

Заявление
о рассмотрении протокола клинической апробации

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 сердечно сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России
Адрес места нахождения организации	Москва, Рублёвское шоссе, 135, 121552
Контактные телефоны и адреса электронной почты	+7 495-414-77-02 egolukhova@bakulev.ru
Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Метод имплантации транскатетерного аортального клапана у взрослых пациентов с критическим аортальным стенозом через один артериальный доступ для снижения периоперационных осложнений и снижения стоимости вмешательства
Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	250 больных

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 37 листах
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 4 листах
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 листе

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

1 марта 2023г.



E.З. Голухова

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

«Метод имплантации транскатетерного аортального клапана у взрослых пациентов с критическим аортальным стенозом через один артериальный доступ для снижения периоперационных осложнений и снижения стоимости вмешательства»

название протокола клинической апробации

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

«Метод имплантации транскатетерного аортального клапана у взрослых пациентов с критическим аортальным стенозом через один артериальный доступ для снижения периоперационных осложнений и снижения стоимости вмешательства»

название метода клинической апробации

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 сердечно сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, 121552, Москва, Рублёвское шоссе, 135.

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

Голухова Е.З.

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

Петросян К.В.

Заведующий отделением рентгенохирургических методов исследования и лечения сердца и сосудов ФГБУ «НМИЦ ССХ им А.Н. Бакулева» Минздрава России, д.м.н.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Оценить возможность снижения частоты периоперативных осложнений, путем использования только одного артериального доступа при имплантации транскатетерного протеза аортального клапана.
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)) на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	I35.0 Аортальный (клапанный) стеноз; I35.2 Аортальный (клапанный) стеноз с недостаточностью I35.8 Другие поражения аортального клапана
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Взрослые пациенты обоих полов
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	Предлагается во время транскатетерного протезирования использовать один артериальный доступ и для введения протеза и для введения вспомогательного инструментария, позволяющего определить рабочую проекцию имплантации клапана и контролировать уровень имплантации клапана. Все инструменты вводятся через гемостатический клапан расширяемого интродьюсера. Это позволяет снизить риск сосудистых осложнений по сравнению с общепринятой методикой транскатетерного протезирования клапана.
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	Плановая медицинская помощь
Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Специализированная высокотехнологичная медицинская помощь
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода	Стационарно
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Транскатетерное протезирование аортального клапана
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с	Взрослые пациенты обоих полов

<p>применением метода, предложенного для сравнительного анализа</p>	
<p>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 КА)</p>	<p>Сравнительный анализ будет производиться с общепринятой методикой транскатетерного протезирования аортального клапана при аортальном стенозе или любом пороке аортального клапана с преобладанием стеноза.</p> <p>Стеноз аортального клапана – самый частый приобретенный порок сердца. Он выявляется у 0,7% пациентов в общей популяции. Транскатетерное протезирование АК показано 0,015-0,025% пациентам в общей популяции. В зарубежных странах (США, Германия) частота ТИАК составляет 200-250 процедур на млн населения, в России менее 10 операций на млн населения. Форма мед помощи – плановая. Условия оказания – стационарно. Вид – специализированная высокотехнологичная медицинская помощь. Операция выполняется за счет средств ВМП. В ходе операции, выполняемой по традиционной методике, задействованы 2 артериальных доступа, один для введения системы, другой для введения мягкого катетера типа PigTail для контроля проекции и уровня имплантации протеза.</p> <p>Однако, у части пациентов пункция второй артерии сопряжена со сложностями (окклюзии артерии после предшествующих вмешательств, на фоне атеросклероза и пр). Кроме того, вторая пункция увеличивает количество возможных сосудистых осложнений, увеличивает стоимость инструментария, необходимого для ушивания (закрытия) пункционного артериального доступа.</p> <p>С другой стороны, есть работы, демонстрирующие возможность введения всех необходимых инструментов через одно пункционное отверстие и один</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 (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод</p>	<p>По распространенности кальцинированный аортальный стеноз стоит в современной кардиологии на третьем месте после артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца. Статистика Европейских стран показывает, что аортальный стеноз в общей популяции выявляется приблизительно у 2-4% населения. Однако в старших возрастных группах частота выявления порока достоверно выше и составляет среди лиц старше 65 лет от 4 до 10,7%</p>	<p>(Аортальный стеноз. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ, 2017).</p>
<p>Первичная заболеваемость в РФ заболеванием/состоянием (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод</p>	<p>Первичная заболеваемость аортальным стенозом составляет 100-150 пац на 100 тыс человек ежегодно. С улучшением качества оказания медицинской помощи и старением населения заболеваемость будет возрастать.</p>	<p>(Аортальный стеноз. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ, 2017).</p>
<p>Смертность в РФ от заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод</p>	<p>Естественное течение аортального стеноза характеризуется прогрессивным ростом смертности с момента появления клинической симптоматики. Так, 5-летняя выживаемость у больных с развернутой клинической картиной аортального стеноза без операции, по некоторым оценкам, снижается до 15%, что является худшим показателем даже по сравнению с большинством потенциально неизлечимых онкологических заболеваний. Этот показатель подтверждается результатами исследования PARTNER, показавшего, что</p>	<p>(Rosenhek R., Zilberszac R., Schemper M., et al. Circulation. – 2010), (Т.Э. Имаев, Диссертация на соискание ученой степени</p>

	<p>общая смертность при тяжелом аортальном стенозе в группе медикаментозного лечения достигает к 5 годам наблюдения 93,6% (Samir R Kapadia, Martin B Leon, Raj R Makkar et al., Lancet, 2015). По данным Национального статистического бюро Великобритании 5-летняя выживаемость при естественном течении аортального стеноза составляет лишь 3%, уступая показателям выживаемости, в том числе, при наиболее тяжелых вариантах онкологической патологии: раке простаты, молочной железы, легких и колоректальном раке.</p>	<p>д.м.н., 2017), (UK Office of National Statistics (ONS). Ali N, et al. Open Heart 2021).</p>
<p>Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию/состоянию (на 10 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод</p>	<p>Все пациенты с симптомным критическим аортальным стенозом стенозом нетрудоспособны, показатели общей инвалидизации превышают 90%.</p>	<p>11, 23</p>
<p>Иные социально-значимые сведения о заболевании/состоянии, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод</p>	<p>При транскатетерном протезировании аортального клапана по сравнению с медикаментозной терапией прирост продолжительности жизни на каждого пациента составляет 5,6 лет.</p>	<p>11, 23</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>Технология лечения аортального стеноза детально разработана и включает открытые кардиохирургические и эндоваскулярные операции (TAVI). При этом технология TAVI имеет тенденцию к постепенному вытеснению открытой хирургии как в группе пациентов высокого хирургического риска (для которой она исходно была предложена), так и для пациентов среднего и низкого риска, в том числе, более молодой возрастной группы. Накопление обширной доказательной базы, высокая потребность в эффективной помощи для пациентов с тяжелым аортальным стенозом, а также технологический прогресс в производстве и обновление линейки транскатетерных клапанов обеспечили высокую динамику развития метода TAVI. В Германии количество процедур TAVI превысило количество открытых протезирований аортального клапана в 2013 году, а в 2019 году выполнено 24,4 тыс. процедур TAVI</p>	<p>5 - 13</p>

и около 7 тыс. открытых операций (Deutscher Herzbericht 2020). В США количество процедур TAVI составило в 2019 году 73,0 тыс. вмешательств (STS / TVT Registry 2020). Кроме того, опираясь на данные Durko A. et al., можно заключить, что количество процедур TAVI в США и Германии в 2017 году достигло расчетного уровня популяционной потребности, а начиная с 2018 года, ежегодно превышает условный рубеж в 100% от расчетного требуемого количества (STS/ACC TVT Registry and STS Database as of June 19, 2018, S. Windecker, Structural Heart Disease Summit, 2018, Annual number of candidates for transcatheter aortic valve implantation per country: current estimates and future projections. Andras P. Durko, Ruben L. Osnabrugge et al. European Heart Journal (2018)).

Результаты ключевых исследований TAVI показывают высокую безопасность и эффективность метода, в том числе, достоверное снижение смертности как по сравнению с консервативной терапией, так и по сравнению с хирургическим протезированием.

Накопленная доказательная база обеспечила включение метода TAVI в рекомендации по лечению клапанных пороков сердца. В последних пересмотрах ключевых европейских, американских и российских рекомендаций метод TAVI имеет наивысшие рекомендательные уровни.

В рекомендациях Американской ассоциации сердца TAVI присвоен IA класс показаний как для пациентов высокого хирургического риска, так и для ряда клинических ситуаций при отсутствии высокого риска хирургического протезирования (2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Valvular Heart Disease, Circulation. 2021;143).

Рекомендации Европейского общества кардиологов 2021 года также присваивают методу TAVI I класс показаний для пациентов старше 75 лет, имеющих высокий хирургический риск, либо для пациентов иного клинического профиля в

	<p>соответствии с индивидуальными клиническими, анатомическими и др. особенностями (2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), European Heart Journal, 2021).</p> <p>Таким образом, на сегодняшний день, очевидна необходимость рутинного применения TAVI для пациентов, имеющих высокий, умеренный, и, в некоторых ситуациях, низкий риск открытого хирургического вмешательства. Результаты TAVI в отношении снижения общей смертности и снижения проявлений сердечной недостаточности достоверно превосходят хирургическое протезирование аортального клапана.</p>	
<p>Описание проблем текущей практики оказания медицинской помощи при заболеваниях/состояниях, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которых направлен метод, с целью подтверждения необходимости проведения клинической апробации</p>	<p>Дальнейшее совершенствование оперативной помощи пациентам с критическим аортальным стенозом должно идти по пути снижения периоперативных осложнений и удешевления вмешательства, на что и направлен метод данной клинической апробации.</p>	28
<p>Ожидаемые результаты внедрения предлагаемого к проведению клинической апробации метода (в том числе организационные, клинические, экономические аспекты)</p>	<p>Ожидается, что данная технология позволит снизить стоимость вмешательства, улучшить результаты лечения за счет снижения грозных сосудистых осложнений.</p>	28

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	Метод имплантации транскатетерного аортального клапана у взрослых пациентов с критическим аортальным стенозом	

	через единственный артериальный доступ	
Страна-разработчик метода	Канада, Аргентина, Швейцария	28
История создания метода (коротко) с указанием ссылок на научные публикации	Техника оперативного вмешательства при имплантации транскатетерного протеза аортального клапана постоянно совершенствуется и в значительной степени зависит от разрабатываемого и доступного медицинского инструментария. Появление транскатетерных систем с низким профилем, расширяемых интродьюсеров дало возможность группе авторов из Швейцарии, Канады, Аргентины разработать теоретические аспекты единственного артериального доступа при ТАВИ. В период 2019-2022 гг. возможность такого подхода была подтверждена на практике и опубликованы результаты.	28
Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).	В настоящее время метод не широко распространен в мировой практике, так как был предложен относительно недавно (в 2022 году). Однако, фирмы-производители клапанов уже включают данную методику в свои образовательные программы. Подход обсуждается на международных конференциях. Ряд зарубежных клиник перешли на данную методику. В нашей стране тоже проведено несколько подобных вмешательств.	
Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ	Основным преимуществом апробируемого метода является выполнение вмешательства через единственный артериальный доступ (в отличие от двух артериальных доступов в классическом варианте). Причем пункционное отверстие не увеличивается в диаметре. Подобный подход позволяет снизить риски сосудистых осложнений, снизить стоимость вмешательства в связи с отсутствием необходимости ушивать второе пункционное	

	отверстие.	
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	Теоретически недостатком апробируемого метода может являться сложность проведения инструментария через интродьюсер, нежелательное взаимодействие между компонентами системы. Однако, до настоящего времени подобные ситуации в литературе не описаны.	

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. Невозможность имплантировать клапан в целевой позиции;	От легкой до средней	Невозможность провести систему доставки в целевую позицию	Менее 1 %	интраоперационно	Имплантация клапана в нисходящую аорту
2. Острый коронарный синдром, острая окклюзия коронарной артерии	тяжелая	Прекращение или резкое снижение кровотока по КА вследствие полного или частичного закрытия КА створкой нативного клапана, кальцием, тромбом либо вследствие гемодинамических нарушений.	Менее 1% для саморасширяющийся протезов аортального клапана с механизмом раскрытия от аортального конца и системой верхней короны для предотвращения отхождения коронарных створок в позицию устьев коронарных артерий	Интраоперационно	Коронарография, стентирование КА, конверсия в открытое вмешательство
3. Повреждение	тяжелая	Разрыв	Менее 1%	интраоперационно	Конверсия в открытое

аортального клапана; фиброзного кольца АК		кольца АК		онно	вмешательство
4. Повреждение митрального клапана;	От средней до тяжелой	Отрыв, повреждение протезом, доставкой или жестким проводником хорд или других структур митрального клапана	Менее 1 %	интраоперационно	Наблюдение или конверсия в открытое вмешательство
5. Повреждение сосудов доступа, лучевой артерии	От легкой до тяжелой	Разрыв, диссекция, тромбоз отслойка интимы на любом участке сосуда	Менее 5%	интраоперационно	Мануальные, эндоваскулярные либо сосудистые манипуляции
6. Перфорация, разрыв левого желудочка	тяжелая	Сквозное повреждение стенки левого желудочка любым из инструментов	Менее 1%	интраоперационно	Пункция перикарда, конверсия
7. Перфорация, разрыв правого желудочка	От средней до тяжелой	Повреждение стенки правого желудочка временным электродом	Менее 3%	Интраоперационно, ранний послеоперационный период	Пункция перикарда, конверсия
8. Тампонада сердца, гемоперикард	тяжелая	Повреждение крупных сосудов, полостей сердца	Менее 3%	Интраоперационно, ранний послеоперационный период	Пункция перикарда, конверсия
9. Кровотечение	От легкой до тяжелой	Повреждение стенки сосуда, полостей сердца, кровотечения из полых внутренних	Менее 3%	Интраоперационно, ранний послеоперационный период	Эндоваскулярно, имплантация графта, конверсия, инфузионная терапия, гемотрансфузия

		органов на фоне применения прямых антикоагулянтов			
10. Ишемический инсульт, ТИА	От легкой до тяжелой	Частичное или полное прекращение кровотока по цередральной артерии вследствие эмболии или тромбоза	Менее 5%	Интраоперационно, ранний послеоперационный период	Эндоваскулярное вмешательство, инфузионная терапия
11. Геморрагический инсульт	От средней до тяжелой	Нарушение целостности сосуда головного мозга, системная гипокоагуляция	Менее 2%	Интраоперационно, ранний послеоперационный период	Консервативное ведение или оперативное вмешательство
12. Желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков	От легкой до тяжелой	Аритмогенный эффект	Менее 1%	Интраоперационно, ранний послеоперационный период	ЭИТ, медикаментозно
13. Дислокация клапана	От средней до тяжелой	Смещение клапана в любую нецелевую позицию	Менее 2%	Интраоперационно	Эндоваскулярно, конверсия
14. Парапротезная аортальная регургитация 2 ст и выше	От средней до тяжелой	Неплотное примыкание структур протеза к фиброзному кольцу, неоптимальная позиция протеза	Менее 5%	Интраоперационно	Баллонная постдилатация, динамическое наблюдение
15. Острая сердечная недостаточность	тяжелая	Резкое снижение насосной функции сердца	Менее 2%	Интраоперационно, ранний послеоперационный период	Коррекция причин, медикаментозная терапия, методы механической поддержки

					функции сердца
16. Острая почечная недостаточность	От средней до тяжелой	Повреждающее действие контрастного препарата	Менее 5%	Интраоперационно, ранний послеоперационный период	Инфузионная терапия, гемодиализ
17. Нарушение атриовентрикулярного проведения	От легкой до тяжелой	Механическое воздействие протеза или кальция на область АВ-узла	Менее 8% для саморасширяющихся протезов с минимальной радиальной силой	Интраоперационно, ранний послеоперационный период	Временная, постоянная электрокардиостимуляция
18. Смерть	тяжелая	Повреждения, не совместимые с жизнью	Менее 3% на стационарном этапе	Интраоперационно, стационарный этап	Реанимационные мероприятия, устранение ведущего патогенетического фактора(ов)

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) To operate or not on elderly patients with aortic stenosis: the decision and its consequences/ Vouma et al. Heart 1999;82:143-148

Импакт-фактор журнала: 4,232

2) TAVI: from compassionate to high-surgical-risk patient treatment. Iung et al. Eur Heart J 2005;26:2414-2720

Импакт-фактор журнала: 23,425

3) Randomized Clinical Trial of AVR in Asymptomatic Severe AS. Pellikka et al. Circulation 2005;111:3290-3295

Импакт-фактор журнала: 18.880

4) Decision-Making and Outcomes in Severe Symptomatic Aortic Stenosis. Charlson et al. J Heart Valve Dis 2006;15:312-321

Импакт-фактор журнала: 0.81

5) Unoperated patients with severe aortic stenosis. Bach et al. J Am Coll Cardiol 2007;50:2018-2019

Импакт-фактор журнала: 6,8

6) Evaluations of Patients with Severe Aortic Stenosis who do not undergo aortic Valve replacement. David S. Bach et al. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2009;2:533-539

Импакт-фактор журнала: 5.036

7) Prospective, real-world registry with propensity-matched populations at a single center in Switzerland. Pilgrim T et al. *Open Heart*, 2018; Jan 20, 5(1) e000695

Импакт-фактор журнала: 2.130

8) Jan F, et al. Unoperated Patients With Severe Symptomatic Aortic Stenosis. *Circulation*. 2009; 120: S753.

Импакт-фактор журнала: 18.880

9) Freed B, et al. Reasons for Nonadherence to Guidelines for Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Stenosis and Potential Solutions. *Am J Cardiol* 2010;105:1339–1342.

Импакт-фактор журнала: 3.368

10) Dua A, et al. Barriers to Surgery in Severe Aortic Stenosis Patients with Class I Indications for Aortic Valve Replacement. *J Heart Valve Dis* 2011;20:396-400.

Импакт-фактор журнала: 0.81

11) Bach DS. Prevalence and Characteristics of Unoperated Patients with Severe Aortic Stenosis. *J Heart Valve Dis* 2011; Vol. 20 No. 3

Импакт-фактор журнала: 0.81

12) Malaisrie SC, et al. Transcatheter aortic valve implantation decreases the rate of unoperated aortic stenosis. *Eur J Cardiothorac Surg* (2011),doi:10.1016/j.ejcts.2010.11.031.

Импакт-фактор журнала: 2.550

13) van Geldorp MWA, et al. Therapeutic decisions for patients with symptomatic severe aortic stenosis: room for improvement? *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; doi:10.1016/j.ejcts.2009.01.043.

Импакт-фактор журнала: 2.550

14) Dewey TM, et al. Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high risk patients undergoing aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135:180—7.

Импакт-фактор журнала: 3.406

15) Bonow RO, et al. 2008 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *Circulation*. 2008;118:e523-e661.

Импакт-фактор журнала: 18.880

16) Otto CM. Timing of aortic valve surgery. *Heart*. 2000; 84:211-218.

Импакт-фактор журнала: 4.232

17) Nkomo, VT, et al. Burden of Valvular Heart Diseases: A Population-Based Study. *The Lancet*, 2006;368:1005-11

Импакт-фактор журнала: 28.409

18) Zoghbi WA, et al. Recommendations for Evaluation of The Severity of Native Valvular Regurgitation with Two-Dimensional and Doppler Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr Jul 2003

Импакт-фактор журнала: 6.827

19) Chan V, et al. Clinical and echocardiographic impact of functional tricuspid regurgitation repair at the time of mitral valve replacement. Ann Thorac Surg. 2009; 88: 1209-1215.

Импакт-фактор журнала: 3.779

20) Manoharan, et al., J Am Coll Cardiol Intv 2015; 8:1359-67.

Импакт-фактор журнала: 10.247

21) Wendler O et al. Circulation 2017;135:1123–1132.

Импакт-фактор журнала: 18.880

22) Seeger J et al. Eur Heart J. 2018 Dec 24. doi: 10.1093/eurheartj/ehy847.

Импакт-фактор журнала: 23.425

23) Haussig S et al., JAMA 2016;316:592–601.

Импакт-фактор журнала: 44.405

24) Kapadia S, Kodali S, Makkar R, et al. Protection against cerebral embolism during transcatheter aortic valve replacement. JACC. 2017;69(4): 367-377.

Импакт-фактор журнала: 10.247

25) SENTINEL IDE Trial. Data presented at SENTINEL Advisory Panel, February 23, 2017.

26) Van Mieghem NM, Schipper ME, Ladich E, et al. Histopathology of embolic debris captured during transcatheter aortic valve replacement. Circulation 2013;127:2194–201.

Импакт-фактор журнала: 18.880

27) Schäfer U. Safety and Efficacy of Protected Cardiac Intervention: Clinical Evidence for Sentinel Cerebral Embolic Protection. Interv Cardio Review. 2017;12(2):128–32.

Импакт-фактор журнала: 2.758

28) Stefan Toggweiler, MD; Rodrigo Bagur, MD; Carla Romina Agatiello, MD; et all. Transcatheter Aortic Valve Replacement Through a Single Femoral Access: A Multicenter Experience. J INVASIVE CARDIOL 2022;34(10):E739-E742

Импакт-фактор журнала: 2.022

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Настоящее исследование имплантации транскатетерного аортального клапана у взрослых пациентов с критическим аортальным стенозом через один артериальный доступ планируется проводить в соответствии с нормативными требованиями, GCP и протоколом клинической апробации.

В соответствии с Национальным стандартом «Надлежащая Клиническая Практика», ICH GCP и регуляторными требованиями регуляторные органы или локальные комитеты по этике могут проводить аудиты (инспекции) для гарантии обеспечения качества в любое время на протяжении исследования или после завершения исследования. Исследователь должен предоставить аудиторам непосредственный доступ ко всей имеющейся информации к исследованию документации, включая первичную документацию, а также выделить свое время и время своих сотрудников для работы с аудиторами по обсуждению результатов аудитов и инспекции, а также прочих вопросов. Исследование будет проводиться в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей» и правилами Национального стандарта РФ «Надлежащая клиническая практика».

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

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель исследования – изучить практическое применение метода транскатетерного протезирования аортального клапана через единственный артериальный доступ.

Задачи исследования:

- 1) Подтвердить эффективность исследуемого метода по сравнению с методом контроля;
- 2) Подтвердить безопасность исследуемого метода по сравнению с методом контроля;
- 3) Доказать клинико-экономическую эффективность исследуемого метода по сравнению с группой контроля.

IV. Дизайн клинической апробации

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

В основе работы лежит оценка клинических исходов у пациентов, которым выполняется эндоваскулярное протезирование аортального клапана через единственный артериальный доступ. Традиционная методика предполагает выполнение двух артериальных доступов. Основным доступ, наиболее часто – правая общая бедренная артерия. Через нее с использованием интродьюсера 14-18 Fr заводится система доставки с расположенным внутри клапаном. Второй доступ (левая бедренная артерия, правая или

левая лучевая артерия) предназначен для введения дополнительного инструментария – атравматичного катетера типа PigTail для определения рабочей проекции имплантации и контроля уровня позиционирования клапана во время основного этапа операции. Однако, необходимость выполнить два сосудистых артериальных доступа пациентам старшей возрастной группы, многие из которых страдают сосудистыми заболеваниями, включающими атеросклероз, окклюзии, субокклюзии артерий, может сопровождаться возрастанием числа сосудистых осложнений. Кроме того, часть пациентов к моменту проведения протезирования клапана уже перенесла зачастую не одно эндоваскулярное вмешательство. Достаточно упомянуть, что в перечень предоперационного обследования пациента перед операцией транскатетерного протезирования аортального клапана входит коронарография. В связи с этим некоторые артерии доступа у пациентов могут быть недоступны для повторной манипуляции.

С другой стороны, совершенствование инструментария для проведения эндоваскулярных клапанных операций, в частности появление расширяемых интродьюсеров с достаточно мягким гемостатическим клапаном, гибкие, низкопрофильные системы доставки клапанов позволяют предполагать, что возможно проведение всех необходимых инструментов через один интродьюсер. Через основной просвет вводится система доставки с клапаном, через дополнительное пункционное отверстие вводится атравматичный катетер.

Ряд авторов из Швейцарии, Канады, Аргентины (Stefan Toggweiler, MD; Rodrigo Vagur, MD; Carla Romina Agatiello, MD; et al, 28) разработали и внедрили в период 2019-2022гг данный способ вмешательства. Опубликованные материалы содержат подробное описание техники проведения инструментов, а также положительные результаты вмешательства.

Ожидается, что данный метод не приведет к удлинению процедуры, в то время как сосудистые осложнения снизятся на фоне экономической эффективности из-за устранения потребности в ушивающем инструментарии, предназначавшемся ранее для второго пункционного отверстия.

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;

Основные исследуемые параметры:

интраоперационные осложнения –

- сосудистые осложнения,

- кровотечения.

Дополнительные исследуемые параметры:

- смертность;
- дополнительная пункция артерии.

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

В исследование планируется включить 250 человек в тяжелым аортальным стенозом, которым выполнение транскатетерного протезирования аортального клапана более предпочтительно, чем хирургическая операция на открытом сердце. Пациент информируется о предлагаемом методе лечения. Подписывает информированное согласие. Перед операцией пациенту будет выполнено полное обследование, включающее коронароангиографию (для исключения сопутствующего гемодинамически значимого поражения коронарного русла, которое может потребовать первоочередного лечения), ЭГДС (для исключения язвенного или эрозивного поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта, что может повлиять на безопасность плановой операции, требующей дополнительного введения прямых антикоагулянтов. Кроме того, пациентам будут выполнены необходимые лабораторные анализы, а также проведена мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием для уточнения анатомической возможности выполнения эндоваскулярного протезирования клапана, а также точного определения размера необходимого клапана. Предлагаемый метод применяется во время операции. Исследуемые конечные точки определяются интраоперационно и во время стационарного этапа.

На стационарном этапе во время и после оперативного лечения фиксируются все возникающие осложнения. Применяются все необходимые действия для их устранения и лечения.

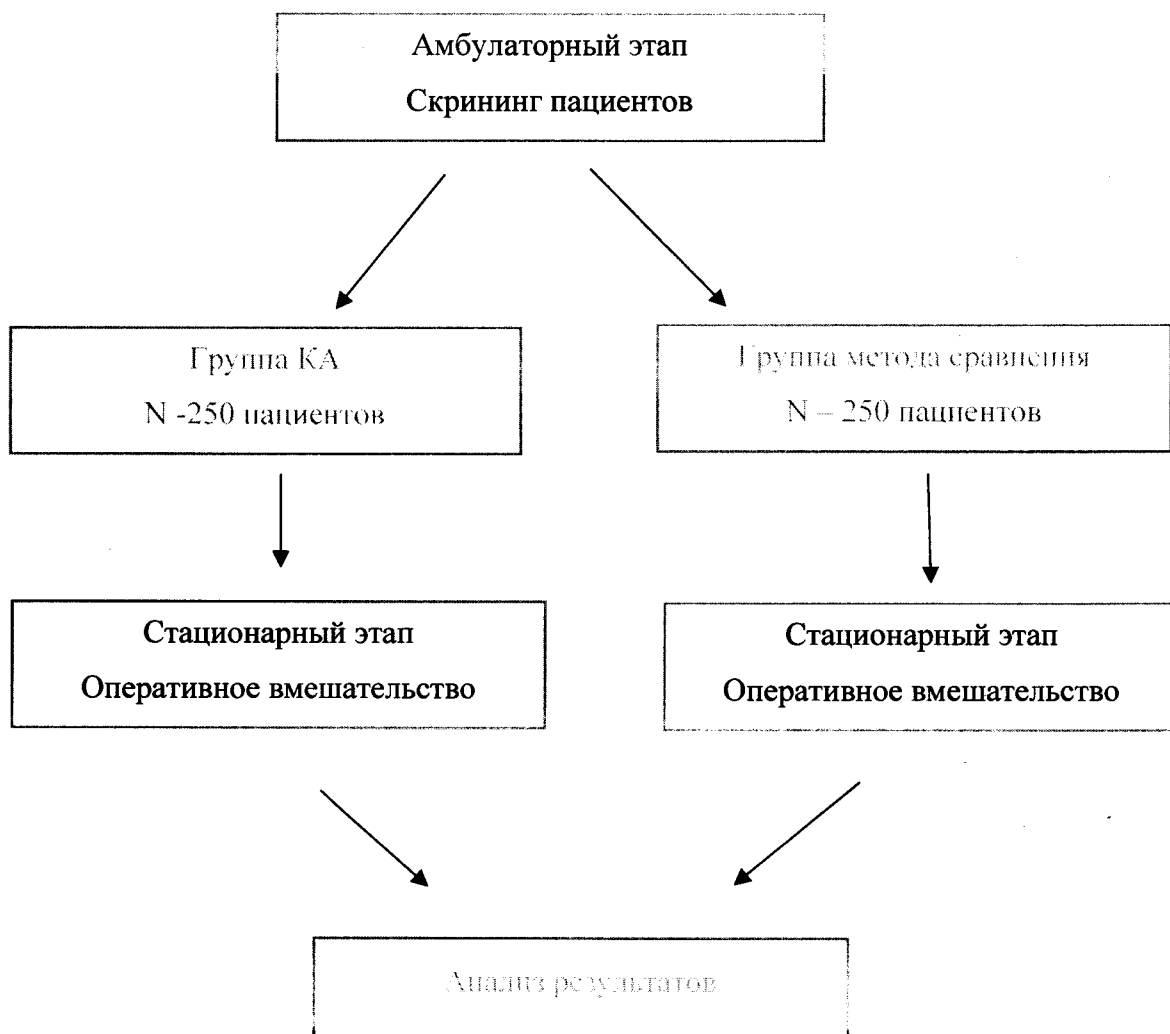


Рисунок 1. Графическое представление дизайна исследования.

Таблица 1. Сводная таблица обследований пациента.

Обследования	Предопер. обследование (-14...-1 день)	Имплантация клапана, 0	Дни 1-5
Визит в медучреждение	+	+	+
Форма информированного согласия пациента	+		
Осмотр врача-кардиохирурга	+		+
МСКТ с контрастированием	+		
Осмотр врача-кардиолога	+		+
Осмотр врача-реаниматолога	+	+	
Коронароангиография	+		
ЭГДС	+		
ЭКГ	+	+	+
Трансторакальная ЭХО-КГ	+	+	+
Чреспищеводная ЭХО-КГ		+	
Предоперационный анализ крови: реакция Вассермана, определение АТ к гепатитам В и С, АТ к ВИЧ	+		
Имплантация клапана		+	
Общий анализ крови	+		+
Общий анализ мочи	+		+
Биохимический анализ крови (глюкоза, мочевины, креатинин, К ⁺ , АЛТ, АСТ, билирубин, коагулограмма)	+		+

День 0 = день имплантации устройства

Указанные временные параметры (дни) ± 10 дней.

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

Контрольной группой будут являться сопоставимые по основным клиническим характеристикам пациенты, оперированные в отделении в течение периода времени, включающего в себя 2 года до начала апробации и в течение периода апробации. Количество пациентов контрольной группы должно быть равно количеству пациентов исследуемой группы.

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

Оперативное вмешательство выполняется в гибридной или рентгеноперационной врачом рентгенэндоваскулярным хирургом или кардиохирургом. Характер анестезии (общий наркоз или местная анестезия) остается на усмотрение операционной бригады в зависимости от тяжести состояния пациента, индивидуального опыта, решения анестезиолога, необходимости выполнения интраоперационной эхокардиографии в данном конкретном случае. Размер и тип клапана известен заранее по результатам выполненной МСКТ с контрастированием.

В достаточную по диаметру предпрошитую или открытую хирургически бедренную артерию по проводнику вводится расширяемый интродьюсер достаточного для проведения выбранного клапана размера. Латерально пунктируется гемостатический клапан интродьюсера и по проводнику вводится атравматичный предсформированный катетер 6 Fr. Определяется рабочая проекция, катетер извлекается. Катетеризируется левый желудочек, в полости желудочка размещается предсформированный жесткий проводник. В правый желудочек при необходимости устанавливается электрод для временной стимуляции, которая требуется на этапе преддилатации, имплантации (редко) и постдилатации, а также в случае интра- или постоперационного возникновения нарушений АВ-проведения. По решению бригады возможна стимуляция через жесткий проводник в левом желудочке.

По жесткому проводнику заводится баллон для преддилатации, на фоне частой стимуляции желудочков баллон раздувается – выполняется преддилатация, через интродьюсер заводится клапан, помещенный с систему доставки. Для клинической апробации предполагается использовать современные саморасширяющиеся транскатетерные клапаны с механизмом расправления от аортальной части к желудочковой. Такие клапаны не создают препятствие кровотоку, которое потенциально могло бы повлиять на конечные точки апробации.

Через пункционное отверстие гемостатического клапана расширяемого интродьюсера повторно вводится атравматичный преформированный катетер и размещается максимально глубоко в некоронарном синусе для ориентира и подтверждения глубины имплантации протеза. По анатомическим критериям протез устанавливается в целевой анатомической области. По данным аортографии и эхокардиографии производится оценка положения и функции клапана. Принимается решение о целесообразности и необходимости постдилатации, размере баллона для ее проведения.

В конце операции удаляются все, кроме временного желудочкового электрода, если он был установлен (он оставляется на сутки). Выполняется тщательный гемостаз. Артерия ушивается с помощью эндоваскулярных ушивающих устройств или хирургически.

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 включения в протокол клинической апробации рассчитан на 2 года. Начало клинической апробации – 2024 год. В 2024 году планируется прооперировать 100 пациентов. В 2025 году – 150 пациентов.

Наблюдение за всеми пациентами продолжается только на стационарном этапе.

В апробации пациенты обследуются амбулаторно или стационарно; госпитализация проводится для имплантации клапана. Период госпитализации рассчитан на 7-15 дней.

Клиническая апробация может быть завершена преждевременно, если выявляются серьезные нежелательные явления, связанные с апробационной методикой и делающие дальнейшее применение методики недопустимым с этической точки зрения; при получении информации о высоком риске для участников апробации; в случае наступления обстоятельств, расцениваемых как «форс-мажор»; по требованию регулирующих органов.

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

- демографические данные (пол, возраст);
- полный диагноз;
- средний градиент на аортальном клапане до операции;
- ФВ ЛЖ;
- размер кольца нативного АК (ср. диаметр, периметр);

- тип клапана (трехстворчатый, двустворчатый тип 1)
- тип имплантированного устройства;
- размер имплантированного устройства;
- наличие/отсутствие аортальной регургитации после имплантации, ее степень;
- средний градиент на АК после имплантации;
- ОНМК;
- тромбозэмболические события;
- кровотечение, источник;
- необходимость пункции второй артерии;
- другие значимые клинические события.

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

13. Критерии включения пациентов.

Параметр	Критерий включения пациентов
Наименование и код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	I35.0 Аортальный (клапанный) стеноз; I35.2 Аортальный (клапанный) стеноз с недостаточностью I35.8 Другие поражения аортального клапана
Пол пациентов	Мужской, женский
Возраст пациентов	Старше 18 лет
Другие дополнительные сведения	Решение профильного специалиста о целесообразности транскатетерного протезирования АК
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

14. Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания ¹ .
2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту ² .

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

3	Лица, страдающих психическими расстройствами ³ .
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
5	Отказ пациента участвовать в исследовании.
6	Пациенты в активном листе трансплантации сердца, либо пациенты после трансплантации сердца, терминальная сердечная недостаточность.
7	Острые заболевания (в настоящее время), либо наличие системной инфекции, либо сепсис, которые, по мнению исследователя, могут отрицательно сказаться на безопасности и / или эффективности лечения участника данного исследования.
8	Выраженный атеросклероз сонных артерий
9	Острый миокардит.
10	Механический протез аортального клапана.
11	Невозможность сосудистого доступа.
12	Острый инсульт.
13	Показания к открытому кардиохирургическому вмешательству.
14	Внутрисердечный тромбоз

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

Исследователь может вывести пациента из исследования по любой из следующих причин:

- пациент больше не соответствует критериям включения;
- анатомия аортального кольца или сосудистого русла, не позволяющая имплантировать клапан, опухоль сердца;
- тромб в полости левого желудочка;
- неудачная попытка имплантации устройства;
- в интересах пациента выйти из исследования;
- пациент хочет выйти из исследования;
- у пациента обнаружено сопутствующее заболевание, которое делает данное вмешательство нецелесообразным;
- пациент не следует указаниям исследователя;
- возникла ситуация, которая, по мнению исследователя, может угрожать целостности исследования.

Перед включением в исследование пациенту будет сообщено о том, что он имеет право выйти из исследования 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.

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

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

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

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

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

Форма медицинской помощи – плановая.

Условия оказания медицинской помощи – стационарно.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Частота применения	Усредненный показатель частота предоставления	Цель назначения
Госпитальный этап					
1.1	B01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	1	1	Выявление критерий включения/невключения
1.2	B01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1	1	Предоперационный осмотр
1.3	B01.003.002	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом повторный	1	1	Динамический контроль клинического состояния
1.4	A06.10.006	Коронарография	1	1	Предоперационное исследование коронарных артерий с возможным
1.5	A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	0,2	Для исключения патологии препятствующей назначению двойной антигрегантной
1.6	A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	3	1	Пред и послеоперационная регистрация ритма сердца

1.7	A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	3	1	Пред и послеоперационная регистрация ритма сердца
1.8	A06.10.009.001	Компьютерная томография сердца с контрастированием	1	1	Подбор клапана необходимого размера
1.9	A04.10.002	Эхокардиография	3	1	Периоперационная оценка сердечной сократимости, работы клапанов
1.10	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	3	1	Исследование качественного и количественного состава крови
1.11	B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	2	1	Оценка биохимического состава крови
1.12	B03.016.006	Анализ мочи общий	2	1	Диагностика урологических и системных заболеваний
1.13	A12.05.005 A12.05.006	Определение основных групп по системе АВ0, Определение антигена D системы Резус (резус-	1	1	Периоперационная оценка лабораторных показателей
1.14	A16.10.003.032	Эндоваскулярное протезирование аортального клапана	1	1	Имплантация клапана
1.15	A05.10.008	Холтеровское мониторирование сердечного ритма	1	1	Оценка изменений в работе сердца в течение дня в условиях активности
1.16	A06.09.007.002	Рентгенография легких цифровая	1	0,2	Оценка состояния легких
1.17	B01.015.006.003	Пребывание в стационаре при стандартном размещении (1 койко-день) в кардиологическом отделении	6	1	Пребывание в стационаре

1.18	B01.003.005.001	Пребывание в отделении реанимации до 24 часов	1	1	Пребывание в палате реанимации
1.19	B01.015.002	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный	5	1	Динамический контроль состояния пациента
1.20	A06.12.039	Ангиография артерий нижней конечности прямая	1	0,1	Оценка состояния места артериального доступа до и после 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	Дозировка (при необходимости)	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
Госпитальный этап									
1.1	Гепарин натрия		Внутривенно	10000	1	1 (интраоперационно)	10000	ЕД	Антикоагулянтная интраоперационная терапия
1.2	Варфарин		Перорально	2,5	1	7	17,5	мг	Для профилактики тромбообразования
1.3	Натрия хлорид		Внутривенно	500	1	3	1500	мл	Коррекция электролитного баланса
1.4	Амиодарон	200	Перорально	200	1	7	1400	мг	Для профилактики и лечения аритмии
1.5	Норэпинефрин	2мг/8мл	Внутривенно	16	1	1	16	мг	Для стимуляции сердечной деятельности интраоперационно

№	Международное непатентованное наименование/ группировочное (химическое) наименование	Дозировка (при необходимости)	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
Госпитальный этап									
1.6	Нитроглицерин	10	Внутривенно	10	1	1	10	Мг	Для коррекции АД интраоперационно
1.7	Торасемид	10	Перорально	10	1	7	70	мг	Коррекция отечного синдрома при ХСН
1.8	Фуросемид	40	Перорально	40	1	7	280	мг	Коррекция отечного синдрома при ХСН
1.9	Спиронолактон	25	Перорально	25	1	7	175	мг	Коррекция отечного синдрома при ХСН
1.10	Эплеренон	25	Перорально	25	1	7	175	мг	Коррекция отечного синдрома при ХСН
1.11	Бисопролол	2,5	Перорально	2,5	1	7	17,5	мг	Для снижения нагрузки на сердечную мышцу, лечение ХСН
1.12	Эналаприл	10	Перорально	10	1	7	70	мг	Лечение ХСН
1.13	Лозартан	50	Перорально	50	1	7	350	мг	Лечение ХСН
1.14	Ацетилсалициловая кислота	100	Перорально	100	1	7	700	мг	Для профилактики тромботических осложнений
1.15	Клопидогрел	75	Перорально	75	1	7	525	мг	Для профилактики тромбообразования
1.16	Фентанил	50	Внутривенно	50	1	1	50	мкг	Премедикация
1.17	Йопромид	100	Внутриартериально	300	1	1	300	мл	Рентген контрастное вещество

наименование 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	Основной вариант стандартной диеты	порция	3	21	порция	7 дней	Питание пациента в стационаре

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

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий	Усредненный показатель частоты предоставления	Цель применения
Госпитальный этап				
1	Интродьюсер с гемостатическим клапаном и иглой для трансфemorального доступа	2	1	Осуществление артериального доступа, пункция гемостатического клапана
2	Набор для трансрадиального доступа	1	0,1	Осуществление артериального доступа
3	Коронарный диагностический катетер – 6F	2	1	Проведение внутрисердечного проводника через стеноз аортального клапана
4	Проводник внутрисосудистый прямой кончик	2	1	Проведение через стеноз аортального клапана, введение инструментов
5	Проводник внутрисосудистый J-тип кончик	1	1	Смена инструментов
6	Интродьюсер внутриартериальный расширяемый 14Fr	1	1	Проведение системы аортального клапана
7	Проводник жесткий предсформированный 0,35	1	1	Проведение системы клапана
8	Биопротез сердечного аортального клапана для транскатетерной имплантации	1	1,1	Замена аортального клапана
9	Устройство для закрытия сосудистого доступа	2	1,2	Закрытие сосудистого

				доступа
10	Электрод для временной электрокардиостимуляции	1	1	Временная электрокардио стимуляция
11	Баллонный катетер для вальвулопластики	1	1,3	Вальвулопластика
12	Белье операционное одноразовое для ангиографии	1	1	Создание стерильного операционного поля
13	Хирургический халат из СММС	4	1	Поддержание стерильного операционного поля
14	Стент-графт периферический	1	0,015	Закрытие сосудистого доступа при периферических осложнениях

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

- снижение сосудистых осложнений;

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

- смертность;

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

Показатели эффективности оценивают в течение периода наблюдения во время операции, через 5-7 дней.

По виду исхода:

Основной исход – все сосудистые осложнения.

Сурргатный – смертность.

VIII. Статистика

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

Переменные будут выражаться как среднее \pm стандартное отклонение и сравниваться с помощью Т-теста, если их распределение существенно не отклоняется от нормального распределения (будет проводиться проверка с помощью теста Колмогорова-Смирнова).

Предполагается, что события, отражающие эффективность и безопасность метода будут иметь распределение, характерное для редких событий – распределение Пуассона. Если будет обнаружено значительное отклонение от нормального распределения, непрерывные переменные будут выражаться как медиана с указанием межквартильных интервалов и сравниваться с помощью непараметрических критериев (тесты Манна-Уитни и точный критерий Фишера).

Категориальные переменные будут выражаться в процентах и абсолютных значениях. Средневзвешенные проценты будут предоставлять средние значения параметров, представляемых в процентах. Двустороннее $p < 0,05$ будет обозначать статистически достоверное различие (доверительный интервал 0,95). Анализ будет проводиться с использованием программного пакета STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA).

23. Планируемое число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование числа пациентов, включая расчеты для обоснования.

В настоящее время по текущим показаниям ежегодная расчётная потребность в транскатетерной имплантации аортального клапана составляет порядка 22 тысяч имплантаций. Принимая во внимание, что апробируемый метод касается предупреждения достаточно редких сосудистых осложнений, связанных с радиальным доступом (менее 3%), для достижения достоверного результата предлагается включить в апробацию 250 пациентов за 2 года. Предполагаемый срок наблюдения 5-7 дней.

Статистическая гипотеза: превосходство предлагаемого метода по снижению сосудистых осложнений, стоимости вмешательства; неуступающая эффективность по остальным параметрам.

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 г. № 556 «Об утверждении Методических рекомендаций по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, 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 оценки данных по клинической эффективности апробации, работы по статистическому анализу, сбору информации по безопасности и др., затрат на предоперационное обследование пациента и подготовку к хирургическому лечению, 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.

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)	Частота применения	Усредненный показатель частота предоставления	Стоимость МУ	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	1	1	3 000,00	3 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1	1	3 000,00	3 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ

Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом повторный	1	1	1 500,00	1 500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Коронарография	1	1	35 000,00	35 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Эзофагогастродуоденоскопия	1	0,2	3 000,00	600,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Регистрация электрокардиограммы	3	1	1 500,00	4 500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Компьютерная томография сердца с контрастированием	1	1	16 000,00	16 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Эхокардиография	3	1	4 200,00	12 600,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Общий (клинический) анализ крови развернутый	3	1	650,00	1 950,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Анализ крови биохимический общетерапевтический	2	1	2 700,00	5 400,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Анализ мочи общий	2	1	350,00	700,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева

					МЗ РФ
Определение основных групп по системе АВ0, Определение антигена D системы Резус (резус-фактор)	1	1	2 100,00	2 100,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Холтеровское мониторирование сердечного ритма	1	1	4 000,00	4 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Рентгенография легких цифровая	1	0,2	1 800,00	360,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Пребывание в стационаре при стандартном размещении (1 койко-день) в кардиологическом отделении	6	1	2 500,00	15 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Пребывание в отделении реанимации до 24 часов	1	1	30 000,00	30 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный	5	1	1 500,00	7 500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Ангиография артерий нижней конечности прямая	1	0,1	30 000,00	3 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ

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

Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Единицы измерения дозы	Усредненный показатель частоты предоставления	Средняя курсовая доза	Стоимость 1 ед, руб.	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
Варфарин	мг	0,2	17,5	0,34	1,19	аукционы 2022
Гепарин натрия	ЕД	1	10000	0,02	200,00	аукционы 2022
Натрия хлорид	мл	1	1500	0,07	105,00	аукционы 2022
Амиодарон	мг	0,1	1400	0,03	4,20	аукционы 2022
Норэпинефрин	мг	0,7	16	12,50	140,00	аукционы 2022
Нитроглицерин	мг	1	10	5,95	59,50	аукционы 2022
Торасемид	мг	0,3	70	1,40	29,40	аукционы 2022
Фуросемид	мг	0,2	280	0,02	1,12	аукционы 2022
Спиринолактон	мг	0,2	175	0,11	3,85	аукционы 2022
Эплеренон	мг	0,2	175		-	аукционы 2022
Бисопролол	мг	0,5	17,5	1,52	13,30	аукционы 2022
Эналаприл	мг	0,2	70	0,06	0,84	аукционы 2022
Лозартан	мг	0,3	350	0,10	10,50	аукционы 2022
Ацетилсалициловая кислота	мг	1	700	0,001	0,70	аукционы 2022
Клопидогрел	мг	1	525	0,36	189,00	аукционы 2022
Фентанил	мкг	1	50	0,23	11,50	аукционы 2022
Йопромид	мл	1	300	15,20	4 560,00	аукционы 2022

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	Количество	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
Интродьюсер с гемостатическим клапаном и иглой для трансфеморального доступа	3 000,00	2	1	6 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
Набор для трансрадиального доступа	6 000,00	1	0,1	600,00	Средневзвешенные рыночные цены

Коронарный диагностический катетер – 6F	2 000,00	2	1	4 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
Проводник внутрисосудистый прямой кончик	2 000,00	1	1	2 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
Проводник внутрисосудистый J-тип кончик	2 000,00	1	1	2 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
Интродьюсер внутриаартериальный 14Fr	110 000,00	1	1	110 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
Проводник жесткий предсформированный 0,35	30 000,00	1	1	30 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
Биопротез сердечного аортального клапана для транскатетерной имплантации в комплекте	1 350 000,00	1	1,1	1 485 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
Устройство для закрытия сосудистого доступа	16 000,00	2	1,2	38 400,00	Средневзвешенные рыночные цены
Электрод для временной электрокардиостимуляции	20 000,00	1	1	20 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
Баллонный катетер для вальвулопластики	75 000,00	1	1,3	97 500,00	Средневзвешенные рыночные цены
Белье операционное одноразовое для ангиографии	3 000,00	1	1	3 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
Хирургический халат из СММС	800,00	4	1	3 200,00	Средневзвешенные рыночные цены
Стент-графт периферический	80 000,00	1	0,015	1 200,00	Средневзвешенные рыночные цены

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;

Наименование	Цена 1 курса, руб.	Количество к/д	Общая стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
Основной вариант стандартной диеты	800	7	5 600,00	Контракт на предоставление услуг по лечебному питанию

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

Наименование затрат	Сумма (тыс. руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	180,00
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	1 960,04
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)	130,00
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	60,00
Итого:	2 270,04

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2024 год	100	227 004,00
2025 год	150	340 506,00
Итого:	250	567 510,00

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



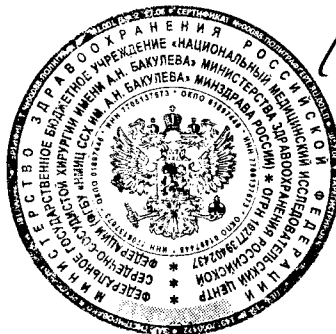
Голухова Е.З.

СОГЛАСИЕ

на опубликование протокола клинической апробации на
официальном сайте Минздрава России

работы: «Метод имплантации транскатетерного аортального
клапана у взрослых пациентов с критическим аортальным стенозом
через один артериальный доступ для снижения периоперационных
осложнений и снижения стоимости вмешательства»

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



Handwritten signature

Голухова Е.З.

Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках
клинической апробации метода

**«Метод имплантации транскатетерного аортального клапана у взрослых
пациентов с критическим аортальным стенозом через один артериальный доступ
для снижения периоперационных осложнений и снижения стоимости
вмешательства»**

Учреждение: Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр сердечно сосудистой хирургии
им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

ФИО пациента _____

№ пациента в исследовании _____

№ истории болезни _____

Дата ____ / ____ / ____

Элемент	Формат данных	Единицы измерения/статус
Исходно		
- Клинические данные		
-		
Возраст	числовое	лет
Пол	выбор категории	мужчина/женщина
Вес	числовое	кг
Рост	числовое	см
ИМТ	числовое	ед.
Сердечный ритм	выбор категории	<ul style="list-style-type: none">• Синусовый• ФП• ЭКС• Прочее

Анамнез заболевания	числовое	лет
ФК хронической СН (NYHA)	числовое	класс
Сахарный диабет	логическое	имеется/отсутствует
Артериальная гипертония	логическое	имеется/отсутствует
<i>Инструментальные данные</i>		
<i>- ЭХОКГ -</i>		
ФВ ЛЖ	числовое	%
Площадь открытия АК	числовое	см ²
Градиент на АК	числовое	мм рт ст
Степень кальциноза	выбор категории	<ul style="list-style-type: none"> • Незначительный • Умеренный • Выраженный • Крайне выраженный
Степень аортальной регургитации	числовое	степень
Степень митрального стеноза	числовое	мл
Степень митральной регургитации	числовое	степень
Тромбоз полости левого желудочка	логическое	имеется/отсутствует
<i>- МСКТ с контрастированием -</i>		
Диаметр кольца АК	числовое	мм
Периметр кольца АК	числовое	мм
Площадь кольца АК	числовое	Мм ²
Высота отхождения ЛКА	числовое	мм
Высота отхождения ПКА	числовое	мм

Минимальный диаметр сосуда доступа	числовое	мм
Предположительная сторона доступа	выбор категории	правая/левая
<i>Интраоперационные данные</i>		
Время операции	числовое	мин
Время флюороскопии	числовое	мин
Анестезия	логическое	Местная /общий наркоз
Сосудистый доступ	логическое	Пункционно/ хирургически
Необходимость второго сосудистого доступа	логическое	Да/нет
Тип имплантируемого протеза	логическое	название
Размер имплантируемого протеза	числовое	мм
Преддилатация		
Постдилатация	логическое	Да/нет
Аортальная регургитация	числовое	степень
Аортальная регургитация	логическое	Клапанная/параклапанная/сמשанная
<i>Операционные осложнения</i>		
Смерть	логическое	имеется/отсутствует
Тромбоэмболические осложнения	логическое	имеется/отсутствует
Геморрагические осложнения	логическое	имеется/отсутствует
Инсульт/ТИА	логическое	имеется/отсутствует
Дислокация клапана	логическое	имеется/отсутствует
Имплантация второго клапана (клапан в клапан)	логическое	имеется/отсутствует
Конверсия	логическое	имеется/отсутствует
Разрыв АК	логическое	имеется/отсутствует

Перфорация ЛЖ	логическое	имеется/отсутствует
Тампонада	логическое	имеется/отсутствует
Другое	логическое	имеется/отсутствует
<i>Послеоперационные данные (стац этап, до 5 дней)</i>		
- ЭХОКГ -		
ФВ ЛЖ	числовое	%
Площадь открытия АК	числовое	см ²
Градиент на АК	числовое	мм рт ст
<i>Послеоперационные госпитальные осложнения (стац этап, до 5 дней)</i>		
Смерть	логическое	да/нет
Повторная операция	логическое	да/нет
Инсульт	логическое	<ul style="list-style-type: none"> • нет • геморрагический • ишемический
Имплантация ЭКС (de novo)	логическое	Да/нет
Сосудистые осложнения в месте доступа	логическое	Да/нет