

2019-26-41

## Заявление о рассмотрении протокола клинической апробации

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России
2.	Адрес места нахождения организации	ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	+7(812)702-37-33 <a href="mailto:konradi@almazovcentre.ru">konradi@almazovcentre.ru</a> +7(812)702-37-07 <a href="mailto:karpenko@almazovcentre.ru">karpenko@almazovcentre.ru</a>
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Клиническая апробация метода постоянной стимуляции пучка Гиса у пациентов взрослого возраста с показаниями к постоянной двухкамерной стимуляции
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	100 (2019г. – 40, 2020г. - 60, 2021г. - год наблюдения)

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 16 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 12 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Генеральный директор Центра,  
академик РАН

“26” февраля 2019г.



Е.В. Шляхто

В Департамент организации  
медицинской помощи и санаторно-  
курортного дела

### СОГЛАСИЕ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации выражает согласие на опубликование протокола клинической апробации метода «Клиническая апробация метода постоянной стимуляции пучка Гиса у пациентов взрослого возраста с показаниями к постоянной двухкамерной стимуляции» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

Генеральный директор,  
академик РАН



Шляхто Е.В.

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

Идентификационный № \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

### I. Паспортная часть

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

«Клиническая апробация метода постоянной стимуляции пучка Гиса у пациентов взрослого возраста с показаниями к постоянной двухкамерной стимуляции».

**2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее — протокол клинической апробации):**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2.

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

Заместитель генерального директора по научно-лечебной работе, д.м.н., профессор Карпенко М.А.

Заместитель генерального директора по научной работе, д.м.н., член-корр. РАН, профессор Конради А.О.

### II. Обоснование клинической апробации метода

#### 4. Аннотация метода.

Метод постоянной стимуляции пучка Гиса (СПГ) заключается в размещении специального тонкого беспросветного стимуляционного электрода непосредственно в область пучка Гиса, определенную при интраоперационном электрофизиологическом картировании. Размещение электрода осуществляется с помощью специальной системы доставки. Предсердный стимуляционный электрод размещается стандартно, в правом предсердии. После фиксации электроды подключаются к двухкамерному кардиостимулятору [1,11].

С электрической и гемодинамической точки зрения СПГ является наиболее предпочтительным вариантом кардиостимуляции для пациентов, требующих постоянной желудочковой стимуляции. К таким категориям относятся больные со стойкими нарушениями атриовентрикулярного (АВ) проведения – АВ блокады II, III степени, двух- и трехпучковые блокады [2].

Стимуляция пучка Гиса определяется как активация электрическим импульсом любой части АВ соединения, которая приводит к максимальному вовлечению функциональных правых и левых волокон без значимого замедления проведения, сохраняя нормальную электрическую активацию желудочков сердца. СПГ предотвращает желудочковую диссинхронию и ее отдаленные нежелательные последствия, такие как развитие сердечной недостаточности (СН) и возникновение фибрилляции предсердий (ФП), которые развиваются при стандартной имплантации электродов в миокард правого желудочка [3,15,16].

Долгое время постоянная СПГ редко применялась из-за технических трудностей имплантации стимуляционного электрода в нужную зону межжелудочковой перегородки. С появлением новых видов стимуляционных электродов и систем доставки постоянная СПГ стала доступной для интервенционной аритмологии [4].

С момента первого описания постоянной СПГ у пациентов после абляции АВ узла в 2000 году, в ряде исследований описано успешное применение постоянной СПГ у пациентов с нормальным проведением в системе Гис-Пуркинье, блокадами ножек пучка Гиса и с полным узловым или инфраузловым АВ блоком, а также СПГ как альтернатива сердечной ресинхронизирующей терапии на фоне блокады левой ножки пучка Гиса. Большинство пациентов с постоянной СПГ по данным литературы имели АВ блокаду и по демографическим характеристикам не отличались от типовой популяции пациентов с постоянной электрокардиостимуляцией. Постоянная СПГ эффективно использовалась в том числе и при инфранодальном блоке [5].

Вышеизложенные материалы позволяют сделать заключение о достаточной перспективности метода постоянной стимуляции пучка Гиса у пациентов с показаниями к постоянной двухкамерной стимуляции.

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

Пациенты с нарушениями АВ проведения требуют регулярной желудочковой стимуляции, которая традиционно осуществляется через электрод, располагаемый в верхушке правого желудочка или средней/нижней трети межжелудочковой перегородки. Стимуляция, являясь с одной стороны жизненно необходимой у таких пациентов, приводит к нефизиологическому распространению электрического возбуждения в миокарде желудочков, не затрагивая проводящую систему сердца, что регистрируется в виде широкого, деформированного комплекса QRS по поверхностной ЭКГ [6]. Начало активации миокарда с верхушки правого желудочка создает ситуацию искусственной блокады левой ножки пучка Гиса. Этими факторами обусловлены осложнения верхушечной правожелудочковой стимуляции. По данным исследования VEST ширина QRS комплекса была признана одним из факторов, достоверно влияющих на риск смерти: относительный риск смерти в группе пациентов с наиболее широким комплексом QRS был в 5 раз выше, чем в группе с наиболее узким. Более позднее исследование S. Baldasseroni et al. показало увеличение на 36 % риска смерти у пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса [7, 17].

Высокий процент верхушечной правожелудочковой стимуляции приводит и к другим значимым осложнениям. Так, исследование MOST продемонстрировало линейное увеличение риска развития фибрилляции предсердий (ФП) при увеличении верхушечной правожелудочковой стимуляции от 0 до 85 %. В этом же исследовании было показано увеличение риска госпитализации по поводу СН на 5,4 % пропорционально повышению доли правожелудочковой стимуляции на 1 %. Исследование DAVID выявило увеличение риска смерти или госпитализации по поводу СН при доле правожелудочковой стимуляции выше 40 % [12, 13]. Каждое из этих осложнений является значимым для пациента и ресурсозатратным для системы национального здравоохранения в связи с высокой стоимостью лечения (имплантация устройств сердечной ресинхронизирующей терапии пациентам с СН, проведение абляции пациентам с ФП), а также риском инвалидизации пациентов трудоспособного возраста (ФП является одной из основных причин развития ишемического инсульта) [8, 14].

По данным Европейской ассоциации по нарушениям ритма сердца - EHRA White Book 2018, - в России имплантируется 44 000 - 45 000 кардиостимуляторов в год, при этом 50 % из них в связи с нарушениями АВ-проведения. Ежегодно в России популяция пациентов, имеющих высокий процент правожелудочковой стимуляции, увеличивается на 20-25 000 человек [9].

Широкое внедрение в клиническую практику постоянной СПГ у пациентов с АВ блокадами и высокой долей верхушечной правожелудочковой стимуляции позволит значительно снизить риск отдаленных осложнений, таких как сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, нарушения мозгового кровообращения; включая снижение уровня смертности и госпитализаций у данной категории больных [10].

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

Несмотря на то, что техника проведения постоянной СПГ существует уже несколько лет, в российской клинической практике отсутствует разработанная методология использования данного метода у пациентов с показаниями к постоянной кардиостимуляции.

Проведение постоянной СПГ подразумевает ряд критически важных отличий от стандартной правожелудочковой стимуляции [10]:

1. Проведение интраоперационного электрофизиологического картирования с помощью стимуляционного или диагностического электрода для определения места имплантации;
2. Имплантация специального беспросветного электрода с применением соответствующей системы доставки;
3. Интраоперационное измерение порогов стимуляции с отдельным измерением порога захвата пучка Гиса и порога захвата прилежащего миокарда;
4. Измерение и оценка порогов стимуляции с отдельным измерением порога захвата пучка Гиса и порога захвата прилежащего миокарда в ходе регулярных контрольных визитов пациентов после операции;
5. Использование системы удаленного мониторинга для более частого контроля электрических параметров электрода, оценки расчетного срока службы устройства, а также для оценки клинического состояния пациента: признаки развития/декомпенсации СН, эпизоды нарушений ритма.

Методом сравнения апробируемого метода является постоянная электростимуляция правого желудочка, а именно: имплантация стандартной двухкамерной системы кардиостимуляции трансвеннозным способом, где правожелудочковый электрод имплантируется либо в межжелудочковую перегородку, либо в верхушку правого желудочка (ПЖ). Показаниями для имплантации являются все

случаи, когда требуется двухкамерная электростимуляция.

Метод сравнения в виде трансвенозной системы двухкамерной стимуляции широко используется в клинической практике и является методом выбора при наличии соответствующих медицинских показаний.

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

Как и любая другая хирургическая процедура, имплантация электрокардиостимулятора сопряжена со стандартным риском вмешательства в организм пациента. Немногочисленные осложнения вследствие имплантации, описанные в литературе (0,6 %), включают вызванные устройством инфекции, некроз кожи, смещение устройства, перелом электродов, формирование гематомы, возможное кровотечение из раны. Острые и хронические осложнения включают дефекты изоляции электродов, их смещение, а также изменение положения корпуса аппарата. Согласно имеющейся статистике частота дислокаций беспросветных электродов составляет 2-2,5 %.

При развитии любого из известных или непредвиденных осложнений может возникнуть необходимость в применении дополнительных методов обследования и/или лечения.

**8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований метода или отдельных его составляющих (в том числе собственных публикаций) в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах (названия журналов/изданий, их импакт-фактор):**

1. Zanon F, Svetlich C, Occhetta E, Catanzariti D, Cantu F, Padeletti L, Santini M, Senatore G, Comisso J, Varbaro A, Denaro A, Sagone A. Safety and performance of a system specifically designed for selective site pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;34:339–347. IF 1.45
2. Deshmukh PM, Romanyshyn M. Direct His-bundle pacing: present and future. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27:862–870. IF 1.45
3. Zanon F, Baracca E, Aggio S, Pastore G, Boaretto G, Cardano P, Marotta T, Rigatelli G, Galasso M, Carraro M, Zonzin P. A feasible approach for direct His-bundle pacing using a new steerable catheter to facilitate precise lead placement. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:29–33. IF 3.07
4. Catanzariti D, Maines M, Cemin C, Broso G, Marotta T, Vergara G. Permanent direct His bundle pacing does not induce ventricular dyssynchrony unlike conventional right ventricular apical pacing: an inpatient acute comparison study. *J Interv Card Electrophysiol* 2006;16:81–92. IF 1.83
5. Occhetta E, Bortnik M, Marino P. Permanent parahisian pacing. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2007;7:110–125. IF 0.37
6. Kronborg MB, Mortensen PT, Poulsen SH, Gerdes JC, Jensen HK, Nielsen JC. His or para-His pacing preserves left ventricular function in atrioventricular block: a double-blind, randomized, crossover study. *Europace* 2014; 16:1189–1196. IF 4.52
7. Vijayaraman P, Dandamudi G, Ellenbogen KA. Electrophysiological observations of acute His bundle injury during permanent His bundle pacing. *J Electrocardiol* 2016;49:664–669. IF 1.85
8. Barba-Pichardo R, Morina Vazquez P, Fernandez-Gómez JM, Venegas-Gamero J, Herrera-Carranza M. Permanent His-bundle pacing: seeking physiological ventricular pacing. *Europace* 2010;12:527–533 IF 4.52
9. Vijayaraman P, Naperkowski A, Ellenbogen KA, Dandamudi G. Electrophysiologic insights into site of atrioventricular block. *JACC Clin Electrophysiol* 2015; 1:571–581. IF 10.19
10. Pugazhendhi Vijayaraman, Gopi Dandamudi, Francesco Zanon. Permanent His bundle pacing: Recommendations from a Multicenter His Bundle Pacing Collaborative Working Group for standardization of definitions, implant measurements, and follow-up. *Heart Rhythm* 2017;:-:1–9) IF 4.86
11. Deshmukh P, Casavant DA, Romanyshyn M, Anderson K. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation. *Circulation* 2000;101:869–877 IF 4.12
12. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, et al; Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator Trial Investigators. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA*. 2002; 288: 3115-3123. IF 44.41
13. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al, for the Mode Selection Trial (MOST) Investigators. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation*. 2003; 23: 2932-2937. IF 4.12
14. Connolly SJ, Kerr CR, Gent MD, et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. *N Engl J Med*. 2000; 342: 1385-1391. IF 72.41

15. Andersen HR, Nielsen JC, Rhomsen PEB, Mortensen PT, Vesterlund T, Pedersen AK. Long-term follow-up of patients from a randomized trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet*. 1997; 350: 1210-1216. IF 47.83

16. Sweeney MO, Bank, AJ, Nsah, E, et al. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. *N Engl J Med*. 2007; 357: 1000-1008. IF 72.41

17. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, et al. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. *Am Heart J* 2002;143:398-405 IF 4.33

18. Mads B., Kronborg et al. *Europace*: 2014; 16, P. 1189–1196 DOI:10.1093/europace/euu011. IF 4.52

19. Weijian Huang et al. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e005309. DOI: 10.1161/JAHA.116.005309 IF 10.52

20. Sharma et al. *Heart Rhythm Volume 12, Issue 2, February 2015, Pages 305-312*. IF 4.86

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

Исследование будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, стандартами надлежущей клинической практики (GCP) и нормативными требованиями.

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

#### **10. Детальное описание целей и задач клинической апробации**

**Цель:** Оценить степень развития сердечной недостаточности, числа госпитализаций и уровня смертности у пациентов с показаниями к двухкамерной стимуляции с применением метода постоянной стимуляции пучка Гиса путем клинико-экономического сравнения с методом стандартной двухмерной стимуляции правого желудочка.

#### **Задачи:**

1. Определить оптимальный алгоритм имплантации специального беспросветного электрода в пучок Гиса с предварительным интраоперационным электрофизиологическим картированием;

2. Сформировать стандартный протокол наблюдения пациентов с двухкамерными электрокардиостимуляторами (ЭКС) и постоянной стимуляцией пучка Гиса;

3. Оценить безопасность метода:

3.1. Динамику электрических параметров электрода (порог стимуляции, импеданс, чувствительность);

3.2. Частоту осложнений, связанных с электродом, имплантированным в область пучка Гиса;

4. Оценить динамику развития сердечной недостаточности и нарушений ритма:

4.1. На основании клинических данных, полученных в ходе очных контрольных визитов;

4.2. На основе диагностики имплантируемого кардиостимулятора, полученных через систему удаленного мониторинга.

5. Сравнить экономическую и клиническую эффективность метода постоянной стимуляции пучка Гиса и правого желудочка;

6. Провести анализ затрат на оба предъявляемых метода лечения;

7. Оценить возможность применения метода постоянной стимуляции пучка Гиса у пациентов с показаниями к постоянной двухкамерной стимуляции в медицинской организации.

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

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

Метод стимуляции пучка Гиса является наиболее физиологическим видом искусственной стимуляции миокарда ввиду естественного распространения возбуждения по специализированным волокнам проводящей системы сердца. При данном типе работы двухкамерного электрокардиостимулятора комплекс QRS имеет узкую форму и морфологию, приближенную к нативной ЭКГ. Данная патофизиологическая особенность напрямую связана со снижением риска развития синдрома ЭКС, уменьшением проявлений сердечной недостаточности и повышением качества жизни пациентов, которым требуется искусственная стимуляция миокарда.

К настоящему моменту существует целый ряд научных публикаций, в которых была показана эффективность методики постоянной стимуляции пучка Гиса [18, 19, 20]:

1. Mads B. Kronborg et al. на группе из 38 пациентов продемонстрировали достоверную разницу во фракции выброса левого желудочка, длительности QRS и функционального класса СН по NYHA в пользу пациентов, у которых осуществлялась стимуляция пучка Гиса (Europace (2014)16, 1189–1196doi:10.1093/europace/euu011);

2. Weijian Huang et al. продемонстрировали на группе из 52 пациентов с СН и проведенной абляцией АВ-соединения достоверное сокращение длительности QRS, увеличение фракции выброса левого желудочка, улучшения класса СН по NYHA и конечного диастолического объема левого желудочка в группе со стимуляцией пучка Гиса (J Am Heart Assoc. 2017;6:e005309.DOI: 10.1161/JAHA.116.005309);

3. Sharma et al. продемонстрировали на группе из 192 пациентов с правожелудочковой стимуляцией (более 40 %) достоверную разницу риска госпитализации в связи с декомпенсацией СН при использовании стимуляции пучка Гиса: 2 % против 15 % в контрольной группе (Heart Rhythm Volume 12, Issue 2, February 2015, Pages 305-312).

## **12. Описание дизайна клинической апробации**

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

**Основные исследуемые параметры:**

- Успешность/неуспешность захвата пучка Гиса;
- Электрические параметры электрода на момент имплантации и в каждой контрольной точке (очный или удаленный контрольный осмотр): порог стимуляции пучка Гиса, порог стимуляции прилежащего миокарда, импеданс, амплитуда воспринимаемой R-волны;
- Общее время процедуры имплантации кардиостимулятора;
- Общее время флюороскопии в ходе процедуры;
- Ширина собственного комплекса QRS до операции и во время каждого очного контрольного осмотра;
- Ширина стимулированного комплекса QRS сразу после имплантации при каждом контрольном визите;
- Количество и длительность превышения порогового значения внутригрудного импеданса по данным имплантированного кардиостимулятора;
- Время до выявления первого эпизода ФП по данным наружного ЭКГ или данным имплантированного кардиостимулятора;
- Фракция выброса, размеры и объемы левого желудочка до операции и спустя 12 месяцев после операции по данным трансторакальной эхокардиографии;
- Наличие госпитализаций вследствие СН, ФП.

**Дополнительные исследуемые параметры**

Не предусмотрены исходя из дизайна данной клинической апробации.

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

1. Пациенты включаются в исследование после подписания информированного согласия;
2. Наблюдение за пациентами в рамках апробации продолжается 1 год;
3. Исследование включает в себя 2 амбулаторных этапа (скрининг и послеоперационное наблюдение); 1 стационарный этап (имплантация двухкамерного электрокардиостимулятора и электрода в область пучка Гиса с предварительным интраоперационным электрофизиологическим картированием данной зоны; настройка и контроль параметров программирования), рисунок 1.

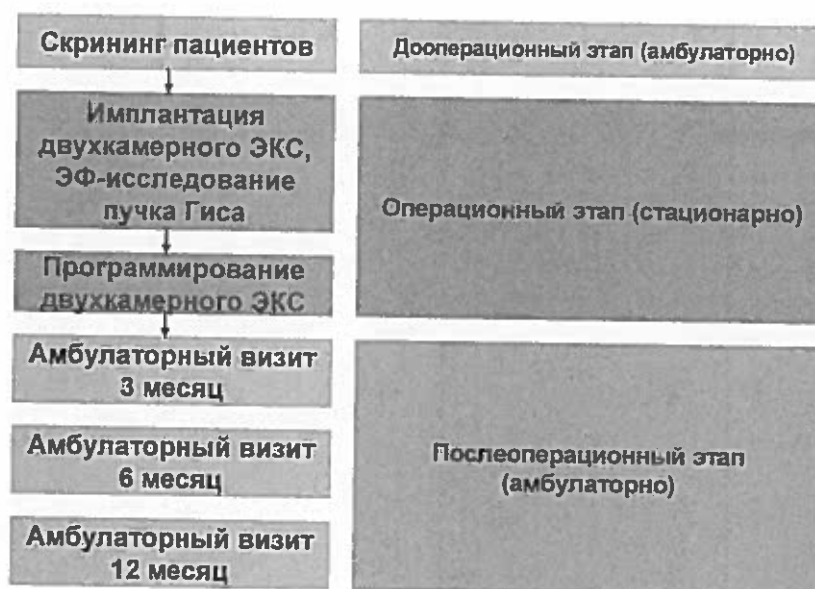


Рисунок 1 – Графическое представление дизайна исследования

Протокол исследования в виде таблицы визитов и соответствующих обследований представлен в таблице 1.

Таблица 1 - Сводная таблица обследований пациента

Обследования	Скрининг	Имплантация ЭКС (день 0)	Дни 1-7	3 мес**	6 мес**	12 мес**	Ежемесячно
Плановый визит в медучреждение	X	X	X	X	X	X	
Форма информированного согласия пациента	X						
ЭКГ	X	X	X	X	X	X	
ЭХО-КГ	X					X	
Имплантация двухкамерного ЭКС		X					
Электрофизиологическое исследование пучка Гиса		X					
Регистрация в системе удаленного наблюдения			X				
Получение и анализ телеметрических данных через систему удаленного мониторинга							X
Клинический анализ крови		X	X*				
Креатинин, калий, натрий плазмы крови		X					
АЛТ, АСТ, билирубин, глюкоза плазмы крови		X					
Реакция Вассермана, форма 50, скрининг на наличие вирусов гепатита В и С		X					
Группа крови и резус-фактор		X					
Общий анализ мочи		X	X*				
Медикаментозная терапия	X	X	X	X	X	X	

Примечания: \*- лабораторные исследования проводятся по показаниям.

\*\* - указанные временные параметры: (месяц) ±14 дней.



День 0 = день имплантации двухкамерного ЭКС и электрофизиологического исследования пучка Гиса (процедуры проводятся в рентгеноперационной).

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

Электрофизиологическое исследование зоны пучка Гиса проводится в рентгеноперационной с применением стимуляционного или диагностического электрода для определения места имплантации в положении пациента лежа на спине; производится сосудистый доступ под местной анестезией.

Имплантация системы ЭКС проводится в рентгеноперационной в положении пациента лежа на спине. В подключичной области выполняется местная анестезия раствором анестетика. После разреза кожи электроды последовательно вводятся через подключичную вену пункционно. Часть электродов может быть введена через V. cephalica путем венесекции. Предсердный электрод устанавливается в области ушка правого предсердия или свободной стенки правого предсердия. С помощью наружного анализатора тестируется сопротивление электрода, чувствительность к предсердному сигналу, порог стимуляции, импеданс. Желудочковый электрод имплантируется в область пучка Гиса с применением специальной системы доставки. С помощью наружного анализатора тестируется сопротивление электрода, чувствительность к собственному желудочковому сигналу, порог стимуляции пучка Гиса, порог стимуляции прилежащего миокарда, импеданс. Электроды фиксируются. После фиксации с помощью наружного анализатора повторно тестируется сопротивление электродов, чувствительность к собственным предсердному и желудочковому сигналам, пороги стимуляции. При удовлетворительных результатах тестирования электроды подсоединяются к соответствующим портам кардиостимулятора. В сформированное под подкожной жировой клетчаткой (в отдельных случаях под мышцей) ложе укладывается устройство. Послойно ушивается ложе аппарата, подкожная жировая клетчатка, кожа. Накладывается асептическая повязка.

Настройка параметров работы ЭКС проводится интраоперационно, а также в течение последующих 2-7 дней. На стационарном этапе проводится инструктаж пациента по образу жизни с устройствами данного типа, выдается система удаленного мониторинга.

Далее проводятся амбулаторные визиты пациента в клинику с целью проведения планового программирования ЭКС, оценки и коррекции по потребности медикаментозной терапии кратностью 3-6-12 месяцев с возможным сдвигом даты приема до 14 календарных дней. Кроме того, пациент ежемесячно передает данные на защищенный сервер удаленного мониторинга через специальное оборудование, прилагающееся к имплантированному кардиостимулятору.

На итоговом визите 12 месяцев помимо программирования ЭКС, контроля принимаемой терапии, проводится контрольная трансторакальная эхокардиография. По истечении периода наблюдения 12 месяцев пациент продолжает наблюдение согласно принятым российским клиническим стандартам диагностики и лечения кардиологических заболеваний.

### **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 рассчитан на 18 месяцев ввиду постепенного набора группы анализа, а также последующего 12-ти месячного наблюдения пациентов, включенных в 2020 году (суммарно 30 месяцев). Начало клинической апробации – май 2019 г. Окончание – ноябрь 2021 г.

Наблюдение за всеми пациентами продолжается 1 год после их включения в программу. После завершения апробации наблюдение за пациентами будет осуществляться весь период работы устройств двухкамерной электростимуляции согласно национальным клиническим рекомендациям Всероссийского общества кардиологов, научного общества по клинической электрофизиологии, аритмологии и электрокардиостимуляции (пересмотр 2017 г.).

Данный протокол клинической апробации подразумевает четкое соблюдение последовательности следующих периодов:

**Этап 1.** Скрининг и отбор пациентов; длительность этапа 4-6 месяцев;

**Этап 2.** Госпитализация с целью имплантации двухкамерного ЭКС с системой постоянной стимуляции пучка Гиса и раннего послеоперационного наблюдения, включая программирование устройства, подключение к системе удаленного мониторинга; длительность этапа до 7 дней;

**Этапы 3-5:** Амбулаторные этапы, включающие 3 плановых визита с целью контроля работы ЭКС, коррекции медикаментозной терапии, проведения трансторакальной эхокардиографии спустя 12 месяцев наблюдения; общая длительность этапов 12 месяцев.

Пациентам после имплантации ЭКС на стационарном этапе будет выдана система удаленного мониторинга – специальное устройство, способное по беспроводной связи передавать данные о работе электрокардиостимулятора, а также об аритмологических событиях пациента, которые лечащий врач

анализирует через защищенный доступ на специальном сервере хранения данной информации. Кратность плановой передачи данных – ежемесячно; а также – внепланово по инициативе пациента. Инструмент удаленного мониторинга будет выполнять свои функции в течение всего срока службы имплантированного ЭКС.

В клинической апробации пациенты обследуются и наблюдаются амбулаторно; госпитализация проводится для имплантации двухкамерного ЭКС. Период госпитализации рассчитан на 7 дней.

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

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

- демографические данные (пол, возраст);
- перечень заболеваний;
- биохимические показатели крови и мочи;
- описание 12-канальной электрокардиограммы;
- тип основного ритма, его частота, нарушения ритма и проводимости по данным суточного мониторирования или электрокардиограммы;
- структура и функция сердца при трансторакальной эхокардиографии;
- наименования и дозировки принимаемых лекарственных препаратов;
- успешность/неуспешность имплантации электрода в пучок Гиса;
- электрические параметры электрода на момент имплантации и в каждой контрольной точке (очный или удаленный контрольный осмотр): порог стимуляции пучка Гиса, порог стимуляции прилежащего миокарда, импеданс, амплитуда воспринимаемой R-волны;
- общее время процедуры имплантации кардиостимулятора;
- общее время флюороскопии в ходе процедуры;
- ширина QRS комплекса до операции и во время каждого очного контрольного осмотра;
- количество и длительность превышения порогового значения внутригрудного импеданса по данным имплантированного кардиостимулятора;
- время до выявления первого эпизода ФП по данным наружного ЭКГ или данным имплантированного кардиостимулятора;
- фракция выброса, размеры и объемы левого желудочка до операции и спустя 12 месяцев после операции по данным трансторакальной эхокардиографии;
- наличие госпитализаций вследствие СН, ФП.

#### **V. Отбор и включение пациентов, которым оказывается медицинская помощь в рамках клинической апробации**

##### **13. Критерии включения пациентов:**

1. Возраст  $\geq 18$  лет;
2. Синусовый ритм;
3. Показания для имплантации двухкамерного ЭКС;
4. Отсутствие показаний для имплантации кардиовертера-дефибриллятора и устройств сердечной ресинхронизирующей терапии;
5. Подписанная форма информированного согласия, способность и готовность выполнять требования протокола клинической апробации, включая все исследования исходного уровня и последующего наблюдения.

##### **14. Критерии невключения пациентов:**

1. Острые заболевания (в настоящее время), либо наличие системной инфекции, либо сепсис;
2. Лица, проходящие военную службу;
3. Лица, страдающие психическими расстройствами;
4. Лица, задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
5. Женщины в период беременности, родов, грудного вскармливания.

##### **15. Критерии исключения пациентов (т.е. основания прекращения применения**

апробируемого метода):

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

- пациент больше не соответствует критериям включения;
- в интересах пациента выйти из исследования;
- пациент хочет выйти из исследования;
- пациент не следует указаниям исследователя;

– возникла ситуация, которая, по мнению исследователя, может угрожать целостности исследования.

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

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

## VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

### 16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи:

Вид помощи — медицинская помощь в рамках клинической апробации; Условия – стационарно и амбулаторно, форма — плановая.

### 17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств):

Перечень услуг в соответствии приказом Минздравсоцразвития России от 13.10.2017 N 804н (ред. от 12.07.2018) "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг".

Койко-дни: 7. Нахождение в отделении реанимации: 1 день.

№	Наименование	Цена, руб.	Кратность	Стоимость, руб. (последние 3 и 4 столбца)	Источник сведений о стоимости
	Статистическая обработка данных	10 000,00	1	10 000,00	Преискурант ФГБУ НМИЦ им.В.А. Алмазова МЗ РФ
	Ведение индивидуальной регистрационной карты	20 000,00	1	20 000,00	Преискурант ФГБУ НМИЦ им.В.А. Алмазова МЗ РФ
<b>Этап 1: Скрининг и отбор пациентов</b>					
	Осмотр врача-кардиолога первичный	1 300,00	1	1 300,00	Преискурант ФГБУ НМИЦ им.В.А. Алмазова МЗ РФ
	Электрокардиограмма	650,00	1	650,00	Преискурант ФГБУ НМИЦ им.В.А. Алмазова МЗ РФ
<b>Этап 2: Госпитализация с целью имплантации двухкамерного ЭКС с системой постоянной стимуляции пучка Гиса</b>					
	Осмотр врача-кардиолога первичный в стационаре	1 300,00	1	1 300,00	Преискурант ФГБУ НМИЦ им.В.А. Алмазова МЗ РФ
	Ежедневный осмотр врачом-кардиологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	2 100,00	7	14 700,00	Преискурант ФГБУ НМИЦ им.В.А. Алмазова МЗ РФ
	Группа крови и резус фактор	315,00	1	315,00	Преискурант ФГБУ НМИЦ

					им В.А. Алмазова МЗ РФ
	Биохимический показатель крови: креатинин	90,00	1	90,00	Преискуронт ФГБУ НМИЦ им В.А. Алмазова МЗ РФ
	Определение антигена к вирусу гепатита В (HbsAg Hepatitis B virus) в крови	600,00	1	600,00	Преискуронт ФГБУ НМИЦ им.В.А. Алмазова МЗ РФ
	Определение антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови	800,00	1	800,00	Преискуронт ФГБУ НМИЦ им В.А. Алмазова МЗ РФ
	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	500,00	1	500,00	Преискуронт ФГБУ НМИЦ им.В.А. Алмазова МЗ РФ
	Проведение реакции Вассермана (RW)	500,00	1	500,00	Преискуронт ФГБУ НМИЦ им В.А. Алмазова МЗ РФ
	Анализ мочи общий	230,00	2	460,00	Преискуронт ФГБУ НМИЦ им.В.А. Алмазова МЗ РФ
	Исследование уровня глюкозы в крови	90,00	1	90,00	Преискуронт ФГБУ НМИЦ им.В.А. Алмазова МЗ РФ
	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	100,00	1	100,00	Преискуронт ФГБУ НМИЦ им.В.А. Алмазова МЗ РФ
	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	100,00	1	100,00	Преискуронт ФГБУ НМИЦ им.В.А. Алмазова МЗ РФ
	Исследование уровня общего билирубина в крови	100,00	1	100,00	Преискуронт ФГБУ НМИЦ им.В.А. Алмазова МЗ РФ
	Общий (клинический) анализ крови развернутый	330,00	2	660,00	Преискуронт ФГБУ НМИЦ им.В.А. Алмазова МЗ РФ
	Подбор оптимальных параметров кардиостимуляции	1 750,00	2	3 500,00	Преискуронт ФГБУ НМИЦ им.В.А. Алмазова МЗ РФ
	Трансторакальная ЭХО-кардиография	3 500,00	1	3 500,00	Преискуронт ФГБУ НМИЦ им.В.А. Алмазова МЗ РФ
	Имплантация системы двухкамерной электростимуляции	71 700,00	1	71 700,00	Преискуронт ФГБУ НМИЦ им.В.А. Алмазова МЗ РФ
	Электрофизиологическое исследование миокарда	35 000,00	1	35 000,00	Преискуронт ФГБУ НМИЦ им.В.А. Алмазова МЗ РФ
	Электрокардиограмма	650,00	8	650,00	Преискуронт

					ФГБУ НМИЦ им В.А. Алмазова МЗ РФ
<b>Этап 3: Амбулаторный этап (3 месяца)</b>					
	Осмотр врача-кардиолога повторный	1 300,00	1	1 300,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им В.А. Алмазова МЗ РФ
	Программирование двухкамерного электрокардиостимулятора	1 750,00	1	1 750,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им В.А. Алмазова МЗ РФ
	Электрокардиограмма	650,00	1	650,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им В.А. Алмазова МЗ РФ
<b>Этап 4: Амбулаторный этап (6 месяцев)</b>					
	Осмотр врача-кардиолога повторный	1 300,00	1	1 300,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им В.А. Алмазова МЗ РФ
	Программирование двухкамерного электрокардиостимулятора	1 750,00	1	1 750,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им В.А. Алмазова МЗ РФ
	Электрокардиограмма	650,00	1	650,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им В.А. Алмазова МЗ РФ
<b>Этап 5: Амбулаторный этап (12 месяцев)</b>					
	Осмотр врача-кардиолога повторный	1 300,00	1	1 300,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им В.А. Алмазова МЗ РФ
	Программирование двухкамерного электрокардиостимулятора	1 750,00	1	1 750,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им В.А. Алмазова МЗ РФ
	Электрокардиограмма	650,00	1	650,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им В.А. Алмазова МЗ РФ
	Трансторакальная ЭХО-кардиография	3 500,00	1	3 500,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им В.А. Алмазова МЗ РФ
	Дистанционное получение и анализ телеметрических данных от имплантированного электронного устройства	0,00	12	0,00	

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

Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД	СКД

Другие минеральные вещества		0,7			
	Калия и магния аспарагинат		мл	1500	2900
Антагонисты витамина К		0,4			
	Варфарин		мг	7,5	29
Группа гепарина		0,7			
	Гепарин натрия		ЕД	15000	32400
	Эноксапарин натрия		мг	40	87
Растворы электролитов		0,91			
	Натрия хлорид		мл	200	387
	Калия хлорид		мг	200	200
Гликозиды наперстянки		0,35			
	Дигоксин		мг	0,25	0,945
	Дигоксин		мг	1,5	2,0
Антиаритмические препараты, класс III		0,1			
	Амиодарон		мг	400	1500
Адренергические и дофаминергические средства		0,26			
	Добутамин		мг	250	250
	Допамин		мг	200	200
	Эпинефрин		мг	0,5	3,5
Другие кардиотонические средства		0,1			
	Левосимендан		мг	12,5	12,5
Органические нитраты		0,1			
	Нитроглицерин		мг	20	40
Тиазиды		0,2			
	Гидрохлоротиазид		мг	50	200
Сульфонамиды		1			
	Торасемид		мг	20	75
	Фуросемид		мг	80	250
Антагонисты альдостерона		0,8			
	Спиронолактон		мг	100	380
	Эплеренон		мг	50	200
Неселективные бета-адреноблокаторы		0,1			
	Соталол		мг	160	600
Селективные бета-адреноблокаторы		0,6			

	Бисопролол		мг	5	20
	Метопролол		мг	50	200
Альфа- и бета-адреноблокаторы		0,3			
	Карведилол		мг	37,5	150
Ингибиторы АПФ		0,8			
	Каптоприл		мг	75	300
	Эналаприл	0,3	мг	10	40
Антагонисты ангиотензина II		0,15			
	Лозартан	0,7	мг	50	200
Глюкокортикоиды		0,05			
	Преднизолон		мг	30	120
Алкалоиды опия		0,01			
	Морфин		мг	10	10
Салициловая кислота и ее производные		0,6			
	Ацетилсалициловая кислота		мг	100	380
Ингибиторы карбоангидразы		0,2			
	Ацетазоламид		мг	250	750

**Наименование специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания — нет.**

**Перечень используемых биологических материалов: нет**

**Наименование медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека:**

Наименование вида медицинского изделия	Количество	Цель применения
Код: 137360: Электрод имплантируемый для кардиостимуляции (предсердный биполярный с активной фиксацией, стандарт коннектора IS-1)	1	Проведение эффективной стимуляции предсердий
Код: 137360: Электрод имплантируемый для кардиостимуляции (желудочковый беспросветный биполярный с активной фиксацией, стандарт коннектора IS-1)	1	Проведение эффективной стимуляции желудочков
Код: 370702: Интродьюсер разрывной Li 9 Plus (для имплантации предсердного и желудочкового электродов)	2	Проведение имплантации предсердного и желудочкового электродов
Специализированная система доставки для желудочкового беспросветного электрода	1	Проведение эффективной имплантации желудочкового электрода
Код: 139070: Электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный, частотно-адаптивный	1	Лечение патологии проводящей системы сердца
Код: 291520: Регистратор/анализатор амбулаторный для длительного электрокардиографического мониторинга	1	Послеоперационное удаленное наблюдение за параметрами ЭКС и основными данными ритма пациента

## VII. Оценка эффективности

### 21. Перечень показателей эффективности:

#### Критерий эффективности:

Успешная постоянная стимуляция пучка Гиса у пациентов взрослого возраста с показаниями к постоянной двухкамерной стимуляции

### 19. Перечень критериев дополнительной ценности

- успешная имплантация системы гиссальной стимуляции; кратность критерия - однократно;
- отсутствие высоких энергозатрат кардиостимулятора на фоне гиссальной стимуляции; кратность сбора первичной информации по данным статистики ЭКС – 3-6-12 месяцев;
- низкий процент возникновения фибрилляции предсердий; метод измерения – удаленный мониторинг, кратность - ежемесячно в течение 12 месяцев;
- сохранение насосной функции сердца по данным трансторакальной эхокардиографии; кратность – 2 раза: до имплантации ЭКС, спустя 12 месяцев после имплантации ЭКС;
- доля пациентов с прогрессированием сердечной недостаточности; кратность 3-6-12 месячные амбулаторные визиты;
- доля пациентов с госпитализациями на фоне сердечной недостаточности; кратность 3-6-12 месячные амбулаторные визиты.

### 20. Методы и сроки оценки, регистрации, учета и анализа параметров эффективности.

Будут применены статистические методы для расчета изменений параметров, соответствующих критериям эффективности. Анализ эффективности будет проводиться через 12 месяцев после имплантации двухкамерного ЭКС.

## VIII. Статистика

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

Тип статистической гипотезы: превосходство апробируемого метода лечения (постоянная стимуляция пучка Гиса при имплантации системы двухкамерной ЭКС). Допустимый уровень альфа-ошибки: 5%, (значение  $p < 0,05$ ).

Переменные будут выражаться как среднее  $\pm$  стандартное отклонение и сравниваться с помощью Т-теста, если их распределение существенно не отклоняется от нормального распределения (будет проводиться проверка с помощью теста Колмогорова-Смирнова). Если будет обнаружено значительное отклонение от нормального распределения, непрерывные переменные будут выражаться как медиана с указанием межквартильных интервалов и сравниваться с помощью непараметрических критериев (тесты Манна-Уитни и точный критерий Фишера). Категориальные переменные будут выражаться в процентах и абсолютных значениях. Средневзвешенные проценты будут предоставлять средние значения параметров, представляемых в процентах. Двустороннее  $p < 0,05$  будет обозначать статистически достоверное различие (доверительный интервал 0,95). Анализ будет проводиться с использованием программного пакета STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA).

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

На основании автоматизированного анализа статистических данных (<https://www.sealedenvelope.com/>) проведены расчеты выборки пациентов. При необходимой мощности для данного типа статистической гипотезы 90% и достижения 80% успешности апробируемого метода лечения в сравнении с 50% успешности метода сравнения и дизайне выборки 1:1 требуется суммарно 96 пациентов, из них изучаемая группа стимуляции пучка Гиса  $N = 48$ .

Планируется включение 100 пациентов: 40 пациентов в первый год наблюдения, 60 – во второй год наблюдения, - исходя из вышеописанного статистического расчета выборки с необходимым уровнем мощности 90% ( $N=48$ ), а также вероятным выводом из исследования пациентов, рассчитанным как 2 к 48. Данная клиническая апробация проводится для оценки метода постоянной стимуляции пучка Гиса у пациентов, требующих постоянной электростимуляции на фоне атриовентрикулярных и двух- или трехпучковых блокад.

В 2019 году планируется провести имплантацию у 40 пациентов с оценкой параметров эффективности через 12 месяцев. В 2020 году планируется провести имплантацию у 60 пациентов с оценкой параметров эффективности через 12 месяцев.



## IX. Объем финансовых затрат

### 24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат

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

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

Перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке:

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Цена 1 единицы, руб	Количество	Стоимость, руб (произведение 3 и 4 столбца)	Источник сведений о стоимости
1	2	3	4	5	6
1.	139070: Имплантируемый двухкамерный кардиостимулятор с функцией частотной адаптации	180000	1	180 000	Гос.реестр предельных отпускных цен
2.	Комплект системы имплантации для стимуляции пучка Гиса: система доставки для желудочкового беспросветного электрода, желудочковый беспросветный биполярный электрод с активной фиксацией, стандарт коннектора IS-1	100 000	1	100 000	Гос.реестр предельных отпускных цен
3.	Электрод имплантируемый для кардиостимуляции: Предсердный биполярный с активной фиксацией, стандарт коннектора IS-1	20 000	1	20 000	Гос.реестр предельных отпускных цен
4.	291520: Регистратор/анализатор амбулаторный для длительного электрокардиографического мониторинга	60 000	1	60 000	Гос.реестр предельных отпускных цен
5.	370702: Интродьюсер разрывной для имплантации предсердного и желудочкового электродов	6000	2	12000	Гос.реестр предельных отпускных цен
6.	Комплект одноразового операционного белья, хирургический и шовный материал	2500	1	2500	Гос.реестр предельных отпускных цен

Предварительная стоимость норматива финансовых затрат на 1 пациента 488 500,00 рублей.

Наименование расходов	Сумма (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	112 900,00
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	334 600,00

3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги и работы, расходы на содержание имущества, транспорт, связь, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	41 000,00
4.1. из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	27 300,00
<b>ИТОГО:</b>	<b>488 500,00</b>

В протокол будет включено 100 пациентов.

2019 г. – 40 пациентов, стоимость 19 540 000 рублей.

2020 г. – 60 пациентов, стоимость 29 310 000 рублей.

2021 г. – год наблюдения.

Общая стоимость протокола за 2019-2021 гг - 48 850 000руб.

Генеральный директор,  
академик РАН

26 «февраля» 2019 г.



Шляхто Е.В.

## Индивидуальная Регистрационная Карта пациента

### Клиническая апробация

«Клиническая апробация метода постоянной стимуляции пучка Гиса у пациентов с показаниями к постоянной двухкамерной стимуляции»

Название центра \_\_\_\_\_

Адрес центра \_\_\_\_\_

Номер пациента \_\_\_\_\_ Код пациента \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Сводная таблица обследований пациента

Обследования	Скрининг	Имплантация ЭКС (день 0)	Дни 1-7	3 мес**	6 мес**	12 мес**	Ежемесячно
Плановый визит в медучреждение	X	X	X	X	X	X	
Форма информированного согласия пациента	X						
ЭКГ	X	X	X	X	X	X	
ЭХО-КГ	X					X	
Имплантация двухкамерного ЭКС		X					
Электрофизиологическое исследование пучка Гиса		X					
Регистрация в системе удаленного наблюдения			X				
Получение и анализ телеметрических данных через систему удаленного мониторинга							X
Клинический анализ крови		X	X*				
Креатинин, калий, натрий плазмы крови		X					
АЛТ, АСТ, билирубин, глюкоза плазмы крови		X					
Реакция Вассермана, форма 50, скрининг на наличие вирусов гепатита В и С		X					
Группа крови и резус-фактор		X					
Общий анализ мочи		X	X*				
Медикаментозная терапия	X	X	X	X	X	X	

Примечания: \*- лабораторные исследования проводятся по показаниям.

\*\* - указанные временные параметры: (месяц)  $\pm 14$  дней.

День 0 = день имплантации двухкамерного ЭКС и электрофизиологического исследования пучка Гиса (процедуры проводятся в рентгеноперационной).

## Скрининг (визит - 0)

Дата визита: / / 20

### Критерии включения пациентов (отметить галочкой):

1. Возраст  $\geq 18$  лет;
2. Синусовый ритм;
3. Показания для имплантации двухкамерного ЭКС;
4. Отсутствие показаний для имплантации кардиовертера-дефибриллятора и устройств сердечной ресинхронизирующей терапии;
5. Подписанная форма информированного согласия, способность и готовность выполнять требования протокола клинической апробации, включая все исследования исходного уровня и последующего наблюдения.

### Критерии исключения пациентов (отметить галочкой):

1. Отказ пациента от применения данной методики клинической апробации;
2. Острые заболевания (в настоящее время), либо наличие системной инфекции, либо сепсис.

### Подписание информированного согласия

- Пациент подписал Форму информированного согласия на участие в клинической апробации

- Да  - Нет

- Дата подписания Формы информированного согласия:

/ /

- Дата рождения: / /

- Пол:  - мужской  - женский

- Адрес постоянного места жительства \_\_\_\_\_

- Телефон: \_\_\_\_\_

- Масса тела: .  кг Рост: .  м

- Основной диагноз:

---

---

---

---

- Сопутствующий диагноз:

---

---

---

---

---

---

## Скрининговые исследования до имплантации ЭКС

1. Электрокардиограмма Дата проведения ЭКГ: / /

Параметр	Описание
Ритм:	
Ширина зубцов и интервалов, мс	P QT                      PQ                      QRS
Экстрасистолия	<input type="checkbox"/> Предсердная <input type="checkbox"/> Желудочковая <input type="checkbox"/> Редкая

		<input type="checkbox"/> Частая	
Средняя частота ритма <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> уд/мин		Примечания:	
Параметр	Да		Не т
Блокада ЛНПГ	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Блокада ПВР ЛНПГ	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Блокада ЭР ЛНПГ	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Блокада ПНПГ	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
АВ блокада I степени	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
АВ блокада II степени	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
АВ блокада III степени	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

2. Эхокардиограмма. Дата проведения ЭХО-КГ:    /    /

Параметр	Показатель	Единица измерения	Нет данных
Размер ЛП (парастернальная позиция)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> - мм <input type="checkbox"/> - другое: _____	<input type="checkbox"/>
КДР ЛЖ	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> - мм <input type="checkbox"/> - другое: _____	<input type="checkbox"/>
КСР ЛЖ	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> - мм <input type="checkbox"/> - другое: _____	<input type="checkbox"/>
КДО ЛЖ	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> - мл <input type="checkbox"/> - другое: _____	<input type="checkbox"/>
КСО ЛЖ	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> - мл <input type="checkbox"/> - другое: _____	<input type="checkbox"/>
ПЖ (М-режим)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> - мм <input type="checkbox"/> - другое: _____	<input type="checkbox"/>
ПП (В-режим)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> - мм <input type="checkbox"/> - другое: _____	<input type="checkbox"/>
Легочная артерия	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> - мм <input type="checkbox"/> - другое: _____	<input type="checkbox"/>
Расчетное давление в легочной артерии	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> - мм рт.ст. <input type="checkbox"/> - другое: _____	<input type="checkbox"/>
ФВ	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> - по Симпсону <input type="checkbox"/> - другое: _____ _____	<input type="checkbox"/>
Митральная недостаточность	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> - степень <input type="checkbox"/> - другое: _____	<input type="checkbox"/>
Трикуспидальная недостаточность	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> - степень <input type="checkbox"/> - другое: _____	<input type="checkbox"/>

Аортальная недостаточность	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> -степень <input type="checkbox"/> -другое: _____	<input type="checkbox"/>
Пулмональная недостаточность	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> -степень <input type="checkbox"/> -другое: _____	<input type="checkbox"/>
Наличие и степень стенозов клапанов			<input type="checkbox"/>

### 3. Суточное мониторирование ЭКГ, при наличии

Параметр	Описание
Ритм:	
Стойкие нарушения ритма:	
Неустойчивые нарушения ритма	
Экстрасистолия Количество в сутки	<input type="checkbox"/> Предсердная <input type="checkbox"/> Желудочковая <input type="checkbox"/> Редкая <input type="checkbox"/> Частая _____
Средняя частота ритма  ____ ____ ____ ____  уд/мин	День: Min _____ Med _____ Max _____ Ночь: Min _____ Med _____ Max _____
<b>Нарушения проводимости</b>	<b>Да</b>
Описание _____ _____ _____	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>

(Функциональный класс ХСН (NYHA.4

### 5. Медикаментозная терапия

Международное непатентованное название	Суточная доза	Единицы измерения
	_____	
	_____	
	_____	
	_____	
	_____	
	_____	
	_____	

Подпись исследователя \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_/\_\_\_\_/20\_\_\_\_

## Визит 1. Стационарный этап

### Имплантация электрокардиостимулятора

1. Протокол имплантации ЭКС. Дата: |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Параметр	Описание
Модель ЭКС/SN	
Модель правопредсердного электрода/SN	
Модель правожелудочкового электрода/SN	
Описание электрофизиологического исследования зоны пучка Гиса	
Порог стимуляции предсердий	
Порог чувствительности к R-волне	
Импеданс правопредсердного электрода	
ПЖ электрод имплантирован в зону пучка Гиса	Да
Порог стимуляции пучка Гиса	
Порог стимуляции прилежащего миокарда	
Порог чувствительности к R-волне	
Импеданс ПЖ электрода	
Ширина собственного комплекса QRS	
Ширина стимулированного комплекса QRS	
Общее время флюороскопии	
Общее время процедуры имплантации ЭКС	
Примечания	

2. Протокол программирования ЭКС. Дата : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Базовые параметры	A	RV	Режим ЭС	Базовая ЧСС	АВ задержка (sense/pace)	Ритм при отключении ЭКС	АВ проведение при отключении ЭКС
Сенсинг, mV							
Порог, V							
Импеданс, Ом							
Процент стимуляции			Заряд батареи, В		Симптомно сть: Да/Нет	Экстрасисто лия: Да/Нет	
Описание ЭКГ	P, мс	PQ, мс	QRS стимулированный мс	Интервал QT, мс	QRS свой, мс		
Коррекция программы ЭКС:							

### 3. Подключение к системе удаленного мониторинга

Серийный номер мониторирующего устройства: \_\_\_\_\_

Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
-----------------------------	------------------------------

Дата следующего назначенного визита: |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Подпись исследователя \_\_\_\_\_ Дата: |\_|\_|/|\_|\_|/20|\_|\_|



## Визит 2. Амбулаторный (3 месяца после имплантации ЭКС)

1. Протокол программирования ЭКС. Дата: |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Базовые параметры	A	RV	Режим ЭС	Базовая ЧСС	АВ задержка (sense/pace (	Ритм при отключении ЭКС	АВ проведение при отключении ЭКС
Сенсинг, mV							
Порог, V							
Импеданс, Ом							
Процент стимуляции			Заряд батареи, В		Симптомность: Да/Нет	Экстрасистолия: Да/Нет	
Описание ЭКГ	P, мс	PQ, мс	QRS стимулированный мс	Интервал QT, мс	QRS свой, мс		
Коррекция программы ЭКС:							

2. Функциональный класс ХСН \_\_\_\_\_

3. Медикаментозная терапия

Международное непатентованное название	Суточная доза	Единицы измерения
	_ _ _	
	_ _ _	
	_ _ _	
	_ _ _	
	_ _ _	

4. Проверка передачи данных через систему удаленного мониторинга: да/ нет

Подпись исследователя \_\_\_\_\_ Дата: |\_|\_|/|\_|\_|/20|\_|\_|

### Визит 3. Амбулаторный (6 месяцев после имплантации ЭКС)

1. Протокол программирования ЭКС. Дата: |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Базовые параметры	A	RV	Режим ЭС	Базовая ЧСС	АВ задержка (sense/pase (	Ритм при отключении ЭКС	АВ проведение при отключении ЭКС
Сенсинг, mV							
Порог, V							
Импеданс, Ом							
Процент стимуляции			Заряд батареи, В		Симптомно сть: Да/Нет	Экстрасисто лия: Да/Нет	
Описание ЭКГ	P, мс	PQ, мс	QRS стимулированный мс	Интервал QT, мс	QRS свой, мс		
Коррекция программы ЭКС:							

2. Функциональный класс ХСН \_\_\_\_\_

3. Медикаментозная терапия

Международное непатентованное название	Суточная доза	Единицы измерения
	_____	
	_____	
	_____	
	_____	
	_____	

4. Проверка передачи данных через систему удаленного мониторинга: да/ нет

Подпись исследователя \_\_\_\_\_ Дата: |\_|\_|/|\_|\_|/20|\_|

## Визит 4. Амбулаторный (12 месяцев после имплантации ЭКС)

1. Протокол программирования ЭКС. Дата : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Базовые параметры	A	RV	Режим ЭС	Базовая ЧСС	АВ задержка (sense/pace (	Ритм при отключении ЭКС	АВ проведение при отключении ЭКС
Сенсинг, mV							
Порог, V							
Импеданс, Ом							
Процент стимуляции			Заряд батареи, В		Симптомность: Да/Нет	Экстрасистолия: Да/Нет	
Описание ЭКГ	P, мс	PQ, мс	QRS стимулированный мс	Интервал QT, мс	QRS свой, мс		
Коррекция программы ЭКС:							

2. Функциональный класс ХСН \_\_\_\_\_

3. Медикаментозная терапия

Международное непатентованное название	Суточная доза	Единицы измерения
	_ _ _	
	_ _ _	
	_ _ _	
	_ _ _	
	_ _ _	

4. Проверка передачи данных через систему удаленного мониторинга: **да/ нет**

5. Эхокардиограмма. Дата проведения: | | / | | / | | | |

Параметр	Показатель	Единица измерения	Пег данных
Размер ЛП (парастернальная позиция)	□ □ □ □	<input type="checkbox"/> - мм <input type="checkbox"/> - другое: _____	<input type="checkbox"/>
КДР ЛЖ	□ □ □ □	<input type="checkbox"/> - мм <input type="checkbox"/> - другое: _____	<input type="checkbox"/>
КСР ЛЖ	□ □ □ □	<input type="checkbox"/> - мм <input type="checkbox"/> - другое: _____	<input type="checkbox"/>
КДО ЛЖ	□ □ □ □	<input type="checkbox"/> - мл <input type="checkbox"/> - другое: _____	<input type="checkbox"/>
КСО ЛЖ	□ □ □ □	<input type="checkbox"/> - мл <input type="checkbox"/> - другое: _____	<input type="checkbox"/>
ПЖ (М-режим)	□ □ □ □	<input type="checkbox"/> - мм <input type="checkbox"/> - другое: _____	<input type="checkbox"/>
ПП (В-режим)	□ □ □ □	<input type="checkbox"/> - мм <input type="checkbox"/> - другое: _____	<input type="checkbox"/>
Легочная артерия	□ □ □ □	<input type="checkbox"/> - мм <input type="checkbox"/> - другое: _____	<input type="checkbox"/>
Расчетное давление в легочной артерии	□ □ □ □	<input type="checkbox"/> - мм.рт.ст. <input type="checkbox"/> - другое: _____	<input type="checkbox"/>
ФВ	□	<input type="checkbox"/> - по Симпсону <input type="checkbox"/> - другое: _____	<input type="checkbox"/>
Митральная недостаточность	□	<input type="checkbox"/> - степень <input type="checkbox"/> - другое: _____	<input type="checkbox"/>
Трикуспидальная недостаточность	□	<input type="checkbox"/> - степень <input type="checkbox"/> - другое: _____	<input type="checkbox"/>
Аортальная недостаточность	□	<input type="checkbox"/> - степень <input type="checkbox"/> - другое: _____	<input type="checkbox"/>
Пульмональная недостаточность	□	<input type="checkbox"/> - степень <input type="checkbox"/> - другое: _____	<input type="checkbox"/>
Наличие и степень стенозов клапанов			<input type="checkbox"/>

Подпись исследователя \_\_\_\_\_ Дата: | | / | | / 20 | |

## Форма внепланового визита

1. Дата: |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

2. Причина внепланового визита \_\_\_\_\_

### 3. Протокол программирования ЭКС

Базовые параметры	A	RV	Режим ЭС	Базовая ЧСС	АВ задержка (sense/pace)	Ритм при отключении ЭКС	АВ проведение при отключении ЭКС
Сенсинг, mV							
Порог, V							
Импеданс, Ом							
Процент стимуляции			Заряд батареи, В		Симптомно сть: Да/Нет	Экстрасисто лия: Да/Нет	
Описание ЭКГ	P, мс	PQ, мс	QRS стимулированный мс	Интервал QT, мс	QRS свой, мс		
Коррекция программы ЭКС:							

Функциональный класс ХСН \_\_\_\_\_

#### Медикаментозная терапия

Международное непатентованное название	Суточная доза	Единицы измерения
	_ _ _ _	
	_ _ _ _	
	_ _ _ _	
	_ _ _ _	

	□□□□	
	□□□□	

Результат визита:

- госпитализация в стационар
- продолжение амбулаторного наблюдения

Комментарии: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Подпись исследователя \_\_\_\_\_ Дата: |□|□| / |□|□| / 20 |□|□|