицирование		имеется/отсутствует
Рвота во время процедуры		имеется/отсутствует
Снижение насыщения кислородом		имеется/отсутствует
Почечная недостаточность		имеется/отсутствует
Задержка мочеиспускания		имеется/отсутствует
Гипоксия		имеется/отсутствует
Артериовенозная фистула		имеется/отсутствует
Тромбоз глубоких вен		имеется/отсутствует
Кровоизлияние		имеется/отсутствует
Гипотензия		имеется/отсутствует
<b>Ранний послеоперационный период – 3 ±1 сутки (КО1)</b>		
<i>Клинический статус</i>		
Клинический статус больного		
Жалобы		
Клинический осмотр		
Витальные показатели		
ЧСС		ед
АД		ед
<i>ЭхоКГ</i>		
Эффективная площадь регургитирующей отверстия ТК (EROA), после проведения вмешательства		см <sup>2</sup>
<i>ЭКГ в 12 отведениях</i>		ед
Длительность комплекса QRS		мс
Морфология комплекса QRS		собственный/навязанный
Изменения, позволяющие предположить острый инфаркт миокарда (ОИМ)		имеется/отсутствует
Элевация сегмента ST		имеется/отсутствует
Патологический зубец		имеется/отсутствует
Изменения, позволяющие предположить фибрилляцию предсердий (ФП) или трепетание предсердий (ТП)		имеется/отсутствует
<i>Лабораторные данные</i>		
Биохимический анализ крови		ед

Элемент	Формат данных	Статус
Общий анализ крови		ед
Глюкоза		
Калий		
Натрий		
Хлор		
BNP		
КК		
Креатинин		
Общий белок		
АЛТ		
АСТ		
Билирубин общий		
Лейкоциты		
Гемоглобин		
Гематокрит		
Тромбоциты		
СОЭ		
<i>Лекарственная терапия</i>		
Бета-адреноблокаторы		мг
Средства, влияющие на активность РААС		мг
Антиаритмические средства		мг
Антиагреганты		мг
Инотропные препараты		мг
Прочие		мг
<i>Наличие осложнений</i>		
ФП		имеется/отсутствует
Кардиоренальный синдром		имеется/отсутствует
Нарушение функции сухожильных хорд ТК		имеется/отсутствует
Пролапс МК		имеется/отсутствует
Перикардальный выпот		имеется/отсутствует
Вестибулярное головокружение		имеется/отсутствует
Дисфагия		имеется/отсутствует
Кровотечение в области установки катетера		имеется/отсутствует
Нарушение процесса заживления		имеется/отсутствует
Поражение печени		имеется/отсутствует
Бактериальная инфекция		имеется/отсутствует
Инфицирование		имеется/отсутствует
Рвота во время процедуры		имеется/отсутствует
Снижение насыщения кислородом		имеется/отсутствует
Почечная недостаточность		имеется/отсутствует
Задержка мочеиспускания		имеется/отсутствует
Гипоксия		имеется/отсутствует
Артериовенозная фистула		имеется/отсутствует
Тромбоз глубоких вен		имеется/отсутствует
Кровоизлияние		имеется/отсутствует
Гипотензия		имеется/отсутствует
<b>Послеоперационный период, выписка из стационара – 8 ±2 сутки (КО2)</b>		
<i>Клинический статус</i>		

Элемент	Формат данных	Статус
Клинический статус больного		
Жалобы		
Клинический осмотр		
Витальные показатели		
ЧСС		ед
АД		Ед
Клиническое состояние по шкале ШОКС		баллы
<i>Инструментальные данные</i>		
<i>ЭКГ в 12 отведениях</i>		ед
Длительность комплекса QRS		мс
Морфология комплекса QRS		собственный/навязанный
Изменения, позволяющие предположить острый инфаркт миокарда (ОИМ)		имеется/отсутствует
Элевация сегмента ST		имеется/отсутствует
Патологический зубец		имеется/отсутствует
Изменения, позволяющие предположить фибрилляцию предсердий (ФП) или трепетание предсердий (ТП)		имеется/отсутствует
<i>ЭхоКГ</i>		
Степень ТР		степень
Степень стеноза ТК		степень
ФВ ПЖ		%
ПП		см
Объем ПП		мл
КДР ПЖ		мм
КСР ПЖ		мм
КСО ПЖ		мл
КДО ПЖ		мл
Эффективная площадь регургитирующего отверстия (EROA) ТК		см <sup>2</sup>
Плоскостная систолическая экскурсия ФКТК (TAPSE)		мм
Диаметр ФКТК		мм
Объем ТР		мл/удар
Площадь струи ТР		см <sup>2</sup>
Ширина перешейка ТР		мм
Радиус PISA		
Диаметр нижней полой вены		мм
Изменение фракционной площади ПЖ		
Систолическое давление ПЖ		
Объем правого предсердия ПП		
Глобальная продольная деформация ПЖ		
Минутный объем сердца		л/мин
Ударный объем ЛЖ		мл
ФВ ЛЖ		%
ЛП		см

Элемент	Формат данных	Статус
Объем ЛП		мл
КДР ЛЖ		мм
КСР ЛЖ		мм
КСО ЛЖ		мл
КДО ЛЖ		мл
Степень митральной регургитации		степень
Степень аортальной регургитации		степень
Степень легочной регургитации		степень
Степень стеноза митрального клапана		степень
Степень стеноза аортального клапана		степень
Степень стеноза легочного клапана		степень
Расчетное давление ЛА		мм рт ст
<i>Рентгенография грудной клетки</i>		
<i>Лабораторные данные</i>		
Биохимический анализ крови		ед
Общий анализ крови		ед
Глюкоза		
Калий		
Натрий		
Хлор		
Креатинфосфокиназа		
BNP		
NT-proBNP		
КК		
Креатинин		
Общий белок		
АЛТ		
АСТ		
Билирубин общий		
Лейкоциты		
Гемоглобин		
Гематокрит		
Тромбоциты		
СОЭ		
Определение основных групп крови и резус-принадлежности		ед
Исследование крови на вирусы гепатита В и С, ВИЧ		ед
Общий (клинический) анализ мочи		
Реакция Вассермана		ед
<i>Лекарственная терапия</i>		
Бета-адреноблокаторы		мг
Средства, влияющие на активность РААС		мг
Антиаритмические средства		мг
Антиагреганты		мг
Инотропные препараты		мг
Прочие		мг
<i>Наличие осложнений</i>		
ФП		имеется/отсутствует



Элемент	Формат данных	Статус
Кардиоренальный синдром		имеется/отсутствует
Нарушение функции сухожильных хорд ТК		имеется/отсутствует
Пролапс МК		имеется/отсутствует
Перикардальный выпот		имеется/отсутствует
Вестибулярное головокружение		имеется/отсутствует
Дисфагия		имеется/отсутствует
Кровотечение в области установки катетера		имеется/отсутствует
Нарушение процесса заживления		имеется/отсутствует
Поражение печени		имеется/отсутствует
Бактериальная инфекция		имеется/отсутствует
Инфицирование		имеется/отсутствует
Рвота во время процедуры		имеется/отсутствует
Снижение насыщения кислородом		имеется/отсутствует
Почечная недостаточность		имеется/отсутствует
Задержка мочеиспускания		имеется/отсутствует
Гипоксия		имеется/отсутствует
Артериовенозная фистула		имеется/отсутствует
Тромбоз глубоких вен		имеется/отсутствует
Кровоизлияние		имеется/отсутствует
Гипотензия		имеется/отсутствует
<b>Амбулаторный период наблюдения 1 – 30 (25...40) сутки (КОЗ)</b>		
<i>Клинический статус</i>		
Клинический статус больного		
Жалобы		
Клинический осмотр		
Витальные показатели		
ЧСС		ед
АД		Ед
Клиническое состояние по шкале ШОКС		Баллы
<i>Качество жизни</i>		
ФК NYHA		класс
Показатель качества жизни по шкале SF-36		баллы
<i>Физическая активность</i>		
Дистанция 6 мин ходьбы		м
<i>Инструментальные данные</i>		
<i>ЭКГ в 12 отведениях</i>		
Длительность комплекса QRS		мс
Морфология комплекса QRS		собственный/навязанный
Изменения, позволяющие предположить острый инфаркт миокарда (ОИМ)		имеется/отсутствует
Элевация сегмента ST		имеется/отсутствует
Патологический зубец		имеется/отсутствует
Изменения, позволяющие предположить фибрилляцию предсердий (ФП) или трепетание предсердий (ТП)		имеется/отсутствует

Элемент	Формат данных	Статус
<i>ЭхоКГ</i>		
Степень ТР		степень
Степень стеноза ТК		степень
ФВ ПЖ		%
ПП		см
Объем ПП		мл
КДР ПЖ		мм
КСР ПЖ		мм
КСО ПЖ		мл
КДО ПЖ		мл
Эффективная площадь регургитирующего отверстия (EROA) ТК		см <sup>2</sup>
Плоскостная систолическая экскурсия ФКТК (TAPSE)		мм
Диаметр ФКТК		мм
Объем ТР		мл/удар
Площадь струи ТР		см <sup>2</sup>
Ширина перешейка ТР		мм
Радиус PISA		
Диаметр нижней полой вены		мм
Изменение фракционной площади ПЖ		
Систолическое давление ПЖ		
Объем правого предсердия ПП		
Глобальная продольная деформация ПЖ		
Минутный объем сердца		л/мин
Ударный объем ЛЖ		мл
ФВ ЛЖ		%
ЛП		см
Объем ЛП		мл
КДР ЛЖ		мм
КСР ЛЖ		мм
КСО ЛЖ		мл
КДО ЛЖ		мл
Степень митральной регургитации		степень
Степень аортальной регургитации		степень
Степень легочной регургитации		степень
Степень стеноза митрального клапана		степень
Степень стеноза аортального клапана		степень
Степень стеноза легочного клапана		степень
Расчетное давление ЛА		мм рт ст
<i>Лабораторные данные</i>		
Биохимический анализ крови		ед
Общий анализ крови		ед
Глюкоза		
Калий		
Натрий		
Хлор		
Креатинфосфокиназа		
BNP		

Элемент	Формат данных	Статус
NT-proBNP		
КК		
Креатинин		
Общий белок		
АЛТ		
АСТ		
Билирубин общий		
Лейкоциты		
Гемоглобин		
Гематокрит		
Тромбоциты		
СОЭ		
Определение основных групп крови и резус-принадлежности		ед
Исследование крови на вирусы гепатита В и С, ВИЧ		ед
Реакция Вассермана		ед
<i>Лекарственная терапия</i>		
Бета-адреноблокаторы		мг
Средства, влияющие на активность РААС		мг
Антиаритмические средства		мг
Антиагреганты		мг
Инотропные препараты		мг
Прочие		мг
<i>Наличие осложнений</i>		
ФП		имеется/отсутствует
Кардиоренальный синдром		имеется/отсутствует
Нарушение функции сухожильных хорд ТК		имеется/отсутствует
Пролапс МК		имеется/отсутствует
Перикардальный выпот		имеется/отсутствует
Вестибулярное головокружение		имеется/отсутствует
Дисфагия		имеется/отсутствует
Кровотечение в области установки катетера		имеется/отсутствует
Нарушение процесса заживления		имеется/отсутствует
Поражение печени		имеется/отсутствует
Бактериальная инфекция		имеется/отсутствует
Инфицирование		имеется/отсутствует
Рвота во время процедуры		имеется/отсутствует
Снижение насыщения кислородом		имеется/отсутствует
Почечная недостаточность		имеется/отсутствует
Задержка мочеиспускания		имеется/отсутствует
Гипоксия		имеется/отсутствует
Артериовенозная фистула		имеется/отсутствует
Тромбоз глубоких вен		имеется/отсутствует
Кровоизлияние		имеется/отсутствует
Гипотензия		имеется/отсутствует

**Приложение №1**  
**Протокол расширенной трансторакальной эхокардиографии при операции**  
**транскатетерной реконструкции ТК по типу «край-в-край»**

**ФИО:**

**Возраст:**

**Дата проведения:**

**Диагноз:**

**Уровень АД:** мм рт.ст.

Позиция	Исследуемый параметр	Величина
Парастернальная позиция по длинной оси ЛЖ	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Размер корня аорты</li> <li>2. Передне-задний размер ЛП</li> <li>3. КДР ЛЖ</li> <li>4. КСР ЛЖ</li> <li>5. ПЗР ПЖ</li> <li>6. Толщина МЖП в диастолу</li> <li>7. Толщина задней стенки в диастолу</li> <li>8. Диаметр ВТЛЖ</li> </ol>	
Парастернальная позиция по длинной оси ПЖ (правая длинная ось): <ol style="list-style-type: none"> <li>1. с коронарным синусом</li> <li>2. без коронарного синуса</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Размер фиброзного кольца ТК</li> <li>2. Оценка морфологии створок ТК</li> <li>3. Наличие электрода, проходящего через ТК и его связь со створками</li> <li>4. Определение сепарации створок в систолу на уровне:               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. передне – септальной комиссуры</li> <li>b. передне – задней комиссуры</li> </ol> </li> </ol>	
Парастернальная позиция по короткой оси на уровне АК	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Диаметр ствола легочной артерии</li> <li>2. Диаметр выходного тракта ПЖ</li> <li>3. Определение интеграла линейной скорости в ВТПЖ</li> <li>4. Ударный объем ПЖ</li> <li>5. Сердечный выброс ПЖ</li> <li>6. Сердечный индекс ПЖ</li> </ol>	
Апикальная четырехкамерная позиция	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Объем ЛП</li> <li>2. КДО ЛЖ</li> <li>3. КСО ЛЖ</li> </ol>	

Позиция	Исследуемый параметр	Величина
	<ol style="list-style-type: none"> <li>4. ФВ ЛЖ</li> <li>5. Интеграл линейной скорости в ВТЛЖ</li> <li>6. Сердечный выброс ЛЖ</li> <li>7. Сердечный индекс ЛЖ</li> <li>8. Степень регургитации МК</li> <li>9. Базальный размер ПЖ</li> <li>10. Площадь ПП</li> <li>11. Систолическая экскурсия фиброзного кольца ТК (TAPSE)</li> <li>12. МГДсТК</li> <li>13. TAPSE/СДЛА</li> <li>14. Фракция изменения площади ПЖ (FAC)</li> <li>15. Диаметр кольца ТК</li> <li>16. Оценка морфологии створок и хорд ТК</li> <li>17. Глубина коаптации створок</li> <li>18. Определение сепарации створок в систолу по передне – септальной комиссуре</li> <li>19. Расстояние от папиллярной мышцы до плоскости ТК</li> <li>20. Средний градиент давления на ТК (30-40 см/с)</li> <li>21. Vena contracta ТК</li> <li>22. PISA r ТК</li> <li>23. Скорость элайзинговой регургитации</li> <li>24. Фракция регургитации</li> <li>25. Объем регургитации</li> <li>26. Эффективное регургитирующее отверстие</li> <li>27. Степень регургитации ТК (5 степеней)</li> <li>28. Наличие электрода, проходящего через ТК и его связь со створками</li> </ol>	
Апикальная двухкамерная позиция	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. КДО ЛЖ</li> <li>2. КСО ЛЖ</li> <li>3. ФВ ЛЖ</li> <li>4. Объем ЛП</li> </ol>	
Трехмерный апикальная четырехкамерная позиция режим,	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. КДО ПЖ</li> <li>2. КСО ПЖ</li> <li>3. ФВ ПЖ</li> </ol>	

Позиция	Исследуемый параметр	Величина
	4. Продольная деформация свободной стенки ПЖ	
Субкостальная позиция	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Размер НПВ, степень коллабирования на вдохе</li> <li>2. Размер правой печеночной вены</li> <li>3. Оценка заброса струи регургитации в правую печеночную вену</li> <li>4. Оценка состояния МПП</li> <li>5. Наличие Евстахиевой заслонки</li> </ol>	
Плевральные полости, брюшная полость	Наличие жидкости в плевральных полостях и брюшной полости	

**Приложение №2**  
**Расширенный протокол двумерной и трехмерной чреспищеводной**  
**эхокардиографии при отборе пациентов на транскатетерную реконструкцию ТК**  
**по типу «край-в-край»**

**ФИО:**

**Возраст:**

**Дата проведения:**

**Диагноз:**

Проведение ЧПЭхоКГ рекомендовано под в/в седацией.

Этиология регургитации ТК

I. Первичная

Тип I по Карпантье:

1. врожденная
2. эндокардит

Тип II по Карпантье:

1. миксоматозная дегенерация (пролапс, отрыв хорд)
  2. фиброэластический дефицит – ФЭД
  3. травма
  4. ятрогенное повреждение
- Пролапс створки с отрывом хорд

- Передней створки
  - Септальной створки
  - Задней створки
- Пролапс створки без отрыва хорд
- Передней створки
  - Септальной створки
  - Задней створки

Тип III А по Карпантье:

1. карциноид
2. ревматизм
3. лучевая терапия
4. опухоли

II Вторичная

A. Атриальная (расширение кольца ТК)

Тип I по Карпантье:

1. фибрилляция предсердий
2. сенильные изменения
3. СН с сохраненной ФВ

## В. Желудочковая (рестриктивное натяжение створок ТК)

Тип III В по Карпантье:

- a) Ремоделирование ПЖ
  - b) Укорочение хорд
  - c) Наличие дополнительных хорд с аномальным креплением
    - Передней створки
    - Септальной створки
    - Задней створки
1. патология левых отделов
  2. легочная гипертензия
  3. инфаркт ПЖ
  4. КМП с вовлечением ПЖ

## С. Влияние электрода ЭКС

1. Прижатие створки (компрессия)
2. Соударение электрода
3. Натяжение створки, хорды (сращение с электродом)
4. Перфорация створки
5. Расширение комиссуры

## III Смешанная

1. Первичная/вторичная
2. Атриальная/желудочковая
3. Первичная/влияние электрода
4. Атриальная/влияние электрода
5. Желудочковая/влияние электрода

Позиция		Определяемый параметр	Визуализируемые структуры, величина
Средне-пищеводная позиция датчика (МЕ)	Четырехкамерная проекция (0-30°)	Визуализация створок <ul style="list-style-type: none"><li>• Оценка морфологии створок</li><li>• Размер фиброзного кольца</li><li>• Глубина коаптации створок</li><li>• Величина пролабирующей створки</li><li>• Сепарация по комиссурам</li></ul>	Передняя и септальная створки
		Режим ЦДК	Оценка локализации, степени, направления струи регургитации



Позиция		Определяемый параметр	Визуализируемые структуры, величина
		Режим X-Plane. Биплановая визуализация (четырёхкамерная проекция и проекция с приточно-отточным отделами ПЖ)	Передняя и септальная створки; ортогонально передняя и задняя створки
		Режим X-Plane с ЦДК	Оценка локализации, степени регургитации (5 ст), направления струи регургитации
	Приточно-отточный отдел ПЖ, короткая ось АК (60-90°) – комиссуральный вид ТК	Визуализация створок и передней папиллярной мышцы (между передней и задней створками)	Передняя и задняя (P1 и P2) створки
		Режим ЦДК	Оценка локализации, степени, направления струи регургитации
		Режим X-Plane через переднюю створку (ближе к аорте) + ЦДК	Ортогонально визуализация септальной и передней створок (передне-септальная комиссура)
		Режим X-Plane через заднюю створку (ближе к задне-боковой стенке ПЖ) + ЦДК	Ортогонально визуализация септальной и задней створок (задне-септальная комиссура)
	Режим 3D ZOOM / 3D Full Volume + ЦДК. Оценка анатомии ТК, уточнение локализации струи регургитации		
	Бикавальная позиция (90-110°)	Исключение тромбоза ушка и полости ПП. Определение диаметра НПВ, длины и степени подвижности Евстахиева клапана, расстояние между полыми венами	

Позиция		Определяемый параметр	Визуализируемые структуры, величина
	Модифицированная бикавальная позиция (90-110°)	Визуализация створок + ЦДК +НПВ (расстояние от НПВ до коронарного синуса)	Передняя и задняя створки, полые вены, коронарный синус
Глубокая пищеводная позиция датчика (DE)	Двухкамерная проекция с коронарным синусом (0-30°)	Визуализация створок + ЦДК	Передняя (ближе к АО) и задняя (напротив АО) или септальная (ближе к МЖП) створки
		Режим X-Plane через зону коаптации створок	Ортогонально визуализируются задняя (слева) и передняя (справа, со стороны АО) створки; ниже ВТПЖ
Трансгастральная позиция датчика (TG)	Двухкамерная проекция: ПП, ВТПЖ (110-130°)	Визуализация створок с вертикализацией изображения (вертикальная линия, проходящая через зону коаптации створок параллельна фиброзному кольцу ТК)	Задняя створка (наверху), передняя створка (внизу со стороны ВТПЖ)
		Режим X-Plane через зону коаптации створок	Короткая ось ТК (септальная створка справа)
	Короткая ось ТК на уровне краев створок (20-60°)	Определение анатомии створок, их количества, анатомии хорд, максимальной сепарации створок в систолу в целевой зоне клипирования, площади эффективного регургитирующего отверстия	
		Режим ЦДК. Определение локализации и количества струй регургитации, площади эффективного	

Позиция		Определяемый параметр	Визуализируемые структуры, величина
		регургитирующего отверстия	
		Режим X-Plane в областях максимального нарушения коаптации створок	
		Режим 3D ZOOM / 3D Full Volume + ЦДК. Оценка анатомии ТК, уточнение локализации струи регургитации, определение сепарации створок в целевой зоне захвата	
Глубокая трансгастральная позиция (DT)	Апикальная проекция правых камер сердца, ВТЛЖ (0-30° или 120-150°)	Плоскость кольца ТК перпендикулярна УЗ лучу. Определение диаметра фиброзного кольца, количественное определение степени регургитации, мГДсТК, срГДдТК.	Визуализация передней и септальной створок.
		Режим 3D ZOOM / 3D Full Volume + ЦДК. Оценка анатомии створок, локализации струи регургитации, эффективного регургитирующего отверстия. Определение длины и сепарации створок в области предполагаемого захвата клипсой, подвижность створок	

Дополнительные сведения

- Качество визуализации для проведения вмешательства
  - а) Удовлетворительное
  - б) Неудовлетворительное
- Наличие внутрисердечных устройств, которые могут помешать имплантации клипсы
  - а. Да
  - б. Нет

На основании комплексной оценки внутрисердечной анатомии имплантация клипсы на створки ТК технически является:

- a. Возможной
- b. Невозможной

**Приложение №3**

**Протокол навигации интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии при операции транскатетерной реконструкции ТК по типу «край-в-край»**

**ФИО:**

**Возраст:**

**Дата проведения:**

Этап операции	Позиция	Оцениваемый параметр или анатомические структуры
Исходная оценка внутрисердечной анатомии	<p><u>Среднепищеводная позиция датчика (ME):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Четырехкамерная проекция (0-30°),</li> <li>• приточно-отточный отдел ПЖ (короткая ось АК) (60-90°)</li> <li>• Бикавальная проекция (90-110°)</li> </ul> <p><u>Глубокая пищеводная позиция датчика (DE):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Двухкамерная проекция с коронарным синусом (0-30°)</li> </ul> <p><u>Трансгастральная позиция датчика (TG):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Двухкамерная проекция (ПП, ВПЖ) (110-130°)</li> <li>• Короткая ось на уровне краев створок ТК (20-60°)</li> <li>• <u>Глубокая трансгастральная позиция датчика (DT) (0-30°; 120-160°)</u></li> <li>• Апикальная проекция правых камер сердца</li> </ul>	Исключение внутрисердечного тромбоза, оценка степени регургитации ТК на фоне общей анестезии, среднего градиента давления ТК, ориентация створок ТК; выбор оптимальных ультразвуковых позиций для захватывания створок клипсой.
Проведение проводника в полость ПП, ПЖ и ЛА	Бикавальная проекция, комиссуральная проекция (приточно-отточный отделы ПЖ)	Оценка положения проводника в полости ПП, ПЖ и стволе ЛА
Навигация системы доставки клипсы в сторону ТК	Бикавальная проекция + X-Plane на уровне края системы доставки или 3D Zoom	Предотвращение повреждения анатомических структур сердца системой доставки
Регулировка траектории движения системы доставки в полости ПП и	Средне-глубокая пищеводная позиция,	Оптимизация траектории движения клипа в плоскость ТК и

Этап операции	Позиция	Оцениваемый параметр или анатомические структуры
ротация клипсы перпендикулярно зоне предполагаемого захвата створок	комиссуральная проекция + X-Plane в целевой зоне (2D + 3D- ЭхоКГ)	предварительное регулирование положения плечей клипсы относительно створок ТК.
Финальное позиционирование клипсы в целевой зоне (в полости ПП)	Трансгастральная позиция датчика с визуализацией по короткой оси клапана на уровне краев створок + ЦДК	Оценка положения клипсы в целевой зоне клипирования.
Продвижение системы доставки клипсы в полость ПЖ	Трансгастральная позиция датчика с визуализацией по короткой оси клапана на уровне краев створок + X-Plane	Отслеживание прохождения клипсы створок ТК, возможной ротации клипсы, оценка глубины положения клипсы в ПЖ. Окончательная регулировка положения и поворота клипсы, центрирование клипсы относительно створок.
Захват створок клипсой	Средне-глубокая пищеводная позиция датчика, комиссуральная проекция + X-Plane, ЦДК. В случае неудовлетворительной визуализации возможно использование трансторакального доступа для передне-септального захвата створок или глубокой трансгастральной позиции с апикальной проекций + X-Plane.	Навигирование хирурга в направлении створок ТК, оценка количества захваченных створок, длины захваченных створок, степени резидуальной регургитации, срГДдТК. В случае неудовлетворительного результата репозиционирование клипсы / постановка добавочной клипсы.
Отсоединение системы доставки от клипсы	Средне-глубокая пищеводная позиция датчика, комиссуральная проекция + X-Plane, трансгастральная позиция, ЦДК.  (2D + 3D- ЭхоКГ)	Оценка положения клипсы на створках, степени финальной резидуальной регургитации (определение 3D vena contracta в трансгастральной позиции), срГДдТК, мГДсТК; планиметрическое определение площади отверстия ТК (суммация отверстий). В случае неудовлетворительного результата (значимая степень остаточной регургитации) постановка добавочной клипсы.
Извлечение системы доставки из полости ПП	Бикавальная проекция	Выпрямление системы доставки перед

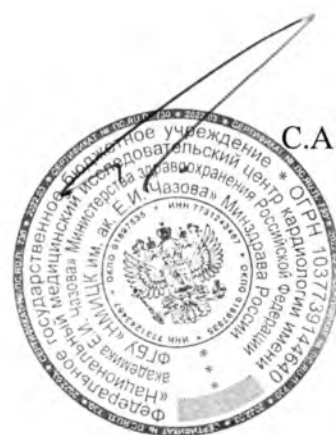
Этап операции	Позиция	Оцениваемый параметр или анатомические структуры
		извлечением из полости ПП, исключение выпота в перикарде и тромботических наложений.

## СОГЛАСИЕ

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

«Реконструкция трикуспидального клапана по типу «край в край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки трикуспидального клапана пациентам высокого хирургического риска с выраженной трикуспидальной недостаточностью 3-4 степени, II-IV функционального класса (NYHA)»

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



С.А. Бойцов