

Протокол оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации

Идентификационный номер

Дата

I. Паспортная часть

1. Название метода: **Оказание медицинской помощи больным хронической сердечной недостаточностью с использованием аппарата вспомогательного кровообращения носимого (АВК-Н).**

2. федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 123182, г. Москва, Щукинская ул., д.1

3. Должностные лица, уполномоченные подписывать протокол оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации:

Директор, Готье Сергей Владимирович,

Заместитель директора, Шевченко Ольга Павловна.

II. Обоснование метода оказания медицинской помощи больным хронической сердечной недостаточностью с использованием аппарата вспомогательного кровообращения носимого (АВК-Н)

4. Аннотация метода

Предлагается использовать в лечении пациентов с терминальной или критической сердечной недостаточностью современный метод вспомогательного кровообращения с помощью имплантируемой системы левожелудочкового обхода, разработанной отечественными учёными и производимой на отечественном предприятии. Внедрение метода в широкую клиническую практику будет способствовать существенному повышению качества лечения пациентов с тяжёлыми формами сердечной недостаточности; повышению доступности лечения; значительному снижению смертности, повышению эффективности подготовки пациентов к трансплантации сердца, а также снижению стоимости за счет многократного сокращения расходов, связанных с приобретением аналогичных зарубежных имплантируемых устройств длительной механической поддержки кровообращения при сохранении высокого качества лечения; повышению престижа отечественной медицинской науки и здравоохранения.

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

Летальность пациентов с тяжёлыми формами хронической сердечной недостаточности остаётся крайне высокой. Лечение пациентов с терминальной или критической сердечной недостаточностью (СН) требует

срочного замещения насосной функции собственного сердца, что может быть достигнуто с помощью систем непродолжительной (временной) или продолжительной (более 2 недель) механической поддержки кровообращения. В последнее время приоритетным направлением применения длительной механической поддержки кровообращения является имплантация систем левожелудочкового обхода, которые обеспечивают продолжительную (несколько месяцев — несколько лет) коррекцию расстройств системного кровообращения. Механическая поддержка кровообращения (МПК) является важным направлением ведения пациентов (в том числе кандидатов на трансплантацию сердца (ТС) с резистентной к медикаментозной терапии хронической СН различной этиологии, а также реципиентов сердца с ранней или отсроченной дисфункцией сердечного трансплантата. В настоящее время существует несколько направлений МПК, которые активно применяются в клинической практике. Все они основаны на применении аппаратов МПК зарубежного производства. Внедрение настоящего метода позволит заместить дорогостоящую импортную продукцию отечественным аппаратом, не уступающим зарубежным аналогам по функциональным характеристикам.

6. Новизна метода и (или) отличие его от известных аналогичных методов

Отечественный аппарат вспомогательного кровообращения носимый (АВК-Н) на базе имплантируемого осевого насоса является первой в отечественной медицинской практике эффективной и безопасной системой имплантируемого левожелудочкового обхода, по основным характеристикам не уступающей аналогичным зарубежным системам длительной механической поддержки кровообращения.

В настоящее время в медицинской практике используются метод бивентрикулярного обхода («искусственное сердце»), а также метод бивентрикулярного обхода, дополненный экстракорпоральной мембранной оксигенацией (ЭКМО), позволяющие пациенту с терминальной сердечной недостаточностью дожить до трансплантации сердца. В отличие от «искусственного сердца» и ЭКМО, использование которых возможно только в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), пациент с имплантированным аппаратом АВК-Н может быть выписан из стационара и вести полноценную активную жизнь вне клиники.

7. Краткое описание и частота известных и потенциальных рисков применения метода для пациентов и прогнозируемых осложнений

После имплантации систем левожелудочкового обхода пациент требует регулярного амбулаторного наблюдения после выписки из стационара с регулярным проведением необходимых диагностических исследований и технического обслуживания АВК-Н. Кроме того, может потребоваться повторная госпитализация при развитии возможных осложнений

(кровоизлияние, кровотечение, тромбоболические нарушения, недостаточная производительность осевого насоса и т. п.), а также для более тщательного подбора дозировок препаратов дезагрегатного и антикоагулянтного действия.

8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований

- Left ventricular assist device and drug therapy for the reversal of heart failure / E. J. Birks, P. D. Tansley, J. Hardy et al. // New England Journal of Medicine. – 2006. – Vol. 355. – №18. – P. 1873–1884. (ИФ = 55,873)
- Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation / L.W. Miller, F.D. Pagani, S.D. Russell et al. // New England Journal of Medicine. – 2007. – Vol. 357. – №9. – P. 885–896. (ИФ = 55,873)
- Improved survival in patients with ventricular assist device therapy: the University of Wisconsin experience / S. Osaki, N.M. Edwards, M. Velez et al. // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2008. – Vol. 34. – №2. – P. 281–288. (ИФ = 2,814)
- Первый опыт клинического применения отечественного аппарата вспомогательного кровообращения на базе имплантируемого осевого насоса для двухэтапной трансплантации сердца / С.В. Готье, Г.П. Иткин, С.Ю. Шемакин и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2013. – Т. XV. – № 3. – С. 92-101. (ИФ = 0,647)
- Иткин, Г.П. Механическая поддержка кровообращения: проблемы, решения и новые технологии / Г.П. Иткин // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2014. – Т. XVI. – № 3. – С. 76-84. (ИФ = 0,647)

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода Нет.

III. Цели и задачи метода оказания медицинской помощи больным хронической сердечной недостаточностью с использованием аппарата вспомогательного кровообращения носимого (АВК-Н)

10. Описание целей и задач

Цель: Повышение эффективности и безопасности оказания медицинской помощи больным терминальной сердечной недостаточностью с использованием отечественного аппарата вспомогательного кровообращения носимого (АВК-Н) на базе имплантируемого осевого насоса.

Задачи:

- Улучшение показателей клинического статуса и толерантности к физическим нагрузкам у больных терминальной сердечной недостаточностью после имплантации устройства вспомогательного кровообращения АВК-Н.

- Восстановление сократительной функции и улучшение показателей ремоделирования миокарда левого желудочка сердца после имплантации устройства вспомогательного кровообращения АВК-Н.
- Увеличение выживаемости без нежелательных событий у больных с имплантированным устройством вспомогательного кровообращения АВК-Н, в том числе в период ожидания донорского органа.
- Улучшение показателей качества жизни и когнитивной функции после имплантации системы вспомогательного кровообращения АВК-Н.

IV. Дизайн оказания медицинской помощи больным хронической сердечной недостаточностью с использованием аппарата вспомогательного кровообращения носимого (АВК-Н)

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

Эффективность и безопасность устройств вспомогательного кровообращения была изучена в ряде клинических исследований. Было доказано, что имплантация вспомогательных устройств кровообращения улучшает клиническое состояние и выживаемость пациентов с сердечной недостаточностью в терминальной стадии и может использоваться как в качестве «моста к трансплантации», так и для постоянной терапии.

Применяемый в настоящем методе оказания медицинской помощи аппарат АВК-Н был разработан в России в 2009 – 2011 годах при частичной финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках выполнения ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007 – 2012 годы». Разработанный в рамках проекта носимый аппарат вспомогательного кровообращения левого желудочка сердца человека (АВК-Н) является альтернативой трансплантации сердца и предназначен для замены транспортной функции левого желудочка сердца у больных с тяжелыми формами сердечной недостаточности. Аппарат должен применяться в медицинских центрах, отделениях клиник и больниц, специализирующихся на кардиохирургии, трансплантологии, кардиореанимации и онкологии. Основу АВК-Н составляет имплантируемый насос с наружным, носимым блоком электронного управления и автономным энергопитанием (аккумуляторные батареи). Аппарат вспомогательного кровообращения носимый (АВК-Н) имеет регистрационное удостоверение на медицинское изделие № ФСР 2012/13099 от 17.04.2013 г. Данные аппараты позволяют человеку вести активный образ жизни вне клиники.

За рубежом данный метод используется с применением аналогов предлагаемого аппарата. Зарубежными аналогами носимого аппарата вспомогательного кровообращения левого желудочка сердца человека АВК-Н являются аппараты ведущих компаний мира для обхода левого желудочка

сердца («искусственный левый желудочек»), для обхода обоих (бивентрикулярного) желудочков сердца («искусственное сердце»).

12. Описание дизайна оказания медицинской помощи больным хронической сердечной недостаточностью с использованием аппарата вспомогательного кровообращения носимого (АВК-Н)

12.1. Исследуемые параметры, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации.

Клиническая эффективность:

- Статус INTERMAX
- Функциональный класс по классификации NYHA
- ЧСС
- АД
- Динамика ремоделирования миокарда левого желудочка по данным ЭХО-КГ
- Динамика показателей качества жизни
- Динамика показателей когнитивной функции
- Показатель теста 6-ти минутной ходьбы
- Показатель максимального потребления кислорода VO_{2max}
- Количество госпитализаций в течение периода наблюдения, выживаемость без нежелательных событий, достижение «конечных» точек.

Показатели безопасности:

- Продолжительность операции
- Продолжительность искусственного кровообращения
- Время экстубации после завершения операции (часы)
- Время нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии
- Частота развития хирургических осложнений (клинически значимые кровотечения, тромбозы, тромбоэмболия, инфицирование операционной раны и т.д.)
- Необходимость в эксплантации устройства в связи с его дисфункцией или его поломкой.

12.2. Дизайн клинической апробации

Предполагается проведение ряда контрольных обследований больных, при которых полученные результаты вносятся в регистрационную карту (табл.1)

Таблица 1. Список контрольных обследований

Контрольное обследование	Название этапа	Сроки учета результатов
КО1	Госпитальный Первичное скрининговое обследование	5-6 дней
КО2	Госпитальный Предоперационное обследование	7-10 дней до имплантации АВК-Н
КО3	Периоперационные данные	После окончания операции имплантации АВК-Н
КО4	Ранний послеоперационный период	При переводе больного из РИТ в отделение
КО5	Послеоперационный период	При выписке больного из стационара
КО6	Амбулаторный Период наблюдения	1 неделя после выписки больного из стационара
КО7		2-я неделя после выписки больного из стационара
КО8		4-я неделя после выписки больного из стационара

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 сердечной недостаточности
4. Продолжительность заболевания
5. Факторы риска нежелательных событий
6. Сопутствующие заболевания
7. Результаты предыдущих обследований

Таблица 2. План клинического обследования больных

	Контрольные обследования							
Показатели	КО1	КО2	КО3	КО4	КО5	КО6	КО7	КО8
Клинический статус больного	+	+		+	+	+	+	+
Жалобы	+	+		+	+	+	+	+
Клинический осмотр	+	+		+	+	+	+	+
Витальные показатели	+	+		+	+	+	+	+
Статус INTERMAX	+	+			+	+	+	+
Функциональный класс по классификации NYHA	+	+			+	+	+	+
ЧСС	+	+		+	+	+	+	+
АД	+	+		+	+	+	+	+
Ритм ЭКГ	+	+		+	+	+	+	+
ЭХО-КГ		+		+	+	+	+	+
Функция клапанов сердца	+	+		+	+	+	+	+
Фракция выброса левого и правого желудочков сердца	+	+		+	+	+	+	+
Размеры полостей сердца	+	+		+	+	+	+	+
Биохимический анализ крови					+			+
Глюкоза натощак		+		+	+			+
Белок		+		+	+			+
Креатинин		+		+	+			+
Мочевина		+		+	+			+
АсТ		+		+	+			+
АлТ		+		+	+			+
КФК		+		+	+			+
ГГТ		+		+	+			+
Электролиты		+		+	+			+
Гормоны щитовидной железы		+						
Определение показателей кислотно-щелочного состояния крови		+						
Определение основных групп крови (A,B,0) и резус-принадлежности		+						
Общий анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов		+		+	+			
Исследование крови на вирусы гепатита В и С, ВИЧ		+						
Реакция Вассермана		+						
Коагулограмма (АЧТВ, МНО)		+		+	+		+	+
Катетеризация правых отделов сердца и исследование показателей центральной гемодинамики с определением показателей сердечного выброса, сердечного индекса, давления в полостях сердца, давления в легочной артерии,		+						

центрального венозного давления, сопротивления легочных сосудов, транспульмонального градиента давления								
МСКТ органов грудной клетки		+						
МРТ/МСКТ головного мозга		+						
Комплексное ультразвуковое исследование артерий и вен шеи и нижних конечностей		+						
Коронароангиографическое исследование		+						
Сцинтиграфия миокарда		+						
Оценка качества жизни (опросник качества жизни)		+			+			+
Оценка когнитивной функции (показатели оперативной памяти, зрительного восприятия, концентрации и переключения внимания, психомоторной координации)		+			+			+
Тест 6-ти минутной ходьбы		+			+	+		+
Максимальное потребление кислорода VO_{2max}		+			+			
Показатели мониторингирования функции АВК-Н			+	+	+	+	+	+
Продолжительность операции			+					
Продолжительность искусственного кровообращения			+					
Время экстубации после завершения операции (часы)				+				
Время нахождения в отделении РИТ				+				
Наличие хирургических осложнений				+				

КО1: Первичное (скрининговое) 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 2, графе КО1.

На основании результатов скринингового обследования принимается решение о включении больного в число пациентов для оказания медицинской помощи с использованием аппарата вспомогательного

кровообращения носимого АВК-Н на базе имплантируемого осевого насоса, в рамках клинической апробации.

КО2: Предоперационное обследование

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.

Исследования проводятся в соответствии с перечнем, указанным в таблице 2, графе КО2.

Учитывается лекарственная терапия, включающая:

1. Инотропные средства
2. Диуретики
3. Антиаритмические средства
4. Средства для лечения легочной гипертензии
5. Антикоагулянты
6. Прочие

КО3: Периоперационное обследование

Проводится после окончания операции имплантации АВК-Н.

Во время операции учитываются показатели, указанные в таблице 2, графе КО 3.

КО4: Ранний послеоперационный период

Исследование проводится при переводе больного из ОРИТ в кардиологическое отделение; выполняется в соответствии с перечнем, указанным в таблице 2, графе КО4.

Учитываются наличие и характер хирургических осложнений, лекарственная терапия, указанная в разделе КО2.

Оцениваются показатели мониторингирования функции АВК-Н.

КО5: Послеоперационный период

При выписке больного из клиники учитываются следующие показатели:

- длительность госпитализации (количество дней после завершения операции);
- длительность послеоперационного периода (количество дней, проведенных в стационаре после перевода из ОРИТ);
- лекарственная терапия, включающая:
 1. Инотропные средства
 2. Бета-адреноблокаторы
 3. Средства, влияющие на активность РААС
 4. Диуретики
 5. Антиаритмические средства

6. Средства для лечения легочной гипертензии
7. Антикоагулянты
8. Антиагреганты
9. Прочие

Исследования проводятся в соответствии с перечнем, указанным в таблице 2, графе КО5.

КО6: 1-я неделя наблюдения после выписки из стационара

Проводится врачом-кардиологом через 7 дней после выписки из стационара.

Исследования проводятся в соответствии с перечнем, указанным в таблице 2, графе КО6.

Лекарственная терапия, включающая:

1. Бета-адреноблокаторы
2. Средства, влияющие на активность РААС
3. Диуретики
4. Антиаритмические средства
5. Средства для лечения легочной гипертензии
6. Антикоагулянты
7. Антиагреганты
8. Прочие

КО7: 2-я неделя наблюдения

Проводится врачом-кардиологом через 14 дней после выписки из стационара.

Исследования проводятся в соответствии с перечнем, указанным в таблице 2, графе КО7.

Учитывается лекарственная терапия, указанная в разделе КО6.

КО8: 4-я неделя наблюдения

Проводится врачом-кардиологом через 4 недели после выписки из стационара.

Исследования проводятся в соответствии с перечнем, указанным в таблице 2, графе КО8.

Учитывается лекарственная терапия, указанная в разделе КО6.

Помимо контрольных обследований в случае развития нежелательных событий или достижения первичной конечной точки должны быть учтены осложнения и повторные госпитализации.

1. Повторная госпитализация

При необходимости госпитализации больного в лечебные учреждения, независимо от причины, вне зависимости от сроков наблюдения оцениваются следующие показатели:

1. Дата госпитализации

2. Причина госпитализации
3. Вид полученного лечения
4. Дата выписки

2. Достижение первичной конечной точки

При наступлении события, квалифицируемого как первичная конечная точка протокола клинической апробации (трансплантация сердца, эксплантация АВК-Н в связи дисфункцией устройства или при восстановлении сократительной функции миокарда левого желудочка сердца, смерть больного).

Оцениваются:

1. Дата события
2. Причина эксплантации АВК-Н
3. Причина смерти

3. Нежелательные события

Учитываются следующие нежелательные события, вне зависимости от времени их наступления:

1. Дисфункция устройства АВК-Н
2. Инфекционные осложнения
3. Инсульт мозга/развитие дисциркуляторной энцефалопатии
4. Артериальные тромбозы и эмболии, за исключением ОНМК
5. Венозные тромбозы/тромбоэмболии
6. Клинически значимые кровотечения
7. Нарушения ритма сердца
8. Пункция перикарда
9. Пункция плевральных полостей
10. Гемолитическая анемия
11. Дисфункция печени
12. Артериальная гипертензия
13. Инфаркт миокарда
14. Поведенческие нарушения/Психогенные реакции
15. Почечная недостаточность
16. Дыхательная недостаточность
17. Правожелудочковая недостаточность
18. Осложнения послеоперационных ран
19. Другие нежелательные события

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению

Применяемый в настоящем методе оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации аппарат вспомогательного кровообращения АВК-Н используется для хирургического лечения больных с тяжелой сердечной недостаточностью. Проведение метода включает подготовку аппарата АВК-Н; операцию имплантации, проводимую через срединную стернотомию, с использованием аппарата искусственного кровообращения,

подключаемого по стандартной методике кардиохирургии; размещение насоса с магистралями в грудной полости; вывод наружу чрескожного кабеля управления и энергопитания; формирование анастомозов; канюлирование верхушки левого желудочка; подключение насоса к системе вспомогательного кровообращения; отключение аппарата искусственного кровообращения; регулирование работы насоса, профилактику инфекции, антикоагуляционную терапию в раннем послеоперационном периоде.

Инструкция по применению метода

Показания к применению

Хроническая сердечная недостаточность, соответствующая III - IV стадии по классификации NYHA (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация) и резистентная к медикаментозной терапии. Как правило, пациенты с ХСН находятся в листе ожидания трансплантации сердца и при резком ухудшении их состояния и отсутствии подходящего донорского сердца имплантация насоса является единственным средством, обеспечивающим жизнь пациента до трансплантации. В ряде случаев при проведении направленной медикаментозной терапии на фоне работающего аппарата имеется возможность эксплантировать насос после полного восстановления функции миокарда.

Аппарат может применяться в медицинских центрах, отделениях клиник и больниц, специализирующихся на кардиохирургии, трансплантологии и кардиореанимации.

Противопоказания к применению

- выраженная правожелудочковая недостаточность;
- недостаточность аортального клапана;
- признаки инфекции, не соответствующие сепсисным синдромам;
- сепсис;
- у женщин в состоянии беременности (Растущий зародыш может сместить насос, который может привести к отказу устройства или фатальному кровотечению);
- у пациентов с поверхностью тела менее 1,5 м²;
- мультиорганная недостаточность;
- повышенная чувствительность к антитромботической терапии.

Потенциальные осложнения

На основе мирового клинического опыта, связанного с использованием аналогичных систем АВК-Н, медицинские риски включают в себя следующие случаи:

- кровотечение;
- тромбоэмболия;

- инфекция;
- реоперация;
- правожелудочковая недостаточность;
- дисфункция почек;
- дисфункция печени;
- гемолиз;
- механические или электрические повреждения.

Осложнения могут быть также связаны с обычными рисками, известными в сердечной хирургии.

Особенности выбора пациентов

- Пациенты должны тщательно обследоваться на наличие тромбов в полостях сердца. При обнаружении тромбов в ЛЖ и левом предсердии необходимо выполнение тромбэктомии перед имплантацией насоса;
- пациенты после операций на органах грудной клетки или получающие иммуносупрессивную терапию имеют повышенный риск операционных осложнений при имплантации насоса;
- имплантация насоса пациентам с сосудистой и конечной стадией почечной недостаточности может иметь повышенные операционные риски;
- аневризмотомия левого желудочка и удаление из него тромбов должны проводиться на этапе подготовки пациента до имплантации насоса;
- пациенты с протезом аортального клапана могут иметь повышенный риск тромбоэмболии из-за уменьшения потока крови, омывающей клапан при работе насоса;
- пациентов с имплантированным насосом нельзя подвергать магнитно-резонансной томографии (МРТ), поскольку насос содержит ферромагнитные компоненты, и МРТ может вызвать отказ устройства;
- следует избегать использования терапевтических уровней ультразвука, ионизирующего излучения и сильных статических разрядов.

Основное и вспомогательное оборудование и материалы, необходимые для имплантации

1. Основное оборудование

АВК-Н включает:

Имплантируемые компоненты:

- насос вспомогательного кровообращения с кабелем управления и энергопитания;
- комплект канюль, манжет и сосудистых протезов для подключения насоса к сердечно-сосудистой системе пациента;

Экстракорпоральные носимые компоненты аппарата:

- модуль электронного управления;
- модуль автономного энергопитания;

Вспомогательные компоненты:

- информационно-вычислительный модуль с USB-кабелем связи с модулем электронного управления и установленной программой мониторинга аппарата;
- CD диск с программой мониторинга аппарата и эксплуатационной документацией в электронной форме (PDF-формат);
- зарядно-контрольное устройство для модулей автономного энергоснабжения;
- блок питания сетевой;
- комплект специализированного инструмента для имплантации и реимплантации;
- специальная сумка для носимых экстракорпоральных компонентов.

2. Вспомогательное оборудование и материалы

- Ванночка на 5 литров;
- 3 литра 0,9% стерильного водного раствора хлорида натрия;
- ультразвуковой измеритель объемного кровотока;
- троакар для проведения кабеля управления и электропитания;
- ключи для фиксации магистралей к насосу.

Аппарат является медицинским изделием одноразового использования и не предназначен для повторного применения. Стерильные компоненты аппарата были подвергнуты дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации оксидом этилена в соответствии с ГОСТ Р ИСО 11135-2000, и упакованы в двойные стерильные упаковки.

Перед открытием необходимо убедиться, что различные слои стерильной упаковки не повреждены. Нельзя использовать стерильные компоненты с просроченным сроком складского хранения (срок хранения промаркирован на упаковке).

Внешние компоненты АВК-Н поставляются нестерильными.

Все компоненты АВК-Н должны храниться в сухом месте и не подвергаться сильным электромагнитным полям.

Резервный модуль управления всегда должен быть в пределах доступности для подключения в экстренных ситуациях.

В случае необходимости внешней дефибрилляции насос должен питаться от сетевого адаптера.

3. Подготовка АВК-Н

- За день до операции необходимо проверить содержимое транспортных ящиков с комплектом АВК-Н.
- Необходимо проверять целостность пакетов со стерильными компонентами.
- Операция имплантации проводится при использовании аппарата искусственного кровообращения, подключаемого по стандартной методике кардиохирургии.

- Аккумуляторные батареи должны быть полностью заряжены до начала имплантации, чтобы иметь возможность перевезти пациента из операционной на автономном питании.

- В день операции необходимо разместить модуль электронного управления, два модуля автономного энергоснабжения, информационно-вычислительный модуль на хирургическом столике со стороны операционного стола в нестерильной зоне.

- Установить аккумуляторные батареи и проверить работоспособность системы тревоги. Подключить сетевой адаптер к модулю электронного управления.

- В стерильной зоне операционной на отдельном столике стерильный медицинский персонал собирает насос с входной и выходной канюлями и вырезает ножницами из фетра круглую манжет-прокладку входной канюли и полоски шириной 1,5-2 см для создания по всей окружности верхушки желудочка фиксирующего кольца.

- При сборке насоса с канюлями сосудистый протез не закрепляется на насосе.

- Перед имплантацией необходимо проверить работоспособность насоса, для чего необходимо погрузить его в стерильный 5-литровый сосуд с 0,9% физиологическим раствором, подключив его к модулю электронного управления, двум аккумуляторным батареям и информационно-вычислительному модулю. По умолчанию установлена скорость вращения 6000 об/мин, насос начнет перекачивать жидкость сразу после коммутации всех кабелей аппарата.

- Если насос не запускается и нет видимого движения через него жидкости, то на информационно-вычислительном модуле необходимо проконтролировать визуально значение заданной скорости вращения. При значении «0», установить 6000 оборотов в минуту. Если эти действия не запускают насос, то надо заменить аппарат и обратиться к изготовителю.

- Если насос работает нормально, отключить его, вынуть из сосуда, разместить на стерильном столике и накрыть стерильной салфеткой, смоченной антибиотиком.

4. Этап имплантации

- Провести срединную стернотомию.

- Ввести внутривенно болюсную дозу гепарина натрия из расчета 1 мг/кг веса пациента.

- Подключить к пациенту аппарат искусственного кровообращения.

- Соединить выходную канюлю насоса с сосудистым протезом и после открытия грудной клетки, разместить насос с магистралями в грудной полости для того, чтобы измерить необходимую длину сосудистого протеза: убедиться, что сосудистый протез при этом располагается в грудной полости без скручивания и перенапряжения.

- После примерки обрезать сосудистый протез до нужной длины и снять его с выходной канюли насоса.

- Одеть и закрепить тремя круговыми швами круглую манжет-прокладку на входной канюле насоса.
- Прикрепить туннельный троакар к чрескожному кабелю управления и энергопитания и провести его наружу через контраппертуру в толще подкожно-жировой клетчатки по передне-подмышечной линии в правом подреберье, отступя 3-4 см от реберной дуги.
- Убедиться, что радиус выхода чрескожного кабеля управления и энергопитания достаточно большой (необходимо избегать острых углов выхода кабеля, что может привести к его поломке).
- Снять туннельный троакар с разъема чрескожного кабеля управления и энергопитания.
- Передать чрескожный кабель управления и энергопитания со стола ассистенту кардиохирурга для подсоединения с модулем управления.
- В месте предполагаемого анастомоза наложить сосудистый зажим на восходящую аорту.
- Сделать продольную артериотомию и пришить сосудистый протез к аорте нитью 4,0- 5,0.
- По окончании формирования анастомоза на сосудистый протез наложить зажим на расстоянии 3-4 см от края и снять зажим с аорты и произвести гемостаз анастомоза, заполнив сосудистый протез кровью из аорты.
- Вскрыть перикард для подготовки доступа к верхушке левого желудочка.
- Приподнять верхушку левого желудочка.
- Определить место для введения канюли в верхушку левого желудочка на 2-3 см левее нисходящей коронарной артерии. Это позволит предотвратить последующую обструкцию входа канюли, т.к. канюля при этом располагается близко к межжелудочковой перегородке на достаточном расстоянии от свободной стенки левого желудочка.
- Пришить к верхушке ЛЖ манжет-прокладку из фетра медицинского, образуя по окружности верхушки ЛЖ фиксирующее кольцо (двойным швом 2,0 полипропиленовой нитью).
- Сделать прорезь скальпелем в стенке верхушки ЛЖ быстрым движением и зажать её пальцем либо сжать верхушку ЛЖ, чтобы минимизировать кровопотерю.
- Быстро ввести вращением конец входной канюли насоса в отверстие верхушки ЛЖ, ориентируя её между митральным и аортальным клапанами.
- Для фиксации канюли к миокарду пришить к фиксирующему кольцу круглую манжет-прокладку, укрепленную на входной канюле.
- Подготовить насос для подключения к системе.
- Приподнять насос и выходной сосудистый протез.
- Наполнить насос кровью бронхиального сброса от ЛЖ.

- Соединить насос со свободным концом сосудистого протеза с помощью быстроразъемного соединения, не снимая зажима с сосудистого протеза.
- Наложить второй сосудистый зажим дальше от насоса, ближе к аорте.
- Установить 18-gauge иглу в сосудистый протез между первым и вторым зажимами на сосудистом протезе. Игла должна быть установлена в высшей точке сосудистого протеза.
- Приоткрыть первый зажим на сосудистом протезе, что приведет к заполнению участка сосудистого протеза, соединенного с насосом кровью, и удалить через иглу воздух.
- Подключить насос к блоку управления.
- Снова наложить зажим на аорту и затем снять зажим с сосудистого протеза и попеременно запускать и останавливать насос.
- После удаления воздуха удалить 18-gauge иглу из сосудистого протеза и зашить отверстие от иглы 4-0 пропиленовой нитью.
- После завершения деаэрации необходимо снять зажим с сосудистого протеза.
- Насос необходимо запускать, начиная со скорости вращения 6000 об/мин.
- Отключить аппарат искусственного кровообращения.
- На участок сосудистого протеза после выходной канюли надеть датчик измерителя объемного кровотока.
- Снять зажим с аорты.
- Постепенно увеличить частоту вращения насоса до значений объемного кровотока не ниже 4 л/мин.
- Необходимо поддерживать давление в левом предсердии на уровне 10 мм рт.ст., чтобы уменьшить риск потенциального подсасывания воздуха через швы.
- По показаниям необходимо использовать инотропную поддержку правого желудочка.
- Необходимо убедиться по давлению в левом предсердии в адекватной преднагрузке для предохранения от коллапса ЛЖ.
- До закрытия грудной полости еще раз оценить кровоток через насос в зависимости от положения канюли.
- Установить дренажи в грудной полости.
- Пришить чрескожный кабель управления и энергопитания в месте вывода.
- В ранний послеоперационный период регулировать скорость вращения насоса так, чтобы снизить постнагрузку на сердце, одновременно избегая разрежения в полости ЛЖ.
- Скорость насоса необходимо определять индивидуально для каждого пациента на одном уровне, который может варьироваться от пациента к пациенту от 7500 до 9000 об/мин.

- Для того чтобы минимизировать потенциальный гемолиз, необходимо избегать условий, приводящих к коллапсу желудочка, и скорость вращения насоса должна быть наименьшей с получением желаемого гемодинамического эффекта.

- Диапазон скоростей вращения насоса должен быть задан на необходимом уровне без признаков обратного кровотока (минимальная скорость вращения) или коллапсирования желудочка (максимальная скорость вращения) и далее необходимо этот уровень поддерживать.

- Желательно поддерживать насыщение кислородом смешанной венозной крови в пределах 35-45% за счет изменения заданной скорости вращения ротора насоса.

- По завершении операции имплантации насоса для транспортировки пациента из операционной в палату интенсивной терапии АВК-Н необходимо перевести энергопитание от сети на питание от аккумуляторных батарей. При этом батареи должны быть полностью заряжены и находиться на хирургическом столике, присоединенными к блоку управления.

- На момент транспортировки пациента хирургический столик с модулем управления и аккумуляторными батареями транспортируется вместе с пациентом в палату интенсивной терапии.

- Т.к. производительность насоса сильно зависит от изменения преднагрузки, в процессе транспортировки необходимо, чтобы к модулю электронного управления был подключен информационно-вычислительный модуль.

При имплантации насоса особое внимание должно уделяться:

- расположению канюли в левом желудочке;
- расположению насоса в грудной полости;
- анастомозу сосудистого протеза к аорте;
- весь скопившийся воздух должен быть удален из насоса;
- хирургическое поле желательно заполнить стерильным физиологическим раствором для минимизации риска воздушной эмболии.

5. Особенности послеоперационного ведения

Работа с АВК-Н требует понимания принципов работы аппарата, условий ухода за пациентом, особенностей состояния пациента и уникальной физиологической поддержки, обеспечиваемой насосом.

Расход крови через насос зависит от перепада (градиента) давления на насосе (от выхода к входу). Поэтому производительность насоса зависит от изменения давления в ЛЖ (преднагрузка) и системного сосудистого сопротивления (постнагрузка). Небольшое увеличение постнагрузки или уменьшение давления наполнения ЛЖ (преднагрузка) в итоге может привести к уменьшению производительности насоса.

После имплантации насоса необходимо следить за возможным развитием правожелудочковой недостаточности, которая может привести к снижению расхода насоса.

В случае неадекватного наполнения ЛЖ увеличение частоты вращения не увеличит расход крови через насос. Необходимо поддерживать положительный баланс жидкости. В условиях гемодинамической нестабильности рекомендуется катетеризировать правый желудочек или, если катетеризация правого желудочка невозможна, проводить мониторинг насыщения кислородом смешанной венозной крови. Желательно проводить неинвазивную оценку артериального давления с помощью ручного тонометра (автоматический тонометр не дает точного результата в условиях работы насоса). Поскольку в условиях минимальной пульсации при вазодилатации измерить артериальное давление с помощью тонометра невозможно, желательно использовать технологию Допплеровской стетоскопии.

Для усиления функции правого желудочка желательно в ранний постоперационный период продолжать инотропную поддержку, которая проводилась в предоперационный период. Необходимо производить оценку ЭКГ для исключения фибрилляции, если пациент жалуется на странные ощущения (например, сердцебиение, одышка, боли в сердце, головокружения). При работе насоса следует обращать внимание на изменение акустических шумов, что может быть вызвано неисправностью в системе.

6. Профилактика инфекции

Чтобы предохранить пациента от инфекции, в первые 48 часов после имплантации необходимо использовать антибиотики, как это принято при проведении кардиохирургических операций. Затем можно применять специфические антибиотики в зависимости от результатов посева культур микроорганизмов. Ранняя экстубация и удаление катетеров способствуют уменьшению вероятности развития инфекции. Для снижения угрозы развития инфекции при контакте с инвазивными катетерами должны использоваться асептики и смена одежды. Необходимо использовать парентеральное лечение антибиотиками, если существует опасность инфекции, связанной с насосом. Существует опасность грибковой инфекции, связанной с вегетативным ростом организмов, таких как *Candida species*.

Для снижения вероятности развития инфекции рекомендуется придерживаться следующего протокола:

До операции:

1. Провести антимикробную профилактику.
2. Выбор антибиотиков должен быть основан на оценке госпитального нозокомиального и микробного профиля чувствительности к микроорганизмам.
3. Удалить все лишние интравенозные катетеры и заменить их на новые за 12-24 часа до операции.

Во время операции:

1. Минимизировать экспозицию насоса – вскрывать пакет с насосом непосредственно перед использованием.

2. Выводить перкутанные (чрескожные) кабели энергопитания и дренажи по передне-подмышечной линии в правом подреберье, отступив 3-4 см от реберной дуги в толще подкожно-жировой клетчатки.

3. Обеспечивать безопасность подключения насоса тщательным гемостазом.

4. Промыть все поверхности раны раствором антибиотиков до закрытия грудной клетки (Ванкомицин (Vancomycin), 2 мг/л и Гентамицин (Gentamycin), 160 мг/л).

После операции:

1. Продолжать антимикробную профилактику 48 часов или по клиническим показаниям изменить режим профилактики.

2. Все катетеры требуют проведения асептики, аккуратного обращения и раннего удаления или частой замены.

3. Удалить дренажи при потерях < 30-50 мл/день (обычно на 3-7 сутки). Удалить шовный материал при хорошем тканевом прорастании.

4. Чрескожный кабель энергопитания должен быть зафиксирован в первые 2 недели после имплантации.

6. Необходим внимательный уход за пациентом, чтобы предотвратить инфекцию и сепсис в зоне подкожного вывода чрескожного кабеля энергопитания насоса. Для этого необходимо производить контроль чрескожного кабеля энергопитания и дренажных трубок для оценки заживления, возможности проникновения инфекции и обеспечения его правильного расположения и фиксации. В противном случае это может привести к отделению ткани от поверхностей кабеля и дренажей.

7. Антикоагулянтная терапия

1. После перевода пациента в палату интенсивной терапии антикоагулянтную терапию начинают при минимальной кровопотере через дренажи.

2. Инфузию гепарина натрия после окончания операции необходимо начинать в/в в первые постоперационные сутки и титровать скорость инфузии для поддержания активированного времени свертывания (АСТ) в пределах 1,5-2 раза выше исходных значений. Внутривенное введение гепарина натрия необходимо продолжать до достижения максимальной терапевтической дозы препаратов орального введения (варфарина, ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела) (см. инструкции по применению перечисленных препаратов).

3. На 3-5 послеоперационный день после удаления дренажей начинать антикоагуляционную терапию варфарином, титруя его в дозе по увеличению показателя МНО в 2-3 раза (по сравнению с исходом) и отключить гепарин натрия после получения терапевтического значения МНО.

4. Для подбора доз антикоагулянтов необходимо регулярно (не менее 1 раза в сутки) проводить анализ свертывающей системы крови.

12.4. Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации

Планируется включить 30 больных терминальной сердечной недостаточностью, которым будет оказана медицинская помощь с использованием отечественного аппарата вспомогательного кровообращения, носимого АВК-Н на базе имплантируемого осевого насоса, в рамках клинической апробации.

Больные в рамках клинической апробации находятся в стационаре 30-35 дней и наблюдаются в течение 4 недель после выписки из стационара и далее до наступления первичной конечной точки – трансплантации сердца, эксплантации устройства АВК-Н (вне зависимости от причины) или летального исхода.

12.5. Перечень данных, регистрируемых непосредственно в индивидуальной регистрационной карте клинической апробации метода (т.е. без записи в медицинской документации пациента) и рассматриваемых в качестве параметров, указанных в пункте настоящего протокола оказания медицинской помощи в рамках 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 кровообращения, результаты лабораторных исследований и гемодинамические показатели больных до имплантации устройства АВК-Н. Для анализа будут использованы методы описательной статистики.

Исходы оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации

Исходы оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации будут охарактеризованы рассчитанными показателями выживаемости без нежелательных событий, а также временными показателями, характеризующими наступление событий, классифицируемых в качестве первичных конечных точек. Для анализа будут применяться статистические методы оценки выживаемости (метод Каплана-Мейера) до выполнения операции трансплантации сердца, эксплантации устройства АВК-Н в связи с восстановлением сократительной функции миокарда левого желудочка сердца, а также выживаемость без нежелательных событий в течение 6 недель после имплантации устройства АВК-Н.

Показатели качества жизни

В ходе клинической апробации будут получены и проанализированы, по сравнению с исходными, показатели качества жизни (полученные при анализе опросника качества жизни) и когнитивной функции (характеризующиеся показателями памяти, восприятия, концентрации и переключения внимания и психомоторной координации) через 1, 4 и 6 недель после выполнения оперативного лечения.

Нежелательные события

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, одобренную Этическим Комитетом.

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

В оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации будут включаться больные старше 18 лет, независимо от половой принадлежности, при наличии терминальной сердечной недостаточности, предполагающей применение методов хирургического лечения.

13. Критерии включения пациентов

- Согласие с условиями метода оказания медицинской помощи с использованием отечественного аппарата вспомогательного кровообращения, носимого АВК-Н на базе имплантируемого осевого насоса, в рамках клинической апробации, подписание информированного согласия;
- возраст > 18 лет;
- расчетная площадь поверхности тела $> 1.2 \text{ м}^2$;
- застойная сердечная недостаточность с низкой толерантностью к физической нагрузке (III ф.к. по классификации NYHA с одышкой на фоне небольшой физической нагрузки или IV ф.к. по классификации NYHA);
- ФВЛЖ $< 25\%$;
- потребность в инотропной поддержке;
- сердечный индекс, по данным зондирования правых отделов сердца $< 2.0 \text{ л/мин/м}^2$.

14. Критерии невключения пациентов

- Сердечная недостаточность, развившаяся на фоне гипо- или гипертиреоза в отсутствие адекватной терапии;
- обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия;
- перикардит;
- амилоидоз;
- рестриктивная кардиомиопатия;
- неоправданно высокий периоперационный риск, независимо от причины;
- беременность;
- наличие искусственного клапана аорты;
- тромбоцитопения ($< 100 \times 10^3/\text{мл}$);
- энцефалопатия/психическое заболевание/когнитивная дисфункция, не позволяющая соблюдать протокол метода оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации и обслуживание АВК-Н;
- аневризма аорты > 5 см в диаметре;
- активная инфекция;
- непереносимость антикоагулянтных или антитромбоцитарных, а также других лекарственных средств, показанных больным с имплантированными устройствами левожелудочковой поддержки;
- признаки нарушения функции жизненноважных органов;
- МНО ≥ 2.0 в отсутствие приема антикоагулянтов;
- нарушения системы коагуляции (синдром ДВС), гепарин натрия-индуцированная тромбоцитопения;
- общий билирубин > 43 мкмоль/л, признаки цирроза печени;
- ХОБЛ, характеризующаяся $\text{FEV1/FVC} < 0.7$, показатель $\text{FEV1} < 50\%$ расчетного;
- легочная гипертензия с величиной показателя транспульмонального градиента ≥ 8 ед.Вуда, резистентная к медикаментозной терапии;
- перенесенный мозговой инсульт в течение предыдущих 90 дней;
- наличие стеноза в сонных артериях ($> 60\%$) с признаками ДЭП;
- содержание креатинина в крови ≥ 221 мкмоль/л или необходимость в постоянной заместительной почечной терапии;
- стенозирующие заболевания периферических артерий, ишемия нижних конечностей, трофические изменения нижних конечностей;
- гипопроteinемия (содержание альбумина < 30 г/л);
- любое заболевание, за исключением сердечной недостаточности, несущее угрозу для жизни больного в течение ближайших 24 часов.

15. Критерии исключения пациентов из клинической апробации (т.е. основания прекращения применения апробируемого метода оказания медицинской помощи)

- Достижение конечных точек;
- невозможность продолжать метод оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации по немедицинским причинам;
- несоблюдение больным режима и условий лечения.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи

Вид медицинской помощи: клиническая апробация метода оказания медицинской помощи.

Форма медицинской помощи: плановая.

Условия оказания медицинской помощи: стационарно, в дневном стационаре и амбулаторно в зависимости от этапа клинической апробации метода.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств)

1. Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста	19
2. Общий (клинический) анализ крови развернутый	4
3. Анализ мочи общий	4
4. Биохимический анализ крови	10
5. Исследование плевральной и асцитической жидкостей	1
6. Микроскопические, микробиологические, бактериологические, микологические исследования биоматериала человека	1
7. Иммуногистохимическое выявление возбудителей инфекций	2
8. Коагулограмма развернутая (ориентировочное исследование системы гемостаза)	14
9. Исследование гормонов щитовидной железы	2
10. Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим лекарственным препаратам	2
11. Исследование антител к кардиолипину в крови	1
12. Проведение серологической реакции на различные инфекции, вирусы	1
13. Исследование уровня С-реактивного белка в крови	2
14. Сестринский уход	30
15. МРТ/КТ органов	3

16.	Пункция плевральной полости	2
17.	Торакоцентез под контролем ультразвукового исследования	2
18.	Дренирование плевральной полости	1
19.	Дренирование брюшной полости и забрюшинного пространства под контролем ультразвукового исследования	2
20.	Катетеризация центральных вен и артерий	4
21.	Катетеризация полостей сердца	1
22.	Рентгенография легких	2
23.	Комплексное УЗИ органов брюшной полости	1
24.	Ультразвуковое определение жидкости в брюшной полости	1
25.	Ультразвуковое исследование плевральной полости	4
26.	Регистрация электрокардиограммы	5
27.	Эхокардиография	4
28.	Холтеровское мониторирование	3
29.	Радиоизотопное исследование миокарда	2
30.	Коронаровентрикулография сердца	1
31.	Триплексное сканирование сосудов (артерий и вен) верхних конечностей	1
32.	Триплексное сканирование сосудов (артерий и вен) нижних конечностей	1
33.	Эзофагогастродуоденоскопия	1
34.	Экстракорпоральные методы лечения	5
35.	Процедура искусственного кровообращения II категории сложности	1
36.	Имплантация осевого насоса АВК-Н	1

37.	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1
38.	Суточное наблюдение реанимационного больного (V категория)	1

Лечебное питание

1. Основной вариант стандартной диеты в расчете на 30-35 дней госпитализации

18. Изделия медицинского назначения, лекарственные препараты

Изделия медицинского назначения, обязательно используемые при апробации метода оказания медицинской помощи больным хронической сердечной недостаточностью с использованием аппарата вспомогательного кровообращения носимого (АВК-Н)

1.	Катетер дренажный хирургический	8	шт.
2.	Одноразовая, двухкамерная дренажная система с водяным замком	4	шт.
3.	Катетер Фолея для дренирования мочевого пузыря	2	шт.
4.	Градуированный мочеприемник	2	шт.
5.	Интубационная трубка	2	шт.
6.	Одноразовый дыхательный контур для проведения искусственной вентиляции лёгких	2	шт.
7.	Катетер для санации трахеобронхиального дерева	12	шт.
8.	Дыхательный фильтр	4	шт.
9.	ЭКГ-электроды	40	шт.
10.	Система для переливания эритроцитарной массы	10	шт.
11.	Система для переливания свежезамороженной плазмы	20	шт.
12.	Система (устройство) для внутривенных вливаний	20	шт.
13.	Кран трехходовой	20	шт.
14.	Набор для инвазивного измерения давления	10	шт.

15.	Катетер типа Сван-Ганз для непрерывного измерения сердечного выброса	1	шт.
16.	Катетер типа Сван-Ганз для прерывистого измерения сердечного выброса	2	шт.
17.	Набор для проведения катетера в лёгочную артерию (пункционная игла, проводник, дилататор, интродьюсер и т. п.)	2	шт.
18.	Шприц медицинский инъекционный однократного применения (объём 2,5.10,20 и 50 мл)	200	шт.
19.	Канюля внутривенная, однократного применения	4	шт.
20.	Зонд назогастральный	2	шт.
21.	Катетер центральный венозный однопросветный однократного применения	4	шт.
22.	Катетер центральный венозный двупросветный однократного применения	4	шт.
23.	Катетер внутривенный центральный для проведения заместительной почечной терапии	2	шт.
24.	Канюля для катетеризации периферической артерии	2	шт.
25.	Набор для временной кардиостимуляции	1	шт.
26.	Набор для проведения искусственного кровообращения (мембранный оксигенатор, набор магистралей и сопутствующих расходных принадлежностей)	1	шт.
27.	Набор для проведения экстракорпоральной мембранной оксигенации (мембранный оксигенатор, набор магистралей и сопутствующих расходных принадлежностей)	1	шт.
28.	Набор для проведения непрерывной вено-венозной гемо/гемодиафильтрации (гемофильтр, набор магистралей и сопутствующих расходных принадлежностей)	5	шт.
29.	Набор для проведения интермиттирующей гемодиафильтрации (диализатор, набор магистралей и сопутствующих расходных принадлежностей)	5	шт.

30.	Набор для проведения альбуминового диализа	4	шт.
31.	Набор для аутогемотрансфузии	2	шт.
32.	Набор для проведения ЛПС-адсорбции	2	шт.
33.	Система левожелудочкового обхода	1	шт.

Перечень лекарственных препаратов, обязательно используемых при апробации метода оказания медицинской помощи больным хронической сердечной недостаточностью с использованием аппарата вспомогательного кровообращения носимого (АВК-Н), с указанием средних курсовых доз:

№ п/п	Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата	Частота применения	Средняя курсовая доза	Ед. измерения
1.	A02BC	Ингибиторы протонового насоса	Омепразол	1	300	мг
2.	C01BB	Антиаритмические препараты, класс IB	Лидокаин	0,6	2000	мг
3.	C01BD	Антиаритмические препараты, класс III	Амиодарон	0,4	4500	мг
4.	C01DA	Адренергические и дофаминергические средства	Добутамин	1	1000	мг
5.			Допамин	1	500	мг
6.			Норэпинефрин	0,4	5	мг
7.			Эпинефрин	0,4	25	мг
8.	C03CA	Сульфонамиды	Фуросемид	1	40	мг
9.	C03DA	Антагонисты альдостерона	Спиронолактон	1	25	мг
10.	C04AD	Производные пурина	Пентоксифиллин	0,1	4000	мг
11.	C08CA	Производные дигидропиридина	Нимодипин	0,2	100	мг
12.	C08CA	Производные дигидропиридина	Нифедипин	0,5	30	мг
13.	J01DD	Цефалоспорины 3-го поколения	Цефоперазон+[Сульбактам]	0,8	4000	мг
14.			Цефтазидим	0,8	8000	мг

15.			Цефтриаксон	0,8	8000	мг
16.	J01DH	Карбапенемы	Имипенем+[Циластатин]	0,8	15000	мг
17.	J01DH	Карбапенемы	Меропенем	0,4	15000	мг
18.	J01B	Другие аминогликозиды	Амикацин	0,2	7500	мг
19.	J01MA	Фторхинолоны	Офлоксацин	0,6	800	мг
20.	J01XA	Антибиотики гликопептидной структуры	Ванкомицин	0,5	4000	мг
21.	J01XX	Прочие антибактериальные препараты	Линезолид	0,5	2400	мг
22.	J02AC	Производные триазола	Флуконазол	0,8	1000	мг
23.	M01AB	Производные уксусной кислоты и родственные соединения	Диклофенак	0,2	750	мг
24.			Дигоксин	0,1	0,25	мг
25.			Кларитромицин	0,1	10000	мг
26.			Изосорбида динитрат	0,4	500	мг
27.			Амлодипин	0,2	50	мг
28.			Тигециклин	0,3	6667	мг
29.	B05AA	Кровезаменители и препараты плазмы крови	Альбумин человека	1	800	мл
30.	B05AA	Кровезаменители и препараты плазмы крови	Тромбомасса	1	1840	доза
31.	B05AA	Кровезаменители и препараты плазмы крови	Свежемороженая плазма, полученная методом афереза	1	3000	мл
32.	B05AA	Кровезаменители и препараты плазмы крови	Эритроцитарная масса	1	1920	доза
33.			Йогексол	0,1	300	мл

34.			Технеция (99mTc) оксабифор	0,1	50	мл
35.			Концентрат протромбинового комплекса	1	2400	ед.
36.	A12BA	Препараты калия	Калия хлорид	1	4000	мг
37.	A12CX	Другие минеральные вещества	Калия и магния аспарагинат	1	3000	мл
38.	B01AB	Группа гепарина	Гепарин натрия	1	30000 0	ЕД
39.	B01AB	Группа гепарина	Эноксапарин натрия	1	1120	мг
40.	B02AA	Аминокислоты	Транексамовая кислота	0,2	6000	мг
41.	B02AB	Ингибиторы протеиназ плазмы	Апротинин	0,2	40000 00	КИЕ
42.	B02BD	Факторы свертывания крови	Эптаког альфа [активированный]	0,2	4,8	мг
43.	B05BA	Растворы для парентерального питания	Жировые эмульсии для парентерального питания	0,1	5000	мл
44.	B05CB	Солевые растворы	Натрия хлорид	1	8000	мл
45.	B05XA	Растворы электролитов	Натрия гидрокарбонат	0,9	600	мл
46.	H02AB	Глюкокортикоиды	Метилпреднизолон	0,5	1500	мг
47.	H02AB	Глюкокортикоиды	Метилпреднизолон	0,5	220	мг
48.	J05AB	Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы	Ганцикловир	0,5	10500	мг
49.	M03AC	Другие четвертичные аммониевые соединения	Пипекурония бромид	1	52	мг
50.	M03AC	Другие четвертичные аммониевые соединения	Рокурония бромид	1	150	мг
51.	N01AB	Галогенированные углеводороды	Севофлуран	1	100	мл

52.	N01AH	Опиоидные анальгетики	Тримеперидин	1	240	мг
53.	N01AH	Опиоидные анальгетики	Фентанил	1	1	мг
54.	N01AX	Другие препараты для общей анестезии	Пропофол	1	50	мг
55.	N01BB	Амиды	Ропивакаин	0,1	400	мг
56.	N05AD	Производные бутирофенона	Галоперидол	0,25	50	мг
57.	N05BA	Производные бензодиазепина	Диазепам	0,8	200	мг
58.	N05CD	Производные бензодиазепина	Мидазолам	0,4	30	мг

VII. Оценка эффективности метода оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации

19. Перечень показателей эффективности

- Удаление устройства АВК-Н при восстановлении сократительной функции миокарда левого желудочка сердца. У пациента уменьшается тяжесть сердечной недостаточности, и нет необходимости во вспомогательном кровообращении и трансплантации сердца.
- Увеличение выживаемости больных.

20. Перечень критериев дополнительной ценности

- Улучшение показателей качества жизни.
- Увеличение выживаемости больных без нежелательных событий.

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

Клиническая эффективность метода оказания медицинской помощи с использованием отечественного аппарата вспомогательного кровообращения, носимого АВК-Н на базе имплантируемого осевого насоса, в рамках клинической апробации будет оцениваться на основании оценки следующих показателей:

1. Выживаемость больных без нежелательных событий через 1, 4 и 6 недель после имплантации.

2. Динамика показателей толерантности к физическим нагрузкам, оцениваемая на основании результатов теста 6-минутной ходьбы и показателя максимального потребления кислорода VO_{2max} .

3. Динамика показателей ремоделирования и сократительной функции миокарда левого желудочка сердца через 1, 4 и 6 недель после имплантации.

4. Показатель частоты эксплантаций (удаления) имплантируемого устройства вспомогательного кровообращения АВК-Н на фоне восстановления сократительной способности миокарда левого желудочка сердца.

5. Динамика показателей, характеризующих качество жизни и когнитивную функцию у больных через 1, 4 и 6 недель после имплантации.

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.

В ходе оказания медицинской помощи в рамках 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 кровообращения, результаты лабораторных исследований и гемодинамические показатели больных до имплантации устройства АВК-Н. Для анализа будут использованы методы описательной статистики.

Исходы оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации.

Исходы оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации будут охарактеризованы рассчитанными показателями выживаемости без нежелательных событий, а также временными показателями, характеризующими наступление событий, классифицируемых в качестве первичных конечных точек. Для анализа будут применяться статистические методы оценки выживаемости (метод Каплана-Мейера) до выполнения операции трансплантации сердца, эксплантации устройства АВК-Н в связи с восстановлением сократительной функции миокарда левого желудочка сердца, а также выживаемость без нежелательных событий в течение 1, 4 и 6 недель после имплантации устройства АВК-Н.

Показатели качества жизни.

В ходе клинической апробации будут получены и проанализированы, по сравнению с исходными, показатели качества жизни (полученные при анализе опросника качества жизни) и когнитивной функции (характеризующиеся показателями памяти, восприятия, концентрации и переключения внимания и психомоторной координации) через 1, 4 и 6 недель после имплантации.

Нежелательные события.

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

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.

Планируется включить 30 больных терминальной сердечной недостаточностью, которым будет оказана медицинская помощь с использованием аппарата вспомогательного кровообращения носимого (АВК-Н) в рамках клинической апробации: в 2015 году – 4 пациента; в 2016 – 13, в 2017 году – 13 пациентов.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат

Для определения норматива финансовых затрат произведена оценка стоимости оказания медицинских услуг, а также текущей стоимости медицинских изделий и лекарственных препаратов, применяемых при апробации. Стоимость медицинских изделий и препаратов определена путем анализа информации, представленной в сети Интернет, на официальном портале Госзакупок, или же на официальном сайте производителя изделия/препарата. Полная стоимость апробации на одного пациента рассчитана путем применения единичной расценки оказания услуг, или стоимости медицинского изделия/препарата, предусмотренное протоколом апробации число раз. Помимо прямых расходов также учтены косвенные расходы, связанные с содержанием помещений (коммунальные услуги, уборка, техническое обслуживание, услуги связи, в т.ч. Интернет) для осуществления необходимых манипуляций, с работой вспомогательного персонала, административно-хозяйственных служб.

25. Предварительный расчет нормативов финансовых затрат на основании разработанных медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации

Общая стоимость апробации метода в одном случае составляет 5 217,00 тыс. руб. Планируемое количество случаев апробации – 30. Общая стоимость апробации составит 156 510,00 тыс. руб.

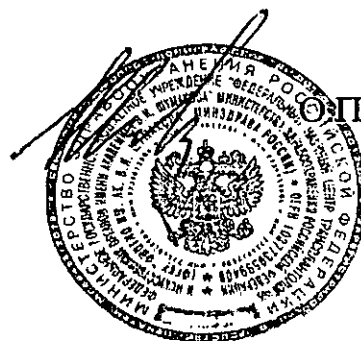
В том числе в 2015 году – 4 пациента на сумму 20 868,00 тыс. руб., в 2016 году – 13 пациентов на сумму 67 821,00 тыс. руб., в 2017 году – 13 пациентов на сумму 67 821,00 тыс. руб.

Расчет метода оказания медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью с использованием аппарата вспомогательного кровообращения носимого (АВК-Н)

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	273,50

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	4 728,00
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	22,00
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)	193,50
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	68,25
Итого:	5 217,00

Ио директора
 ФГБУ «ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова»
 Минздрава России,
 Профессор



П. Шевченко

Таблица. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациентов

Показатели	Контрольные обследования							
	KO1	KO2	KO3	KO4	KO5	KO6	KO7	KO8
Демографические данные	+							
Анамнез заболевания	+							
Этиология сердечной недостаточности	+							
Продолжительность заболевания	+							
Факторы риска нежелательных событий	+							
Сопутствующие заболевания	+							
Результаты предыдущих обследований	+							
Клинический статус больного	+	+		+	+	+	+	+
Жалобы	+	+		+	+	+	+	+
Клинический осмотр	+	+		+	+	+	+	+
Витальные показатели	+	+		+	+	+	+	+
Статус INTERMAX	+	+			+	+	+	+
Функциональный класс по NYHA	+	+			+	+	+	+
ЧСС	+	+		+	+	+	+	+
АД	+	+		+	+	+	+	+
Ритм ЭКГ	+	+		+	+	+	+	+
ЭХО-КГ	+	+		+	+	+	+	+
Лекарственная терапия	+	+		+	+	+	+	+
Биохимический анализ крови					+			+
Глюкоза натощак		+		+	+			+
Белок		+		+	+			+
Креатинин		+		+	+			+
Мочевина		+		+	+			+
АсТ		+		+	+			+
АлТ		+		+	+			+
КФК		+		+	+			+

ГГТ		+		+	+			+
Электролиты		+		+	+			+
Гормоны щитовидной железы		+						
Определение показателей кислотно-щелочного состояния крови		+						
Определение основных групп крови (А,В,0) и резус-принадлежности		+						
Общий анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов		+		+	+			
Исследование крови на вирусы гепатита В и С, ВИЧ		+						
Реакция Вассермана		+						
Коагулограмма (АЧТВ, МНО)		+		+	+		+	+
Катетеризация правых отделов сердца и исследование показателей центральной гемодинамики		+						
МСКТ органов грудной клетки		+						
МРТ/МСКТ головного мозга		+						
Комплексное ультразвуковое исследование артерий и вен шеи и нижних конечностей		+						
Коронароангиографическое исследование		+						
Сцинтиграфия миокарда		+						
Оценка качества жизни		+			+			+
Оценка когнитивной функции		+			+			+
Тест 6-ти минутной ходьбы		+			+	+		+
Максимальное потребление кислорода VO2 max		+			+			
Показатели мониторингирования функции АВК			+	+	+	+	+	+
Продолжительность операции			+					
Продолжительность искусственного кровообращения		+						
Время экстубации после завершения операции (часы)				+				
Время нахождения в отделении РИТ				+				
Наличие хирургических осложнений				+				