Приложение 1.

Протокол клинической апробации

Идентификационный №_____ Дата_____

I. Паспортная часть

1. Название апробируемого метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – метод).

Снижение легочной гипертензии и уменьшение прогрессирования сердечной недостаточности путем выполнения денервации легочной артерии у пациентов с резидуальной легочной гипертензией

2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации - разработчика метода:

федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

3. Фамилия, имя, отчество и должность лиц, уполномоченных от имени федеральной медицинской организации подписывать протокол клинической апробации и поправки к нему.

- Директор ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России Караськов Александр Михайлович
- Заместитель директора по научно-экспериментальной работе Покушалов Евгений Анатольевич;
- Руководитель Центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий Чернявский Александр Михайлович;
- Ведущий научный сотрудник Центра интервенционной кардиологии Романов Александр Борисович,
- Ведущий научный сотрудник Центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий Альсов Сергей Анатольевич
- Младший научный сотрудник Центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий Новикова Н.В.

II. Обоснование клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

4. Аннотация метода

Отдаленные результаты оценки состояния пациентов после операции легочной тромбэндартерэктомии говорят о том, что у большей части пациентов в послеоперационном периоде сохраняются признаки резидуальной легочной гипертензии, что клинически проявляется одышкой различной степени выраженности, ограничением физической активности. Данные сцинтиграфии и МСКТ ангиопульмонографии в послеоперационном периоде говорят о том, что оперативное лечение было успешным, большей части больных удалось удалить тромбоэмболы из крупных ветвей легочных артерий (сегментарный уровень), т.е. провести дезобструкцию крупных легочных артерий, восстановив тем самым хороший кровоток по артериям малого круга кровообращения (МКК). Учитывая эти данные, можно думать о сохранении второго механизма поддержания повышенного уровня давления в легочных артериях – вазоспастического компонента, который формируется при длительном течении легочной гипертензии. Ведущую роль в формировании этого механизма легочной гипертензии играет активация симпатической нервной системы, которая поддерживает вазоспазм, с последующим развитием фиброзирующих процессов в стенке легочных артерий. Анатомически в области бифуркации легочного ствола и устьев легочных артерий располагается большое количество барорецепторов. Сосудистая стенка легочных артерий постоянно находится под влиянием вегетативной нервной системы (симпатической и парасимпатической), паравазальных вегетативных ганглиев, стимуляция которых приводит к активации симпатической НС, и как следствие, к повышению уровня давления в легочных артериях, повышению уровня сосудистого сопротивления в малом круге кровообращения. Воздействие на область расположения данных вегетативных ганглиев путем радиочастотной аблации приведет к вегетативной денервации легочных артерий, снижению активности симпатического влияния, и как следствие, к снижению уровня давления в ЛА, сопротивления в сосудах МКК.

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

Пациенты с резидуальной легочной гипертензией после операции легочной тромбэндартерэктомии продолжают испытывать одышку, у них сохраняются и поддерживаются симптомы правожелудочковой недостаточности, что служит причиной повторных госпитализаций в

кардиологические стационары, не позволяет пациентам вернуться в «русло» привычной жизни (начать работать). Известно, что хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) – это проблема молодого работоспособного населения. Риски повторного оперативного вмешательства очень высоки, да и нет необходимости в нем, т.к. сохраняется дистальный (не хирургический) тип поражения легочных артерий. Баллонная ангиопластика также применима только при проксимальном типе обструкции легочной артерии. Такие пациенты обречены пожизненно принимать специфические медикаментозные препараты, стоимость которых ограничивает их широкое потребление. При этом следует отметить, что в Российской Федерации хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия не входит в перечень орфанных заболеваний, что еще более снижает доступность дорогостоящих лекарственных средств данной категории пациентов. Кроме того, по данным последних клинических исследований, эффективность многих препаратов, показавших хороший клинический эффект при лечении первичной легочной гипертензии, имеют низкий эффект при лечении хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЭЛГ). Единственный препарат, рекомендованный для лечения легочной гипертензии на фоне ХТЭЛГ – риоцигуат (Адемпас) имеет высокую стоимость (1500000 рублей в год) по сравнению с РЧА легочных артерий, вследствие чего малодоступен для пациентов в России. Методом выбора для таких пациентов в настоящее время является интервенционная стратегия в лечении: миниинвазивные малотравматичные эндоваскулярные методы лечения, которые стали развиваться в последние годы, в том числе радиочастотная аблация легочной артерии. Вследствие малоинвазивности методики радиочастотной аблации ЛА госпитализация таких пациентов будет кратковременной, течение послеоперационного периода с минимальными осложнениями. Результаты проведенных исследований в зарубежных центрах, занимающихся данной проблемой, говорят о безопасности и эффективности данного метода (Chen SL1, Zhang FF, Xu J, Xie DJ, Zhou L, Nguyen T, Stone GW. Pulmonary artery denervation to treat pulmonary arterial hypertension: the single-center, prospective, first-in-man PADN-1 study (first-in-man pulmonary artery denervation for treatment of pulmonary artery hypertension).

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

В структуре патогенеза большинства сердечно-сосудистых заболеваний ведущую роль играет гиперреактивность симпатического отдела вегетативной нервной системы (НС). Повышенная симпатическая активность не редко является причиной развития патологических состояний. К подобным заболеваниям относится рефрактерная артериальная гипертензия и легочная

гипертензия. Активация симпатической НС и вазоконстрикция являются одними из основных механизмов повышения давления в сосудах большого и малого круга кровообращения. Насыщенная сеть нервных сплетений, локализующаяся вдоль крупных легочных артерий (легочный ствол, бифуркация ЛА, правая и левая легочная артерии), позволяет исследователям рассматривать эти области в качестве зон потенциального воздействия на активность симпатической НС.

Существующий мировой опыт радиочастотной аблации легочной артерии составляет всего лишь несколько десятков пациентов. Кроме того, в данных исследованиях использовался только флюроскопический подход для выполнения оперативного вмешательства. В предложенной клинической апробациии будет использовано нефлюроскопическое 3-D картирование правого желудочка и легочной артерии с последующим выполнением аблации.

С 2012 года стала использоваться методика радиочастотной денервации легочной артерии с целью снижения давления в сосудах МКК. Первый опыт денервации ЛА у пациентов с первичной легочной гипертензией был получен китайским кардиохирургом Шао-Лян-Чен (госпиталь Нанкин, г. Пекин). В исследование вошел 21 пациент с первичной легочной гипертензией, у которых проведение специфической таргетной терапии было неэффективно. Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа-пациенты, которым была проведена радиочастотная денервация легочной артерии (13 человек) и 2 группа-пациенты, которые отказались от проведения РЧА, но продолжали получать специфическое медикаментозное лечение, терапию ХСН. По данным ЭХОКГ через 3 месяца в контрольной группе каких-либо различий в сравнении с исходными показателями не отмечалось. Тогда как в группе РЧА отмечалось снижение давления в ЛА, как систолического, так и среднего; уменьшение симптомов ХСН; повышение результатов теста 6-ти минутной ходьбы. Данный метод лечения легочной гипертензии (ЛАГ) имеет преимущества перед остальными хирургическими методами лечения ЛАГ (тромбэндартерэктомия из ЛА, ангиопластика ЛА) вследствие своей миниинвазивности, малотравматичности. Он может быть эффективным методом лечения у тех пациентов, которым не помогает медикаментозная терапия или тяжесть состояния которых не позволяет применить большое оперативное вмешательство вследствие большого риска осложнений, а также у пациентов с резидуальной легочной гипертензией после операции легочной тромбэндартерэктомии.

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

Методика малоинвазивная, малотравматичная. По данным литературы осложнений при ее проведении не отмечалось. В вышеприведенном исследовании у 1 пациента во время процедуры РЧА возникли интенсивные боли в груди, из-за чего процедура была остановлена. На основании накопленного опыта выполнения данного метода предполагается низкий риск кровотечений во время процедуры, механических повреждений стенок сосудов легких при контакте с катетером. Кроме того, не исключаются типичные осложнения, характерные для эндоваскулярных методик, таких как постпункционная гематома (может возникать в 2 % случаев), единичные случаи перфорации стенки патологически измененных сосудов.

8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований апробируемого метода в рецензируемых **научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах (названия журналов (изданий), их импакт-фактор).**

1. Chen SL1, Zhang FF, Xu J, Xie DJ, Zhou L, Nguyen T, Stone GW. Pulmonary artery denervation to treat pulmonary arterial hypertension: the single-center, prospective, first-in-man PADN-1 study (first-in-man pulmonary artery denervation for treatment of pulmonary artery hypertension). J Am Coll Cardiol. 2013 Sep 17;62(12):1092-100. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.075. Epub 2013 Jul 10. Импакт фактор 15,343
2. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) // Eur. Heart J. - 2009. - Vol. 30. - P. 2493-2537. Импакт фактор 14,733
3. Shao-Liang Chen, PhD, FACC; Yao-Jun Zhang, MD; Lin Zhou, MD; Du-Jiang Xie, MD; Feng-Fu Zhang, MD; Hai-Bo Jia, MD; Sally S. Wong, PhD; Tak W. Kwan, MD. Percutaneous pulmonary artery denervation completely abolishes experimental pulmonary arterial hypertension *in vivo*.// EuroIntervention J. – 2013.-№ 9 - P.269-276. Импакт фактор 3,758
4. Тромбоэмболия легочной артерии. Новые рекомендации ECS (2008).// Med.Rev.-2008. - V.4 - P.56-65. Импакт фактор 8,131
5. Salvatore Rosanio, Francesco Pelliccia, Carlo Gaudio, Cesare Greco,AbdulM. Keylani, and Darrin C. D'Agostino. Pulmonary Arterial Hypertension in Adults: Novel Drugs and Catheter Ablation Techniques Show Promise? Systematic Review on Pharmacotherapy and Interventional Strategies.// Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International.-2014.- P. 1-17. Импакт фактор 2,706

6. Легочная гипертензия. Консенсус экспертов ACC и AHA. JACC. Импакт фактор 15,343
7. N.C.McMahon, M.J.Drinkhill, D.S.Myers and R.Hainsworth. Reflex responses from the main pulmonary artery and bifurcation in anaesthetized dogs.// Experimental physiology. – 2000.- 85(4).- P. 411-420. Импакт фактор 2,405
8. S.Rosanio, F.Pelliccia, C.Gaudio, C.Greco, A.M.Keylani, D.C.D'Agostino. Pulmonary Arterial Hypertension in Adults: Novel Drugs and Catheter Ablation Techniques SAhow Promise? Sistematic Review on Pharmacotherapy and Intervention Strategies.// BioMed Reseach International. – V 2014.- P.17. Импакт фактор 1,4
9. Persu A. et al. Renal denervation ultima ratio or standard in treatment-resistant hypertension //Hypertension. – 2012. – Т. 60. – №. 3. – С. 596-606. Импакт фактор 7.632

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации

Цель: Лечение пациентов с резидуальной легочной гипертензией после операции легочной тромбэндартерэктомии методом радиочастотной аблации легочной артерии.

Задачи:

1. Определить среди ранее оперированных пациентов по поводу ХТЭЛГ (легочная тромбэндартерэктомия) группу больных с резидуальной легочной гипертензией.
2. С помощью рентгенконтрастных методов исследования (ангиопульмонографии) выявить среди них группу больных с дистальным поражением ветвей легочной артерии.
3. Оценить эффективность разработанной методики вегетативной денервации у пациентов на уровень резидуальной легочной гипертензии и переносимость физических нагрузок.

Первичная конечная точка: изменение легочного давления (по данным ангиопульмонографии).

Вторичная конечная точка: сопротивление сосудов малого круга (по данным ангиопульмонографии), тест 6-ти минутной ходьбы, качество жизни.

IV. Дизайн клинической апробации

11. Научная обоснованность и достоверность полученных на стадии доклинических и клинических исследований данных по применению лекарственных препаратов и медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, в апробируемом методе, путем применения научных методов оценок в целях получения доказательств безопасности метода*.

Первый клинический опыт денервации легочной артерии был продемонстрирован на 13 пациентах с первичной легочной гипертензией при неэффективности медикаментозной терапии. Оперативное вмешательство проходило без осложнений. На основании анализа полученных результатов по данным контрольного обследования у данной группы пациентов отмечалось выраженное снижение давления в легочной артерии с 55 мм.рт.ст до 36 мм.рт.ст (p=0,001), а также значимое увеличение прохождения теста 6-ти минутной ходьбы с 324 до 491 метра, p=0,006, так же как и снижение функционально класса сердечной недостаточности по NYHA. Все используемые устройства для проведения данного метода лечения прошли доклинический и клинические испытания и разрешены на территории Российской Федерации.

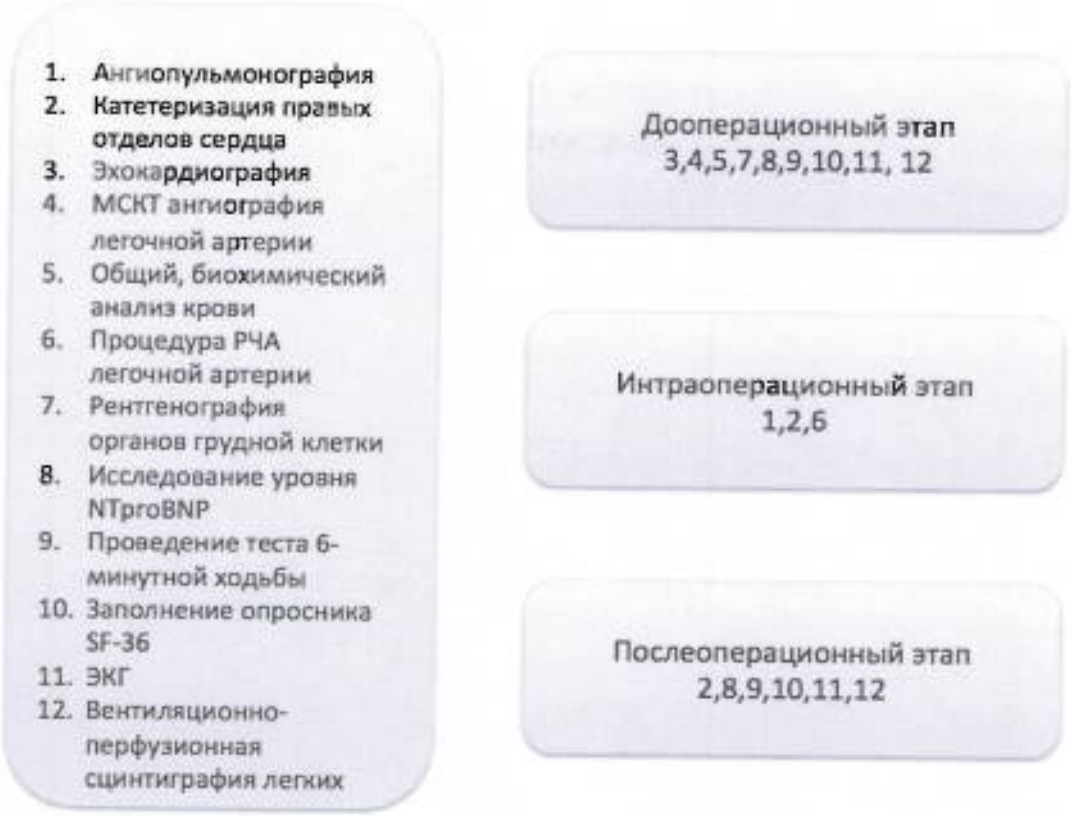
12. Описание дизайна клинической апробации должно включать в себя:

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

Основные: давление в легочной артерии (по данным ангиопульмонографии)
Дополнительные: сопротивление сосудов малого круга (по данным ангиопульмонографии), тест 6-ти минутной ходьбы, качество жизни по данным опросника SF-36, вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия.

---

* предусмотрен для клинической апробации методов, разработанных на основе результатов научно-исследовательских работ федеральных медицинских организаций и прошедших доклинические и клинические исследования



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

План проведения клинической апробации по годам

Годы	Количество пациентов	Контрольный визит (12 месяцев)
2015	20	
2016	50	20
2017		50

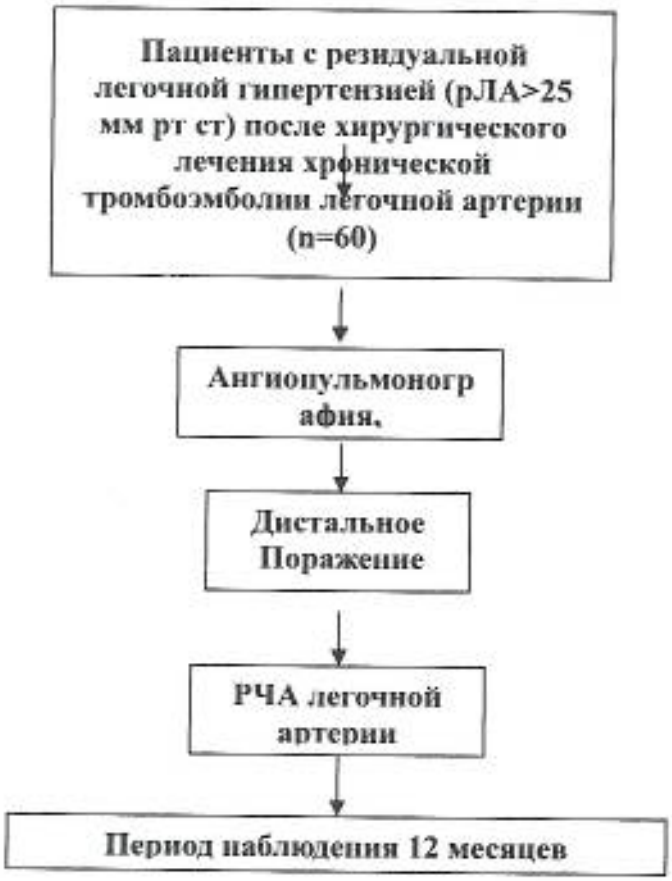
Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации, описание последовательности и продолжительности всех периодов клинической апробации, включая период последующего наблюдения, если таковой предусмотрен.

Клиническая апробация является проспективным открытым проектом, в котором будет выполняться радиочастотная аблация легочной артерии.

Клиническая апробация включает отбор пациентов по критериям включения и исключения, проведение процедуры аблации легочных артерий.

На 2015 год планируется выполнение данной процедуры у 20 пациентов, на 2016 год планируется выполнение данной процедуры у 50 пациентов.

Контрольное обследование (12 месяцев после операции) планируется в 2016 году у 20 пациентов, в 2017 году у 50 пациентов. Объем контрольного обследования включает в себя: эхокардиография, ангиопульмонография (катетеризации правых отделов сердца), вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких.



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению.

Будет проводиться радиочастотная аблация легочной артерии с помощью общепринятого электрофизиологического катетера и нефлюроскопической системы 3 –D навигации. Пациентам будет выполнено контрастирование легочных артерий с последующей реконструкцией правого желудочка, выходного отдела и ствола легочной артерии с правой и левой легочными артериями. Радиочастотное воздействие будет проводиться, отступая 2мм от бифуркации легочной артерии, в правой и левой легочной артериях при расстоянии между аблационными точками около 1мм. Воздействие будет проводиться при температуре 40-42С, с мощностью до 12 В и продолжительностью 60 секунд в каждой точке при контроле импеданса. Катетер Сван-Ганца, установленный в правую легочную артерию, будет служить для оценки интраоперационной эффективности процедуры.

12.4. Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации, описание последовательности и

продолжительности всех периодов клинической апробации, включая период последующего наблюдения, если таковой предусмотрен.
Период проведения клинической апробации в целом рассчитан 27 месяцев.
Начало клинической апробации– сентябрь 2015. Окончание декабрь 2017 года.

График визитов.
Скрининг пациента для определения критериев участия в клинической апробации. Амбулаторное обследование в однодневный визит в поликлинику. Проведение ЭХОКГ и выявление пациентов с резидуальной легочной гипертензией.
Госпитализация на период дообследования и проведения процедуры на 10 дней. Обследование пациентов (2-этапная сцинтиграфия легких, проведение ангиопульмонографии и тензиометрии МКК, МСКТ-ангиопульмонография, УЗИ вен нижних конечностей и (или) кавафильтра при его наличии). Тест 6-минутной ходьбы. Опросник качества жизни SF36).
Во всех группах при выписке будет проводиться контрольный тест 6-минутной ходьбы.
12 месяцев. Госпитализация на период контрольного обследования 5 дней. Оценка вторичных точек эффективности лечения. Измерение СДЛА, сосудистого сопротивления МКК по данным тензиометрии, ЭХОКГ, проведение сцинтиграфии легких. Опросник качества жизни SF36.

Клиническая апробация может быть завершена преждевременно: при выявлении в ходе клинической апробации серьезных нежелательных явлений (СНЯ), связанных с клинической апробацией метода лечения и делающих его дальнейшее применение недопустимым с этической точки зрения; при получении новой информации, свидетельствующей о высоком риске для участников клинической апробации; в случае наступления обстоятельств, расцениваемых как «форс-мажор»; по требованию федеральных регуляторных инстанций.

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 12.1 настоящего Протокола.
Паспортные данные пациента.
Антропометрические показатели.
Место жительства. Контактные телефоны пациента и ближайших родственников, знакомых.
Жалобы.

Данные анамнеза заболевания.
Данные анамнеза жизни (сопутствующая патология, прием препаратов, аллергические реакции, травмы и перенесенные операции и пр.).
Данные ЭХОКГ с амбулаторного этапа, клинические анализы, ФГДС.
Данные объективного осмотра.
Клинический диагноз.
План лечения и обследования.
Результаты обследования: ЭХОКГ, ангиопульмонография, тензиометрия МКК, опросник SF36, тест 6МХ.
Протокол проведения процедуры РЧА ЛА.
Ежедневные дневники ведения пациента.
Выписной эпикриз.
6 месяцев. Тест 6МХ, опросник SF36.
12 месяцев. Жалобы.
Данные анамнеза заболевания.
Данные анамнеза жизни (сопутствующая патология, прием препаратов, аллергические реакции, травмы и перенесенные операции и пр.).
Данные объективного осмотра.
Клинический диагноз.
План лечения и обследования.
Результаты обследования: ЭХО КГ, перфузионная сцинтиграфия легких, тензиометрия МКК, опросник SF36, тест 6МХ.
Ежедневные дневники ведения пациента.
Выписной эпикриз.

V. Отбор и исключение пациентов, участвующих в клинической апробации

13. Критерии включения пациентов.

Наличие по данным ЭХОКГ признаков остаточной легочной гипертензии у пациентов, перенесших оперативное лечение (легочная тромбэктомия) по поводу хронической тромбоэмболии легочной артерии (среднее давление в легочной артерии > 25 мм рт ст).

14. Критерии не включения пациентов.

1. Отсутствие признаков остаточной легочной гипертензии у пациентов, перенесших оперативное лечение (легочная тромбэндартерэктомия) по поводу хронической ТЭЛА (среднее давление в легочной артерии < 25 мм.рт. ст.).
2. Отказ пациента от участия в клинической апробации.
3. Наличие тяжелых сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, легких, приведших к легочной гипертензии.

4. Наличие тяжелых заболеваний других систем органов, которые могут повлечь за собой летальный исход в течение года.

15. Критерии исключения пациентов (т.е. основания прекращения применения апробируемого метода), а также процедуры, определяющие:

а) когда и как исключать пациентов из клинической апробации;

Исключение пациентов рассматривается на заседании Экспертного совета, Этического комитета и основывается на: выявлении в ходе клинической апробации серьезных нежелательных явлений (СНЯ), связанных с клинической апробацией метода лечения и делающих его дальнейшее применение недопустимым с этической точки зрения; при получении новой информации, свидетельствующей о высоком риске для участников клинической апробации; в случае наступления обстоятельств, расцениваемых как «форс-мажор»; по требованию федеральных регуляторных инстанций.

б) какие данные и в какие сроки должны быть собраны по исключенным пациентам: все нежелательные явления, все данные, согласно индивидуальной карте пациента за прошедшие периоды наблюдения. Срок сбора данных по нежелательным явлениям –24 часа, по данным индивидуальной карты пациента–4 суток.

в) последующее наблюдение за пациентами, исключенными из клинической апробации метода.

Наблюдение за пациентами должно проводиться до разрешения или установления причин возникновения нежелательного явления. Частота проведения обследований во время наблюдения определяется врачом-специалистом, оказывающим медицинскую помощь в рамках клинической апробации.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид – медицинская помощь в рамках апробации клинической технологии;

Форма – плановая - медицинская помощь.

Условия – стационарно, амбулаторно.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

1. Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния.

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста

	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления* (2)	Усредненный показатель кратности применения
	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный (аритмолог)	1	1
	Прием (осмотр, консультация) врача по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению первичный (аритмолог)	1	1
Лабораторные методы исследования			
	Наименование медицинской услуги	**Усредненный показатель частоты предоставления* (2)**	**Усредненный показатель кратности применения**
	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
	Исследование скорости оседания эритроцитов	1	1
	Исследование времени свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы неактивированное	0,8	1
	Анализ мочи общий	1	1
	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1
	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
	Исследование уровня общего белка в крови	1	1
	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
	Исследование кислотно-основного состояния /КОС/, газов крови и уровня электролитов (натрий, калий, хлор, ионизированный кальций)	1	1
	Исследование тиреотропина сыворотки крови	1	1
	Определение основных групп крови (А, В, 0)	1	1
	Определение резус-принадлежности	1	1
	Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в иммуноферментном исследовании (ИФА) в сыворотке крови с кодом	1	1
	Определение антител к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1,2 (Human immunodeficiency virus HIV 1,2) в крови	1	1
	Определение уровня антигена вируса гепатита В (HbsAg Hepatitis B virus) в крови - скрининг-тест	1	1
	Определение антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови - суммарные антитела	1	1
Инструментальные методы исследования			

	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления* (2)	Усредненный показатель кратности применения
	Рентгенография легких цифровая	1	1
	Рентгенография сердца в четырех проекциях	1	1
	Регистрация, расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных первичная	1	1
	Регистрация, расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных в динамике	1	1
	Эхокардиография /первичная/	1	1
	Холтеровское мониторирование сердечного ритма (ХМ-ЭКГ)	1	1
	Эзофагогастродуоденоскопия	1	1
	Регистрация электрической активности проводящей системы сердца	0,8	1

2. Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста

	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления*(2)	Усредненный показатель кратности применения
	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1	1
	Прием (осмотр, консультация) врача по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению повторный (аритмолог)	1	1
	Ежедневный осмотр врачом-кардиологом (аритмолог) с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	7

Инструментальные методы исследования

	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления*(2)	Усредненный показатель кратности применения
	Регистрация, расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных в динамике	1	5

	Холтеровское мониторирование сердечного ритма (ХМ-ЭКГ)	0,8	1

Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения

	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления*(2)	Усредненный показатель кратности применения
	Радиочастотная абляция аритмогенных зон	1	1
	Инфильтрационная анестезия	1	1

Лабораторные методы исследования - интраоперационно

	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления*(2)	Усредненный показатель кратности применения
	Определение времени свертывания плазмы крови, активированного каолином и (или) кефалином	1	2

Инструментальные методы исследования - интраоперационно

	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления*(2)	Усредненный показатель кратности применения
	Эхокардиография чрезпищеводная	1	1

3. Медицинские мероприятия для диагностики и оценки отдаленных результатов

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста

	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления*(2)	Усредненный показатель кратности применения
	Прием (осмотр, консультация) врача по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению повторный (аритмолог)	1	1
	Суточное мониторирование АД	1	1

18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировки, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения;

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

Перечень используемых биологических материалов;

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

Иное

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата*(3)	Усредненный показатель частоты предоставления*(2)	Единицы измерения	СДД*(4)	СКД*(5)
пищеварительный тракт и обмен веществ					
Omeprazole	омепразол	0,1	МГ	20	40
Pantoprazole	пантопразол	0,1	МГ	40	80
Esomeprazole	эзомепразол	0,3	МГ	20	20
Atropine	атропин	0,5	МЛ	1	1
Insulin (human)	инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный)	0,05	ЕД	16	32
Insulin (human)	инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный)	0,05	ЕД	20	40
Metformin	метформин	0,1	МГ	1000	2000
Gliclazide	гликлазид	0,05	МГ	60	120
Glimepiride	глимепирид	0,05	МГ	4	8
Препараты прочих минеральных веществ	калия и магния аспарагинат	0,5	МЛ	500	500
Препараты прочих минеральных веществ	калия и магния аспарагинат	0,8	МЛ	20	40
препараты, влияющие на кроветворение и кровь					
Warfarin	варфарин	0,35	МГ	5	10
Heparin	гепарин натрия	0,9	ЕД	5000	5000
Enoxaparin	эноксапарин натрия	0,1	МЛ	0,8	1,6
Nadroparin	надропарин кальций	0,1	МЛ	0,6	1,2
Clopidogrel	клопидогрел	0,05	МГ	75	150
Acetylsalicylic acid	ацетилсалициловая кислота	0,5	МГ	50	100
Комбинации антиагрегантов	ацетилсалициловая кислота+магния	0,5	МГ	75	150

	гидроксид				
Dabigatran	дабигатрана этексилат	0,2	МГ	300	600
Rivaroxaban	ривароксабан	0,2	МГ	20	40
Apixaban	апиксабан	0,2	МГ	10	20
Углеводы	декстроза	0,3	МЛ	400	800
Электролиты	натрия хлорид	1	МЛ	400	400
Potassium chloride	калия хлорид	0,2	МЛ	20	20
препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы					
Digoxin	дигоксин	0,1	МГ	0,25	0,5
Procainamide	прокаинамид	0,05	МЛ	50	50
Propafenone	пропафенон	0,1	МГ	450	900
Amiodarone	амиодарон	0,7	МГ	400	800
Amiodarone	амиодарон	0,2	МЛ	6	12
Прочие антиаритмические препараты I класса	Лаппаконитина гидробромид	0,05	МГ	75	150
Dopamine	допамин	0,1	МЛ	10	10
Phenylephrine	фенилэфрин	0,4	МЛ	1	1
Glyceryl trinitrate	нитроглицерин	0,01	ФЛ	1	1
Isosorbide dinitrate	изосорбида динитрат	0,1	МГ	40	80
Isosorbide mononitrate	изосорбида мононитрат	0,2	МГ	40	80
Hydrochlorothiazide	гидрохлоротиазид	0,2	МГ	25	50
Indapamide	индапамид	0,2	МГ	1,5	3
Furosemide	фуросемид	0,2	МЛ	4	8
Torasemide	торасемид	0,1	МГ	10	20
Spironolactone	спиронолактон	0,5	МГ	50	100
Sotalol	соталол	0,1	МГ	320	640
Metoprolol	метопролол	0,4	МГ	100	200
Metoprolol	метопролол	0,2	МГ	50	100
Bisoprolol	бисопролол	0,2	МГ	5	10
Bisoprolol	бисопролол	0,1	МГ	5	10
Carvedilol	карведилол	0,05	МГ	12,5	25
Amlodipine	амлодипин	0,7	МГ	5	10
Nifedipine	нифедипин	0,1	МГ	40	80
Verapamil	верапамил	0,15	МГ	160	320
Captopril	каптоприл	0,1	МГ	25	50
Enalapril	эналаприла	0,3	МГ	20	40
Lisinopril	лизиноприл	0,1	МГ	10	20
Perindopril	периндоприл	0,2	МГ	5	10
Fosinopril	фозиноприл	0,1	МГ	10	20
Enalapril в сочетании с гидрохлортиазидом	эналаприл + гидрохлоротиазид	0,1	МГ	20	40
Losartan	лозартан	0,2	МГ	50	100
Simvastatin	симвастатин	0,2	МГ	20	40
Atorvastatin	аторвастатин	0,3	МГ	20	40

гормональные препараты системного действия, кроме половых гормонов и инсулинов					
Levotiroxin	левотироксин натрия	0,1	МГ	0,1	0,2
противомикробные препараты системного действия					
Cefuroxime	цефуроксим	1	МГ	225	225
первная система					
Lidocaine	лидокаин	1	МЛ	2	2
Прочие анксиолитики	Бромдигидрохлорфенил бензодиазепин	0,2	МГ	1	2
Прочие снотворные и седативные препараты	Мяты перечной листьев масло+Фенобарбитал+Хмеля соплодий масло+Этилбромизовал ерианат	0,2	МЛ	2,5	5
дыхательная система					
Acetylcysteine	ацетилцистеин	0,25	МГ	600	1200
Diphenhydramine	дифенгидрамин	0,3	МЛ	1	2
пищеварительный тракт и обмен веществ					
Omeprazole	омепразол	0,1	МГ	40	200
Pantoprazole	пантопразол	0,1	МГ	40	200
Esomeprazole	эзомепразол	0,1	МГ	20	100
Drotaverine	дротаверин	0,01	МЛ	4	4
Atropine	атропин	0,05	МЛ	1	3
Metoclopramide	метоклопрамид	0,05	МЛ	4	8
Lactulose	лактулоза	0,05	МЛ	60	60
Loperamide	лоперамид	0,05	МГ	4	4
Препараты, содержащие микроорганизмы, продущирующие молочную кислоту в комбинации с другими препаратами	порошок Лебенин	0,01	МГ	6000	30000
Insulin (human)	инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный)	0,1	ЕД	16	80
Insulin (human)	инсулин-изофан (человеческий генно-инженерный)	0,05	ЕД	20	100
Insulin (human)	инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный)	0,05	ЕД	20	100
Metformin	метформин	0,1	МГ	1000	5000
Gliclazide	гликлазид	0,05	МГ	60	300
Glimepiride	глимепирид	0,05	МГ	4	20
Препараты прочих минеральных веществ	калия и магния аспарагинат	0,5	МЛ	250	500
Препараты прочих минеральных веществ	калия и магния аспарагинат	0,8	МГ	894	4470
Препараты прочих	калия и магния	0,7	МЛ	20	40

минеральных веществ	аспарагинат				
препараты, влияющие на кроветворение и кровь					
Warfarin	варфарин	0,35	МГ	5	25
Enoxaparin	эноксапарин натрия	0,1	МЛ	0,8	2,4
Nadroparin	надропарин кальций	0,1	МЛ	0,6	1,8
Clopidogrel	клопидогрел	0,1	МГ	75	375
Acetylsalicylic acid	ацетилсалициловая кислота	0,5	МГ	50	250
Комбинации антиагрегантов	ацетилсалициловая кислота+магния гидроксид	0,5	МГ	75	375
Dabigatran	дабигатрана этексилат	0,2	МГ	300	1500
Rivaroxaban	ривароксабан	0,2	МГ	20	100
Apixaban	апиксабан	0,2	МГ	10	50
Углеводы	декстроза	0,3	МЛ	400	800
Электролиты	натрия хлорид	0,9	МЛ	400	800
Potassium chloride	калия хлорид	0,5	МЛ	40	80
препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы					
Digoxin	дигоксин	0,1	МГ	0,25	1,25
Procainamide	прокаинамид	0,1	МЛ	50	50
Propafenone	пропафенон	0,1	МГ	450	2250
Amiodarone	амиодарон	0,7	МГ	400	2000
Amiodarone	амиодарон	0,2	МЛ	9	18
Прочие антиаритмические препараты I класса	Лаппаконитина гидробромид	0,05	МГ	75	375
Dobutamine	добутамин	0,03	МЛ	250	500
Isosorbide dinitrate	изосорбида динитрат	0,1	МГ	40	200
Isosorbide mononitrate	изосорбида мононитрат	0,2	МГ	40	200
Hydrochlorothiazide	гидрохлоротиазид	0,2	МГ	25	125
Indapamide	индапамид	0,2	МГ	1,5	7,5
Furosemide	фуросемид	0,1	МЛ	4	8
Torasemide	торасемид	0,2	МГ	10	20
Spironolactone	спиронолактон	0,5	МГ	50	250
Sotalol	соталол	0,1	МГ	320	1600
Metoprolol	метопролол	0,4	МГ	100	500
Metoprolol	метопролол	0,2	МГ	50	250
Bisoprolol	бисопролол	0,2	МГ	5	25
Bisoprolol	бисопролол	0,1	МГ	5	25
Carvedilol	карведилол	0,05	МГ	12,5	62,5
Amlodipine	амлодипин	0,7	МГ	5	25
Nifedipine	нифедипин	0,1	МГ	40	200
Verapamil	верапамил	0,15	МГ	160	800
Captopril	каптоприл	0,1	МГ	25	25
Enalapril	эналаприл	0,3	МГ	20	100

Lisinopril	лизиноприл	0,1	МГ	10	50
Perindopril	периндоприл	0,2	МГ	5	25
Fosinopril	фозиноприл	0,1	МГ	10	50
Enalapril в сочетании с гидрохлортиазидом	эналаприл + гидрохлоротиазид	0,1	МГ	12,5	62,5
Losartan	лозартан	0,2	МГ	50	250
Simvastatin	симвастатин	0,2	МГ	20	100
Atorvastatin	аторвастатин	0,3	МГ	20	100
гормональные препараты системного действия, кроме половых гормонов и инсулинов					
Dexamethasone	дексаметазон	0,02	МЛ	2	2
Prednisolone	преднизолон	0,5	МЛ	2	4
Levotiroxin	левотироксин натрия	0,02	МГ	0,1	0,5
противомикробные препараты системного действия					
Амоксициллин в комбинации с ингибиторами бета-лакт	Амоксициллин+Клавулановая кислота	0,3	МГ	2000	10000
Амоксициллин в комбинации с ингибиторами бета-лакт	Амоксициллин+Клавулановая кислота	0,3	МЛ	15	45
Cefuroxime	цефуроксим	1	МГ	2250	4500
Ciprofloxacin	ципрофлоксацин	0,02	МГ	1000	5000
Moxifloxacin	моксифлоксацин	0,02	МГ	800	4000
костно-мышечная система					
Diclofenac	диклофенак	0,3	МГ	100	300
Diclofenac	диклофенак	0,2	МЛ	3	9
Meloxicam	мелоксикам	0,05	МГ	15	75
Ibuprofen	ибупрофен	0,3	МГ	400	2000
Ketoprofen	кетопрофен	0,6	МЛ	4	12
первная система					
Propofol	пропофол	0,01	МЛ	20	20
Производные фенилпиперидина	тримеперидин	0,1	МЛ	1	1
Tramadol	трамадол	0,2	МЛ	2	4
Метамизол натрия	метамизол натрия	0,1	МЛ	2	4
Paracetamol	парацетамол	0,1	МГ	1000	3000
Paracetamol	парацетамол	0,01	МЛ	100	100
Diazepam	диазепам	0,2	МЛ	2	2
Прочие анксиолитики	бромдигидрохлорфенил бензодиазепин	0,2	МГ	1	5
Прочие снотворные и седативные препараты	Мяты перечной листьев масло+Фенобарбитал+Хмеля соплодий масло+Этилбромизовалерианат	0,2	МЛ	2,5	5
дыхательная система					
Acetylcysteine	ацетилцистеин	0,05	МГ	600	1800
Diphenhydramine	дифенгидрамин	0,3	МЛ	1	2

Chloropyramine	хлоропирамин	0,2	МЛ	1	2
пищеварительный тракт и обмен веществ					
Atropine	атропина	0,7	МЛ	1	1
Magnesium sulfate	магния сульфат	0,1	МЛ	10	10
Magnesium sulfate	магния сульфат	0,1	МЛ	10	10
Препараты прочих минеральных веществ	калия и магния аспарагинат	0,3	МЛ	20	20
препараты, влияющие на кроветворение и кровь					
Heparin	гепарин натрия	1	ЕД	25000	25000
Электролиты	натрия хлорид	1	МЛ	1000	1000
Электролиты	натрия хлорид		МЛ		
Электролиты	натрия хлорид		МЛ		
Электролиты	натрия хлорид		МЛ		
Электролиты	натрия хлорид		МЛ		
Электролиты	натрия хлорид		МЛ		
препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы					
lidocaine	лидокаин	0,3	МЛ	2	2
Phenylephrine	фенилэфрин	0,9	МЛ	1	1
дерматологические препараты					
Povidone-iodine	повидон-йод	0,02	МЛ	120	120
Ethanol	этанол	1	МЛ	100	100
гормональные препараты системного действия, кроме половых гормонов и инсулинов					
Prednisolone	преднизолон	0,1	МЛ	5	5
нервная система					
Fentanyl	фентанил	1	МЛ	6	6
Propofol	пропофол	0,1	МЛ	45	45
Propofol	пропофол	0,8	МЛ	20	20
Procaine	прокаин	0,7	МЛ	200	200
Diazepam	диазепам	0,35	МЛ	2	2
Midazolam	мидазолам	0,1	МЛ	3	3
Midazolam	мидазолам	0,05	МЛ	1	1
прочие препараты					
Iopromide	йопромид	0,25	МЛ	120	120
Iopromide	йопромид		МЛ		
Iopromide	йопромид		МЛ		

5. Перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека

Наименование вида медицинского изделия	**Усредненный показатель частоты предоставления*(2)**	**Среднее количество**
Халат хирургический стерильный	1	4

Комплект белья БХ стерильный (пеленка впитывающая)	1	3
Комплект белья БХ стерильный (простыня стандартная)	1	4
Комплект белья для ангиографии	0,5	1
Комплект белья (простыня) для ангиографии	0,5	1
Комплект белья БХ стерильный (чехол на стол)	1	1
Чехол для шнура (НРС)	1	1
Чехол на тубус (НРС)	1	1
Перчатки стерильные	1	4
Перчатки стерильные гипоаллергенные	0,2	1
Перчатки стерильные (устойчивые к проколам)	0,1	1
Бахилы нетканые	1	6
Маска 3-х слойная одноразовая	1	6
Головной убор нестерильный	1	6
Перчатки нестерильные	1	5
Комплект белья нестерильный (простыня стандартная)	1	2
Комплект белья нестерильный (простыня впитывающая)	0,8	1
Комплект белья нестерильный (пеленка впитывающая)	0,2	1
Халат одноразовый нестерильный	0,2	1
Чехол - мешок для использованного материала	1	1
Комплект белья нестерильный (мешок)	1	1
Емкость - мешок для сбора биологических отходов	1	4
Емкость -контейнер для сбора орг.отходов	1	0,2
Скальпель одноразовый	1	1
Игла пункционная	1	1
Игла транссептальная	0,05	1
Интродьюсер	1	3
Интродьюсер для ЭФИ	1	2
Диагностический катетер	1	1
Диагностический катетер для ЭФИ	1	3
Диагностический проводник	0,5	2
Проводниковый катетер	0,1	1
Набор для плеврального дренирования	0,05	1
Электрод для стимуляции пищевода	0,1	1
Набор самоклеющихся электродов	1	1
Трубки для подачи физ.раствора	0,9	1
Аблационный катетер неорошаемый	0,1	1
Аблационный катетер орошаемый	0,2	1
Аблационный катетер навигационный	0,7	1

Электрод-накладка	0,2	1
Референтный электрод	0,8	1
Набор для временной стимуляции Эледин	0,05	1
Электроды для кардиоверсии	0,2	1
Шовный материал плетеный 2/0 25-26 мм окраш.	0,9	1
Шовный материал плетеный 3/0 17-22 мм окраш.	0,1	1
Шовный материал рассасывающийся 1 40-48 мм окраш.	0,2	1
Шовный материал рассасывающийся 3/0 17-22 мм	0,1	1
Шовный материал рассасывающийся 3/0 25-26мм	0,7	1
Шовный материал рассасывающийся 4/0 19 мм	0,6	1
Катетер для периферических вен	1	1,4
Тест-картридж	1	2
Система для инфузий	1	1

6. Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания

Наименование вида лечебного питания	Усредненный показатель частоты предоставления*(2)	Количество
Основной вариант стандартной диеты	1	7

VII. Оценка эффективности

19. Перечень показателей эффективности.

Снижение легочного давления и сопротивления сосудов малого круга (по данным ангиопульмонографии, катетеризации правых отделов сердца) в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах, увеличение дистанции теста 6-ти минутной ходьбы, качества жизни по данным SF-36.

20. Перечень критериев дополнительной ценности».

В рамках клинической апробации будет проведен анализ отдаленных результатов. Улучшение параметров будет определять течение заболевания и повышать качество жизни пациентов.

21. Методы и сроки оценки, регистрации, учета и анализа параметров эффективности:

Оценка параметров будет иметь относительный характер к исходной и ятрогенной патологии сердца основного оперативного процесса. Будет

проведена в сроки, указанные в пункте 12.1.

VIII. Статистика

22. Описание статистических методов, которые предполагается использовать на промежуточных этапах анализа клинической апробации и при ее окончании. Уровень значимости применяемых статистических методов. Результаты будут представлены в виде средних значений (± стандартное отклонение) для количественных величин или как значения и проценты для качественных. Количественные величины будут сопоставлены с помощью оценочных систем для повторяющихся измерений (T-тест, repeated measures ANOVA и тест Wilcoxon-Mann-Whitney при отсутствии нормального распределения). Качественные величины будут сравнены с помощью x^2 или точного критерия Фишера. Для первичной конечной точки будет выполнен анализ Kaplan-Meier для пациентов, на основании изменений давления в ЛА (снижение давления на 10 мм.рт.ст. от исходного) между группами. Многофакторная логистическая регрессия (Cox regression) будет так же использована для выявления независимых предикторов снижения давления в легочной артерии. Результаты буду представлены как отношение рисков (hazard ratio) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Аналогичный анализ будет проведен для вторичной конечной точки. Статистически достоверным считается значение p менее 0.05.

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

Планируется включение 70 пациентов. Данная клиническая апробация проводится для оценки роли аблации легочной артерии у пациентов с резидуальной легочной гипертензией. По результатам данной апробации будет рассчитан объем выборки для многоцентровых исследований. Так как на сегодняшний день в мировой литературе не существует данных относительно изменения давления в легочной артерии у пациентов с резидуальной гипертензией, мы предполагаем, что оно снизиться на 10 и более мм.рт.ст у 70% пациентов после радиочастотной аблации. Таким образом, предполагаемое количество пациентов для проверки гипотезы составляет 70 пациентов. В 2015 году планируется провести РЧА у 20 пациентов с оценкой результата после операции через 12 месяцев, в 2016 году планируется провести РЧА у 50 пациентов с оценкой результата через 12 месяцев.

IX. Нормативы финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат.

Расчет норматива финансовых затрат производится на основании проектов медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации. Также нормативы учитывают фактические расходы, необходимые для оказания медицинской помощи на этапе лечения в стационаре, а также для оценки отдаленных результатов в стационарных или амбулаторных условиях.

Норматив финансовых затрат включает в себя расходы на заработную плату, начисления на оплату труда, прочие выплаты, приобретение лекарственных средств, расходных материалов, продуктов питания, мягкого инвентаря, медицинского инструментария, реактивов и химикатов, прочих материальных запасов, расходы на оплату стоимости лабораторных и инструментальных исследований, проводимых в других учреждениях (при отсутствии в медицинской организации лаборатории и диагностического оборудования), организации питания (при отсутствии организованного питания в медицинской организации), расходы на оплату услуг связи, транспортных услуг, коммунальных услуг, работ и услуг по содержанию имущества, расходы на арендную плату за пользование имуществом, оплату программного обеспечения и прочих услуг, социальное обеспечение работников медицинских организаций, установленное законодательством Российской Федерации, прочие расходы, расходы на приобретение основных средств (оборудование, производственный и хозяйственный инвентарь) стоимостью до ста тысяч рублей за единицу).

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации

Общая стоимость апробации метода в одном случае составляет 407 905 руб. Планируемое количество случаев апробации –60. Общая стоимость апробации составит 24 474,30 тыс. руб.

В том числе в 2015 году – 20 пациентов на сумму 8 158 100 тыс. руб., в 2016 году – 30 пациентов на сумму 12 237 150 руб., в 2017 году – 10 пациентов на сумму 4 079 050 руб.

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

перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения) указан в п. 17;

перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского

применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке указан в п. 18;

перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке указан в п. 18;

перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани) указан в п. 18;

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания указан в п. 18;

иное.»

Наименование расходов	**Сумма (тыс. руб.)**
1. Расходы на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	32,174
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая имплантаты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	340,020
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0
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)	35,711
4.1. из них расходы на оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	9,392
Итого:	**407,905**

Директор
ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина»
Минздрава России

А.М. Караськов
13.08.2015г.
М.П.

Приложение 2.
Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации метода

Снижение легочной гипертензии и уменьшение прогрессирования сердечной недостаточности путем выполнения денервации легочной артерии у пациентов с резидуальной легочной гипертензией

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА

№ пациента в центре /_____/

ФИО пациента/_____/

№ пациента в центре /____/____/ Инициалы (ФИО)/____/____/____/

ВИЗИТ 0 (V0)

Дата и время

включения в клиническую апробацию /____/____/ /____/____/ /____/____/

день месяц год

СКРИНИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДО ВЫПОЛНЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ РАДИОЧАСТОТНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ

Пол: мужской ☐ женский ☐ Дата рождения /____/____/ /____/____/ /____/____/

день месяц год

№ истории болезни:_____

Основной диагноз:_____

_____

_____

_____

_____

Сопутствующие заболевания:_____

_____

_____

_____

_____

Инструментальные методы исследования во время визита 0 (V0)

1. Ангиопульмонография. Тензиометрия МКК.

ДАТА: __ __ __ __ __ __ __ __

Д Д М М Г Г Г Г

Наличие тромбов

	Ствол, главные ветви	Долевые, сегментарные ветви	Мелкие ветви
Наличие тромба в бассейне ЛЛА			
Наличие тромба в бассейне ПЛА			

Сокращения: **ЛЛА** – левая легочная артерия; **ПЛА** – правая лёгочная артерия; **МКК** – малый круг кровообращения.

Камера	Давление систолическое	Давление диастолическое
Легочная артерия		
Правый желудочек		
Правое предсердие		

Заключение_____

_____

_____

2. Сцинтиграфия легких

ДАТА: _ _ _ _ _ _ _ _

Д Д М М Г Г Г Г

Результаты автоматической обработки сцинтиграфии легких.

Регионарные значения перфузии и вентиляции (в %).

Зоны	Перфузия левого лёгкого	Перфузия правого лёгкого	Вентиляция левого лёгкого	Вентиляция правого лёгкого
Верхняя				
Средняя				
Нижняя				
Сумма				

3. ЭКГ

ДАТА: _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

Д Д М М Г Г Г Г

Ритм: _____

_____

PQ: _____ **мс** **QRS:** _____ **мс**

4. 6-минутный тест

ДАТА: _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

Д Д М М Г Г Г Г

Дистанция: _____ м

Ведущие симптомы: нет / боль / усталость / головокружение / одышка

5. Опросник качества жизни (SF-36)

ДАТА: _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

Д Д М М Г Г Г Г

Результат SF-36: _____

6. Эхокардиография (Эхо-КГ)

ДАТА: _ _ _ _ _ _ _ _

Д Д М М Г Г Г Г

Критерий	Показатель
ФВ ЛЖ	%
КДО ЛВ	мл
УО	мл
Митральная регургитация	ст

Сокращения: ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; **КДО ЛВ** – конечный диастолический объём; **УО** – ударный объём.

7. Допплер УЗИ

ДАТА: _ _ _ _ _ _ _ _

Д Д М М Г Г Г Г

Номер сегмента и локализация (TSI): _____

(Время систолической задержки > 400 мс)

Номер сегмента и локализация (Tissue Tracking): _____

Межжулодочковая задержка (мс): _____

9. Функциональный класс лёгочной гипертензии

ФК по модиф. NYHA - _____

10. Функциональный класс сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов

ФК по NYHA - _____

ЗАКЛЮЧЕНИЕ по визиту 0

Соответствие критериям включения/исключения: Да ☐ Нет ☐

Включен: Да ☐ Нет ☐

Комментарии

_____

_____

_____

Назначен визит на «_____»_____20____г **с целью выполенения радиочастотной денервации лёгочной артерии (визит V1).**

Фамилия, имя, отчество врача_____ (_____) подпись

ПРИМЕЧАНИЕ: ПРИ НАЛИЧИИ ВОЗМОЖНОСТИ – ВЫПОЛНЕНИЕ V0 И V1 В ХОДЕ ОДНОЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНЕЕ!

№ пациента в центре /____/____/ Инициалы (ФИО)/____/____/____/

ВИЗИТ 1 (V1) – выполнение процедуры радиочастотной денервации легочной артерии

ДАТА: __ __ __ __ __ __ __ __

Д Д М М Г Г Г Г

ПРОЦЕДУРА радиочастотной денервации

ДАТА: __ __ __ __ __ __ __ __

Д Д М М Г Г Г Г

Общее число точек воздействия: _____

Локализация целевой области	anterior	posterior	lateral	Medial
Левая легочная артерия				
Правая легочная артерия				

Общее время процедуры _____

Общее время флюороскопии: _____

Осложнения процедуры радиочастотной денервации

Осложнение		
Смерть	да	нет
Гемоперикард	да	нет
Инфаркт миокарда	да	нет
Окклюзия коронарных артерий	да	нет
Желудочковая тахикардия	да	нет
Фибрилляция желудочков	да	нет
Инсульт	да	нет
Другое:		

Показатели кардиотоксических маркёров

Маркёр	День введения препарата	1 день после введения	2 день после введения
КФК-МВ			
Тропонин I			

Постинтервенционная оценка периферического венозного доступа

Наличие осложнений со стороны доступа: да ☐ нет ☐

Если да, то описать характер и последствия:

_____

_____

Местный статус места введения катетера:

Наблюдались ли нежелательные явления? да ☐ нет ☐

Явление	Серьезное?	Степень выраженности	Дата		Предпринятые меры	Исход	Связь исследуемым препаратом
			Начало	Оконч.			

Комментарии

Заполнена карта нежелательных явлений? да ☐ нет ☐

Сообщено в этический комитет о выявленном нежелательном явлении: да ☐ нет ☐

Визит назначен на:«_____»_____20____г.

Фамилия, имя, отчество врача_____ (_____) подпись

№ пациента в центре /___/____/ Инициалы (ФИО)/___/____/____/

ВИЗИТ 2 (V2)

(12 месяцев после процедуры денервации +/- 10 дней)

Дата и время

включения в клиническую апробацию /___/____/ /___/____/ /___/____/

день месяц год

Инструментальные методы исследования во время визита 4 (V4)

1. Ангиопульмонография. Тензиометрия МКК.

ДАТА: __ __ __ __ __ __ __ __

Д Д М М г г г г

Индекс Миллера:

_____

Наличие тромбов

	Ствол, главные ветви	Долевые, сегментарные ветви	Мелкие ветви
Наличие тромба в бассейне ЛЛА			
Наличие тромба в бассейне ПЛА			

Сокращения: **ЛЛА** – левая легочная артерия; **ПЛА** – правая лёгочная артерия; **МКК** – малый круг кровообращения.

Камера	Давление систолическое	Давление диастолическое
Легочная артерия		
Правый желудочек		
Правое предсердие		

Заключение_____

_____

_____

_____

2. Сцинтиграфия легких

ДАТА: _ _ _ _ _ _ _ _

Д д м м г г г г

Результаты автоматической обработки сцинтиграфии легких.

Регионарные значения перфузии и вентиляции (в %).

Зоны	**Перфузия левого лёгкого**	**Перфузия правого лёгкого**	**Вентиляция левого лёгкого**	**Вентиляция правого лёгкого**
Верхняя				
Средняя				
Нижняя				
Сумма				

3. ЭКГ

ДАТА: _ _ _ _ _ _ _ _

Д Д М М Г Г Г Г

Ритм: _____

_____

PQ: _____ **мс** **QRS:** _____ **мс**

4. 6-минутный тест

ДАТА: _ _ _ _ _ _ _ _

Д Д М М Г Г Г Г

Дистанция: _____ м

Ведущие симптомы: нет / боль / усталость / головокружение / одышка

5. Опросник качества жизни (SF-36)

ДАТА: _ _ _ _ _ _ _ _

Д Д М М Г Г Г Г

Результат SF-36: _____

6. Эхокардиография (Эхо-КГ)

ДАТА: _ _ _ _ _ _ _ _

Д Д М М Г Г Г Г

Критерий	Показатель
ФВ ЛЖ	%
КДО ЛВ	мл
УО	мл
Митральная регургитация	ст

Сокращения: ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; **КДО ЛВ** – конечный диастолический объём; **УО** – ударный объём.

7. Допплер УЗИ

ДАТА: _ _ _ _ _ _ _ _

Д Д М М Г Г Г Г

Номер сегмента и локализация (TSI): _____

(Время систолической задержки > 400 мс)

Номер сегмента и локализация (Tissue Tracking): _____

Межжулодочковая задержка (мс): _____

8. Стресс Эхо-КГ

ДАТА: _ _ _ _ _ _ _ _

Д Д М М Г Г Г Г

Фаза исследования	Отдых	Начальная доза	Пиковая доза	Восстановление
Частота, уд в мин				
Давление сист(mm Hg)				
Давление диаст (mm Hg)				
EDVi (мл)				
ESVi (мл)				
ФВ (%)				
E/A				
Гипокинезия в сегментах				
Акинезия в сегментах				
Дискинезия в сегментах				

9. Функциональный класс лёгочной гипертензии

ФК по модиф. NYHA - _____

10. Функциональный класс сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов

ФК по NYHA - _____

Комментарии врача - исследователя

_____

_____

_____

Фамилия, имя, отчество врача_____(_____) подпись

Приложение 3.