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 konradi@almazovcentre.ru +7(812)702-37-07 karpenko@almazovcentre.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Клиническая апробация метода персонифицированной настройки параметров бивентрикулярной стимуляции в устройствах сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов взрослого возраста с хронической сердечной недостаточностью с целью повышения систолической функции миокарда и качества жизни
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	16 (2020г. – 4, 2021г. - 5, 2022г. - 7)

Приложение:
1. Протокол клинической апробации на 25 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 4 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Генеральный директор Центра,
академик РАН Е.В. Шляхто

“26” февраля 2020г.

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 персонифицированной настройки параметров бивентрикулярной стимуляции в устройствах сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов взрослого возраста с хронической сердечной недостаточностью с целью повышения систолической функции миокарда и качества жизни».

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

Устранение диссинхронии миокарда с помощью сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) является клинически доказанным методом лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) со сниженной фракцией выброса левого желудочка [1, 2]. Под термином СРТ понимают стимуляцию правого и левого желудочков (ЛЖ), синхронизированную с предсердным ритмом, которая позволяет корригировать внутрисердечное проведение с целью минимизации механической диссинхронии миокарда. Для проведения СРТ выполняется имплантация специального бивентрикулярного электрокардиостимулятора с установкой трех электродов: в правое предсердие, правый и левый желудочки [3]. Поскольку данная группа пациентов имеет высокий риск внезапной сердечной смерти (ВСС), большинство подобных приборов сочетают в себе функции кардиостимулятора и дефибриллятора и обозначаются как СРТ-Д устройства.

Известно, что основные клинические эффекты от применения СРТ выражаются в улучшении качества и продолжительности жизни пациентов, а также в существенном замедлении прогрессирования сердечной недостаточности [4-8]. Современные клинические рекомендации указывают на высокий класс показаний к применению СРТ у пациентов с ХСН II-VI ФК по NYHA и полной блокадой левой ножки пучка Гиса - ПБЛНПГ (I класс показаний). При других формах диссинхронии, сопровождающихся расширением комплекса QRS более 130 мс, уровень показаний соответствует II классу показаний [1, 2]. Ведение пациентов после имплантации СРТ/СРТ-Д устройств требует последовательной оптимизации параметров стимуляции сердца. С определенной периодичностью (один раз в 3-6 месяцев) осуществляется настройка параметров СРТ в соответствии с клиническими и гемодинамическими данными. В рутинной практике это достигается изменением настроек предсердно-желудочковой и межжелудочковой временных задержек между нанесением стимулов. Данные значения меняются вручную с помощью специального компьютера - программатора для конкретных моделей СРТ/СРТ-Д устройств в соответствии с определенным протоколом, что является достаточно трудоемким процессом, и не всегда приводит к значимому улучшению гемодинамических параметров пациента. Нередко

оптимизацию параметров стимуляции приходится неоднократно повторять с целью достижения соответствующего клинического эффекта [3, 9-11].

На сегодняшний день основной проблемой применения СРТ является наличие значимой доли пациентов, не отвечающих на данный вид терапии. Количество больных с низким ответом на СРТ, - нереспондеров, - по различным данным может составлять от 10 до 30% среди всех пациентов с имплантированными устройствами данного типа [12, 13]. Доказано, что главной причиной отсутствия или недостаточного эффекта от СРТ является неоптимальная настройка предсердно-желудочковой и межжелудочковой временных задержек [14]. Данные особенности связаны с несовпадением номинальных настроек временных задержек стимуляции с параметрами пациента, с индивидуальным опытом специалиста по программированию СРТ, а также с выраженной вариабельностью сердечного ритма и скоростью электрического проведения миокарда в покое, при нагрузке и с течением времени наблюдения [14-16]. Кроме того, оптимальные параметры стимуляции, полученные в результате настройки СРТ/СРТ-Д устройств в состоянии покоя могут не соответствовать таковым в период физической нагрузки пациента. Очевидно, что решением данной проблемы является постоянное мониторирование работы предсердий и желудочков со своевременной автоподстройкой параметров стимуляции в ответ на изменения электрической активности миокарда.

Среди современных аппаратов СРТ в последнее время появились устройства, которые способны автоматически оценивать частоту, ритм и скорость проведения электрических импульсов миокарда, принимая решение о том, какую камеру сердца и в какое время стимулировать. Встроенные алгоритмы позволяют непрерывно поддерживать синхронность сокращений как предсердий, так и желудочков, включая межжелудочковую перегородку и свободную стенку ЛЖ. Данные функции направлены на постоянный контроль гемодинамических параметров с повышением эффективности СРТ за счет физиологического сочетания стимуляции и собственной активации предсердий и желудочков сердца.

Применение устройств СРТ данного поколения позволяет использовать как традиционный метод настройки параметров стимуляции, - непосредственно врачом в кабинете, так и новый метод персонализированного анализа параметров стимуляции в зависимости от изменяющихся потребностей организма [17-19]. Важной особенностью наблюдения за пациентами является возможность получения информации о работе устройства посредством удаленного мониторинга, через защищенный интернет-серсис.

На основании последних научных данных показано значительное преимущество метода автоматической подстройки стимуляции при СРТ в сравнении с традиционным методом, когда параметры стимуляции устанавливаются вручную. Преимуществами автоматизированного алгоритма являются: стойкий клинический эффект от СРТ, снижение количества госпитализаций вследствие ХСН, снижение числа случаев фибрилляции предсердий, а также положительное влияние на продолжительность и качество жизни пациентов в сравнении с традиционным методом оптимизации параметров сердечной ресинхронизирующей терапии [19-22].

Вышеизложенные данные показывают перспективность применения метода персонифицированной настройки параметров бивентрикулярной стимуляции в устройствах сердечной ресинхронизирующей терапии и представляют значительный научный и практический интерес.

Формы и виды оказания медицинской помощи: специализированная медицинская помощь, включающая стационарный визит с целью имплантации устройства СРТ; амбулаторные визиты с целью динамической оценки параметров пациента, качества жизни, программирования СРТ.

По сравнению к применяемому в рамках высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) методу имплантации стандартных устройств СРТ/СРТ-Д без функции персонифицированной настройки параметров бивентрикулярной стимуляции, предлагаемый метод обладает следующими преимуществами: улучшает насосную функцию сердца благодаря автоподстройке параметров предсердно-желудочковой и межжелудочковой задержек в покое и при физической нагрузке, выборе стимулируемых камер (изолированная ЛЖ или бивентрикулярная стимуляция); повышает эффективность ресинхронизирующей терапии, снижая долю пациентов с низким ответом на СРТ, сокращает количество пароксизмов фибрилляции предсердий, повышает качество жизни.

Методом сравнения для проведения оценки клинико-экономической эффективности метода персонифицированной настройки параметров бивентрикулярной стимуляции в устройствах сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов взрослого возраста с

хронической сердечной недостаточностью с целью повышения систолической функции миокарда и качества жизни после завершения реализации данного протокола является имплантация стандартных устройств СРТ без функции индивидуальной настройки параметров бивентрикулярной стимуляции.

Метод сравнения применяется в медицинской практике, является методом выбора для данной категории пациентов, группы которых являются сопоставимыми по основным характеристикам.

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

Значительная распространенность хронической сердечной недостаточности ведет к высокой смертности среди кардиологических больных и требует высоких затрат на лечение. Около 22 млн. человек во всем мире страдает ХСН, около 6,5 млн. человек – в Европе, при ежегодной заболеваемости 580 тысяч случаев и ежегодной смертности – 300 тысяч случаев [2, 23]. Распространенность ХСН в различных регионах Российской Федерации варьирует в пределах 7–10 %. Доля пациентов с ХСН I–IV ФК увеличилась с 4,9% (1998 г.) до 8,8% (2018г.) в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации. Более значимо возросла доля пациентов с тяжелой (III–IV ФК) ХСН: с 1,2 до 4,1% [1, 24-27].

ХСН характеризуется высокой смертностью и значительным количеством случаев внезапной сердечной смерти (ВСС). Анализ ряда исследований [28-34] показывает, что общая смертность при симптомной ХСН варьирует в пределах 20-30% больных за 2-2,5 года, где внезапная смертность достигает 50% и более от общей, причем доля ВСС снижается в группах пациентов с тяжелой формой ХСН, соответствующих III и особенно, IV ФК по NYHA. Основной проблемой в лечении пациентов с ХСН является необходимость частых госпитализаций, связанных с декомпенсацией. Так, за последние 25 лет прошлого века, количество госпитализаций, связанных с ХСН возросло в 3 раза [35]. Расходы, связанные с лечением ХСН в России, достигают 295 миллиардов рублей в год [36]. В связи с изложенным разработка новых методов лечения ХСН и совершенствование существующих подходов являются актуальной задачей для здравоохранения.

Внедрение в клиническую практику нового электрофизиологического метода лечения ХСН на основе применения индивидуализированной автоматической подстройки бивентрикулярной стимуляции в зависимости от изменяющихся потребностей миокарда позволит существенно улучшить клиническое состояние пациентов с ХСН и сердечной ресинхронизирующей терапией, увеличить продолжительность и качество жизни. Специфических недостатков апробируемого метода лечения в сравнении с существующими методиками работы СРТ не выявлено.

К ожидаемым результатам внедрения апробируемого метода относятся:

- повышение клинической эффективности СРТ в виде улучшения насосной функции сердца, снижения ФК ХСН, повышения толерантности к физической нагрузке, улучшения качества и продолжительности жизни;
- организационные аспекты: сокращение времени пребывания в стационаре; упрощение процедуры программирования СРТ; обратная связь с пациентом при помощи системы удаленного мониторинга;
- экономические аспекты: ожидаемое сокращение числа госпитализаций вследствие декомпенсации ХСН, повышение приверженности к лечению, снижение нагрузки врача-кардиолога при амбулаторных визитах наблюдения за пациентами и программировании устройств СРТ.

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

Предлагаемый метод клинической апробации: метод персонифицированной настройки параметров бивентрикулярной стимуляции в устройствах сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов взрослого возраста с хронической сердечной недостаточностью с целью повышения систолической функции миокарда и качества жизни по сравнению со стандартным принципом работы устройств кардиоресинхронизирующей терапии.

Страна-разработчик метода: Соединенные Штаты Америки.

История создания метода: сердечная ресинхронизирующая терапия как интервенционный метод лечения хронической сердечной недостаточности вошел в клиническую практику начиная с 2000 гг. Принципиальным критерием для эффективности СРТ является наличие широкого комплекса QRS и диссинхронии миокарда. Первые устройства СРТ представляли собой системы кардиостимуляции с установкой развилки желудочковых электродов на правый и левый

желудочки. Спустя некоторое время компании-производители имплантируемых устройств стали выпускать истинные трехкамерные ЭКС, а позже и трехкамерные дефибрилляторы (СРТ-Д-аппараты).

Кардиоресинхронизирующая терапия является современным немедикаментозным методом лечения ХСН у пациентов, имеющих диссинхронию миокарда, который постоянно совершенствуется, а показания для его использования расширяются и трансформируются. СРТ предполагает нанесение стимулов на предсердия и оба желудочка сердца таким образом, чтобы синхронизация их сокращений привела к увеличению показателей гемодинамики, и в свою очередь, к значимому клиническому эффекту в виде снижения проявлений сердечной недостаточности.

В последнее время появились методики индивидуализированной автоподстройки предсердно-желудочковой и межжелудочковой задержек на фоне постоянной бивентрикулярной/изолированной левожелудочковой стимуляции. В данном случае речь идет об оптимизации параметров стимуляции на основе оценки собственной частоты сердечных сокращений и скорости проведения импульса на желудочки, когда стимуляция используется в сочетании с собственной активацией желудочков и в зависимости от ее наличия. Поскольку подавляющее большинство пациентов с СРТ имеют диссинхронию миокарда по типу блокады левой ножки пучка Гиса, очень важно сохранить собственное атриовентрикулярное проведение и осуществлять стимуляцию ЛЖ в сочетании с собственной активацией правого желудочка. Результатом является значительный гемодинамический и клинический эффекты без выполнения затратных процедур оптимизации СРТ с использованием эхокардиографии и программирования параметров стимуляции вручную. Кроме того, важным условием наблюдения за пациентами является возможность контроля работы СРТ/СРТ-Д устройств посредством системы удаленного мониторинга, которая позволяет своевременно получать информацию о состоянии пациента и снижает затраты, связанные с рутинной проверкой аппаратов СРТ, поскольку часть визитов в клинику возможно заменить сессиями передачи информации удаленно. Данный метод не используется в практическом здравоохранении РФ ввиду незначительно более высокой стоимости устройств СРТ с функцией индивидуальной подстройки предсердно-желудочковой и межжелудочковой задержек.

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

Специфических осложнений, связанных с использованием метода автоматической настройки (оптимизации) параметров стимуляции при СРТ не существует. Можно предположить отсутствие клинического эффекта при использовании метода, что будет основанием для переключения устройства в режим стандартной бивентрикулярной стимуляции.

Все возможные осложнения при использовании данного метода - особенности, связанные с имплантацией и клиническим применением любых имплантируемых устройств СРТ. Среди данных осложнений к менее опасным относятся: гематомы, дислокации электродов, диссекция коронарного синуса. Эти явления устранимы и в подавляющем большинстве случаев не требуют дополнительного вмешательства. Более грозными осложнениями могут быть: пневмоторакс, перфорация коронарного синуса, гемоперикард, инфекционные осложнения в области имплантации устройства. Последние также устранимы, но могут потребовать дополнительного хирургического вмешательства. Следует подчеркнуть, что все возможные осложнения связаны со стандартной процедурой имплантации и дальнейшим клиническим использованием любого СРТ/СРТ-Д устройства, а не с методом настройки стимуляции, предлагаемым для данной клинической апробации.

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. Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т. и соавт. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность. 2017;18 (1):3–40. ИФ 0,810

2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Heart Journal. 2016;37 (27):2129–200. ИФ 4,856

3. Неминущий Н.М., Киктев В.Г. Сердечная ресинхронизирующая терапия в лечении сердечной недостаточности. Терапевтический архив. – М., 2007.– Том 79; № 9– С.87-92. ИФ 0,743
4. Abraham W.T., Fisher W.G., Smith A.L. et al. for the MIRACLE Study Group. Cardiac Resynchronization in Chronic Heart Failure. N. Engl. J. Med. 2002; Vol. 346. – P. 1845-1853. ИФ 14,683
5. Cleland J.G.F., Daubert J.C., Erdmann E. et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. (CARE-HF) N. Engl. J. Med. 2005. – Vol.352. – P.1539–1549. ИФ 14,683
6. Young JB, Abraham WT, Smith AL. et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. JAMA 2003;289:2685-94. ИФ 9,160
7. Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J. et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. N. Engl. J. Med. 2004; Vol.350. – P.2140-2150. ИФ 14,683
8. Carson P., Anand I., O'Connor C. et al. Mode of death in advanced heart failure: the Comparison of Medical, Pacing, and Defibrillation Therapies in Heart Failure (COMPANION) trial // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol.46, №12. – P.2329 -2334. ИФ 5.675
9. Sawhney NS, Waggoner AD, Garhwal S. et al. Randomized prospective trial of atrioventricular delay programming for cardiac resynchronization therapy. Heart Rhythm 2004;1:562–567. ИФ 1,798
10. Bax JJ, Abraham T, Barold S. et al. Cardiac Resynchronization Therapy Part 2—Issues During and After Device Implantation and Unresolved Questions J Am Coll Cardiol. 2005;46:2168–82. ИФ 5.675
11. Chirife R, Pastori J, Mosto H. et al. Prediction of Interatrial and Interventricular Electromechanical Delays from P/QRS Measurements: Value for Pacemaker Timing Optimization. PACE 2008; 31:177–183. ИФ 0,695
12. Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R. et al. Ventricular asynchrony predicts a better outcome in patients with chronic heart failure receiving cardiac resynchronization therapy, J Amer Coll Cardiol 2005; 45: 65-69. ИФ 5.675
13. Yu CM, Wing-Hong Fung J, Zhang Q. Understanding Nonresponders of Cardiac Resynchronization Therapy—Current and Future Perspectives. J Cardiovasc Electrophysiol. 2019;16:1117-1124. ИФ 1,211
14. Mullens W, Grimm R.A., Verga T. et al. Insights From a Cardiac Resynchronization Optimization Clinic as Part of a Heart Failure Disease Management Program J Am Coll Cardiol 2009;53:765–73. ИФ 5.675
15. Valzania C, Eriksson MJ, Boriani G, Gadler F. Cardiac resynchronization therapy during rest and exercise: comparison of two optimization methods Europace 2018;10:1161–1169. ИФ 1,570
16. Stanton T, Haluska BA, Leano R, Marwick TH. Hemodynamic benefit of rest and exercise optimization of cardiac resynchronization therapy. Echocardiography. 2014;31(8):980-8. ИФ 0,680
17. van Gelder BM, Bracke FA, Meijer A, Pijls NH. The hemodynamic effect of intrinsic conduction during left ventricular pacing as compared to biventricular pacing. J Am Coll Cardiol. December 20, 2005;46(12):2305-2310. ИФ 5.675
18. Lee KL, Burnes JE, Mullen TJ, Hettrick DA, Tse HF, Lau CP. Avoidance of right ventricular pacing in cardiac resynchronization therapy improves right ventricular hemodynamics in heart failure patients. J Cardiovasc Electrophysiol. May 2007;18(5):497-504. ИФ 1,211
19. Krum H, Lemke B, Birnie D, et al. A Novel Algorithm for Individualized Cardiac Resynchronization Therapy: Rationale & Design of the Adaptive Cardiac Resynchronization Therapy Trial. Am Heart J. May 2016;163(5):747-752. ИФ 1,533
20. Singh JP, Abraham WT, Chung ES, Rogers T, Sambelashvili A, Coles JA, Martin DO. Clinical response with adaptive CRT algorithm compared with CRT with echocardiography-optimized atrioventricular delay: a retrospective analysis of multicentre trials. Europace. 2013 Nov;15(11):1622-8. ИФ 1,570
21. Yamasaki H, Lustgarten D, Cerkvenik J. et al. Adaptive CRT in patients with normal AV conduction and left bundle branch block: Does QRS duration matter? Int J Cardiol. 2017 Aug 1;240:297-301. ИФ 1,275
22. Birnie D, Hudnall H, Lemke B. et al. Continuous optimization of cardiac resynchronization

therapy reduces atrial fibrillation in heart failure patients: Results of the Adaptive Cardiac Resynchronization Therapy Trial. Heart Rhythm. 2019 Dec;14(12):1820-1825. ИФ 1,798
23. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B. et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. Circulation. 2017 Aug 8;136(6):e137-e161. ИФ 5,263
24. Фомин И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал. 2016; (8):7–13. ИФ 0,810
25. Беленков Ю. Н., Фомин И. В., Мареев В. Ю. и соавт. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации данные ЭПОХА–ХСН (часть 2). Сердечная Недостаточность. 2006;7 (3):3–7. ИФ 0,810
26. Фомин И. В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации. В: Хроническая сердечная недостаточность. –М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. с. 7–77. ИФ 0,810
27. Поляков Д. С., Фомин И. В., Валикулова Ф. Ю. и соавт. Эпидемиологическая программа ЭПОХА–ХСН: декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА–Д–ХСН). Сердечная Недостаточность. 2016;17 (6):299–305. ИФ 0,810
28. Kober L., Torp-Pedersen C., Carlsen J.E., et al. A clinical trial of the angiotensin-converting–enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. TRACE Study Group. N. Engl. J. Med. 1995;333:1670- 1676. ИФ 14,683
29. Dargie H. for The CAPRICORN Investigator, Effect of Carvedilol on Outcome After Myocardial Infarction in Patients with Left-Ventricular Dysfunction: The CAPRICORN Randomised Trial. Lancet, 2001; 357:1385-1390. ИФ 13,698
30. Julian D.G., Camm A.J., Frangin G., et al, The European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. Lancet., 1997;349:667-674. ИФ 13,698
31. Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S. et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia // N. Engl. J. Med.- 1996.- N. 335.- P. 1933-1940. ИФ 14,683
32. Buxton A.E., Lee K.L., Fisher J.D. et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. N. Engl. J. Med., 1999;341:1882-90. ИФ 14,683
33. Buxton A.E., Lee K.L., DiCarlo L., et al. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. N. Engl. J. Med., 2000;342:1937-45. ИФ 14,683
34. Moss A.J., Zareba W., Hall W.J., et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction // N. Eng. J. Med. – 2002. – N. 346.- P.877-883. ИФ 14,683
35. NHLBI. Morbidity and Mortality: 2000 Chartbook on Cardiovascular, Lung, and Blood Diseases. Geneva: World Health Organization; 1996.
36. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и соавт. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). Журнал Сердечная Недостаточность. 2010;11(1):3–62. ИФ 4,856

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода

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

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации

Цель: Оценка клинической и экономической эффективности метода персонифицированной настройки параметров бивентрикулярной стимуляции в устройствах сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов взрослого возраста с хронической сердечной недостаточностью по сравнению со стандартным принципом работы устройств кардиоресинхронизирующей терапии.

Задачи:

1. Сравнить клиническую и экономическую эффективность метода персонифицированной настройки параметров бивентрикулярной стимуляции в устройствах сердечной

ресинхронизирующей терапии у пациентов взрослого возраста с хронической сердечной недостаточностью с целью повышения систолической функции миокарда и качества жизни по сравнению со стандартным принципом работы устройств кардиоресинхронизирующей терапии;

2. Оценить безопасность данного метода интервенционного лечения ХСН;

3. Провести сравнительный анализ затрат метода персонифицированной настройки параметров бивентрикулярной стимуляции и метода рутинной оптимизации параметров в устройствах сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов взрослого возраста с хронической сердечной недостаточностью;

4. Оценить возможность применения метода персонифицированной настройки параметров бивентрикулярной стимуляции в устройствах сердечной ресинхронизирующей терапии в медицинской организации.

IV. Дизайн клинической апробации

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

Устройства СРТ, имеющие автоматические алгоритмы настройки параметров, в полной мере отвечают физиологическим потребностям пациентов с ХСН. Было показано улучшение клинического течения и снижение функционального класса ХСН, повышение фракции выброса левого желудочка, повышение толерантности к физической нагрузке, снижение доли возникновения фибрилляции предсердий и улучшение качества жизни. К настоящему времени опубликованы данные, подтверждающие научную обоснованность и безопасность метода автоматической настройки параметров бивентрикулярной стимуляции на основе оценки собственной частоты ритма и скорости проведения импульса на желудочки: Krum H и соавт. 2012 [19]; Singh JP и соавт. 2013 [20]; Yamasaki H. и соавт. 2017 [21]; Birnie D и соавт. 2019 [22].

К основным крупным рандомизированным клиническим исследованиям по данной тематике относятся: CARE-HF; MADIT-CRT; COMPANION; ADAPTIV-CRT [2, 8, 21, 22].

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:

- Параметры программирования СРТ-устройств: доля (процент относительно периода наблюдения) стимуляции правого желудочка, левого желудочка, бивентрикулярной стимуляции; параметры атриовентрикулярной и межжелудочковой задержек; время и длительность эпизодов тахиаритмий; уровень активности пациента по данным акселерометра; жидкостное насыщение легочной ткани по данным импедансометрии;

- Эхокардиографические данные: размеры полостей сердца, включая размеры правого предсердия, левого предсердия, конечно-диастолический и конечно-систолический объемы левого желудочка, конечно-диастолический и конечно-систолический размеры левого желудочка; степень митральной регургитации, фракция выброса левого желудочка;

- Функциональный класс хронической сердечной недостаточности (NYHA), включая изменение проходимой дистанции при тесте 6-минутной ходьбы, изменение качества жизни пациентов по данным опросников (SF36, EQ-5D); количество и дозировки принимаемых лекарственных препаратов; количество госпитализаций вследствие декомпенсации ХСН.

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. В рамках клинической апробации наблюдение за пациентами продолжается 1 год;

3. Исследование включает в себя 1 стационарный этап с целью имплантации устройств СРТ и 4 амбулаторных этапа (скрининг и послеоперационное наблюдение 3, 6, 12 месяцев). Кроме того, имеет место дополнительное наблюдение за пациентами и передача данных с устройств СРТ через систему удаленного мониторинга, рисунок 1, таблица 1.

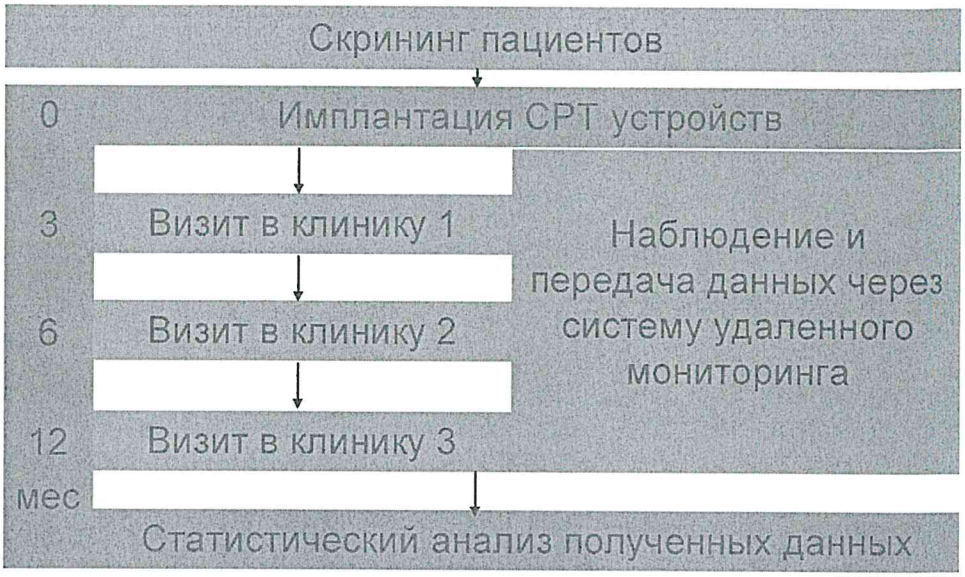

Рисунок 1 – схема дизайна клинической апробации

Таблица 1 - Сводная таблица обследований пациента

Обследования	Скрининг	Имплантация СРТ день 1-8		3 мес*	6 мес*	12 мес*
		1-2 сутки	3-8 сутки			
Визит в медучреждение	x	x		x	x	x
Форма информированного согласия пациента	x					
ФК ХСН (NYHA)	x		x	x	x	x
Тест с 6-минутной ходьбой			x	x	x	x
ЭКГ	x	x	x	x	x	x
Холтеровское мониторирование ЭКГ	x					
Эхокардиография	x			x	x	x
Имплантация СРТ		x				
Программирование системы СРТ			x	x	x	x
Статистические данные устройства СРТ: доля стимуляции, аритмические эпизоды, уровень физической активности, жидкостное насыщение легких			x	x	x	x
Клинический анализ крови и СОЭ		x				
Креатинин, ТТГ		x				
АЛТ, АСТ, общий билирубин, глюкоза плазмы		x				

Общий холестерин		x				
Группа крови и резус-фактор, анализ крови на маркеры гепатитов В и С, форма 50, реакция Вассермана		x				
Общий анализ мочи		x				
Опросник качества жизни SF36, опросник здоровья EQ-5D	x		x	x	x	x
Медикаментозная терапия	x	x	x	x	x	x
Плановая передача и анализ данных через систему удаленного мониторинга				x	x	x
Внеплановые визиты, вызовы в связи с тревожными оповещениями через систему удаленного мониторинга			x	x	x	x

Примечания: День 1-2: дни для имплантации системы СРТ. EQ-5D — опросник по здоровью ассоциации EuroQol. SF36 — опросник качества жизни. * — допускается отклонение от заявленных сроков на ±14 дней.

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению

Имплантация системы проводится в рентгеноперационной в положении пациента лежа на спине. В подключичной области (чаще с левой стороны, реже – с правой) выполняется местная анестезия раствором анестетика. После разреза кожи производится формирование сосудистого доступа в виде пригодной для вмешательства вены (головная, подключичная, подмышечная), куда последовательно вводятся электроды. Часть электродов может быть введена через v. Cefalica путем венесекции. Предсердный электрод устанавливается в области ушка или свободной стенки правого предсердия. С помощью наружного анализатора тестируется сопротивление электрода, чувствительность к предсердному сигналу, порог стимуляции. Желудочковые электроды имплантируются: правожелудочковый в область межжелудочковой перегородки или верхушки правого желудочка, левожелудочковый — в одну из вен коронарного синуса. С помощью наружного анализатора тестируется сопротивление электродов, чувствительность к собственному желудочковому сигналу, пороги стимуляции. 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 устройства СРТ. 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 стимуляции проводится непосредственно после операции. Перед выпиской пациента, на 3-7 день производится окончательная настройка СРТ/СРТ-Д устройств.

Для пациентов включается режим автоматической настройки параметров бивентрикулярной стимуляции сердца, работающий на основе оценки собственной частоты, ритма и скорости проведения импульса на желудочки.

Все пациенты в течение всего срока наблюдения (1 год) и в дальнейшем остаются подключенными к системе удаленного мониторинга с возможностью передачи информации о работе устройства и о состоянии пациента в любое время. Передача данных через систему удаленного мониторинга в плановом порядке осуществляется каждые 3 месяца (3, 6, 9, 12 месяцы наблюдения) с последующей оценкой врачом. Внеплановые передачи данных также возможны и оцениваются индивидуально.

Пациенты посещают клинику после 3 и 6 месяцев наблюдения для подстройки параметров стимуляции: частоты стимуляции, предсердно-желудочковой и межжелудочковой задержек по стандартизированному протоколу. Проводится оценка: доли стимуляции правого и левого желудочков, процента бивентрикулярной стимуляции; времени и длительности аритмических эпизодов; уровня физической активности пациента по данным акселерометра; жидкостного насыщения легочной ткани по данным импедансометрии; размеров полостей сердца, включая размеры правого предсердия, левого предсердия, конечно-диастолического и конечно-систолического объемов левого желудочка, конечно-диастолического и конечно-систолического размеров левого желудочка; степени митральной регургитации, фракции выброса левого желудочка (Simpson), функционального класса сердечной недостаточности. Выполняется тест с 6-минутной ходьбой. Оценивается качество жизни пациентов по данным опросников (SF36 и EQ-5D); количество и дозы принимаемых лекарственных препаратов. Полученные данные протоколируются и анализируются.

По истечении 12 месяцев наблюдения также производится оценка доли стимуляции правого и левого желудочков и бивентрикулярной стимуляции; время и длительность аритмических эпизодов; уровень физической активности пациента по данным акселерометра; жидкостное насыщение легочной ткани; размеры и объемы полостей сердца, функциональный класс сердечной недостаточности. Выполняется тест с 6-минутной ходьбой. Оценивается качество жизни пациентов по данным опросников (SF36 и EQ-5D); количество и дозы принимаемых лекарственных препаратов. Полученные данные протоколируются, анализируются. Производится сравнительный анализ течения ХСН, медикаментозной терапии, параметров ЭХОКГ, качества жизни в апробируемой группе пациентов и группе контроля.

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

В рамках данного протокола клинической апробации наблюдение за всеми пациентами продолжается 1 год.

Этап 1. Амбулаторный: скрининг, отбор пациентов для имплантации СРТ.

Этап 2. Стационарный: имплантация системы СРТ: 8 суток

Этап 3. Амбулаторный: визит 3 месяца после имплантации СРТ.

Этап 4. Амбулаторный: визит 6 месяцев после имплантации СРТ.

Этап 5. Амбулаторный: визит 12 месяцев после имплантации СРТ.

После завершения апробации наблюдение будет осуществляться весь период работы устройств кардиоресинхронизирующей терапии согласно национальным клиническим рекомендациям Всероссийского научного общества аритмологов (пересмотр 2017 г.).

В апробации пациенты обследуются и наблюдаются амбулаторно; госпитализация проводится для имплантации системы СРТ, а также по показаниям, связанным с возникновением осложнений ресинхронизирующей терапии. Период плановой госпитализации рассчитан на 8 дней, внеплановой – в индивидуальном порядке.

Клиническая апробация может быть завершена преждевременно, если выявляются значимые нежелательные явления, связанные с апробационной методикой и делающие дальнейшее ее применение 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;
- данные устройств СРТ, полученные с помощью телеметрии (при визите в клинику) или с помощью удаленного мониторинга, включая процент стимуляции, аритмические эпизоды, уровень активности, колебания внутригрудного импеданса;
- дистанция, пройденная при тесте с шестиминутной ходьбой;
- структура и функция сердца при трансторакальной эхокардиографии;
- показатели качества жизни по данным опросника EQ-5D;
- нарушения ритма сердца по данным суточного мониторирования ЭКГ;

- наименования и дозировки принимаемых лекарственных препаратов;
- локализация правожелудочкового и левожелудочкового электродов.

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

13. Критерии включения пациентов:

Основными диагнозами в соответствии с МКБ-10 по данной клинической апробации являются: I25.2 Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда, I25.5 Ишемическая кардиомиопатия, I 42 Кардиомиопатия, I42.0 Дилатационная кардиомиопатия, I42.2 Другая гипертрофическая кардиомиопатия, I43.1 Кардиомиопатия при метаболических нарушениях, I49.8 Другие уточненные нарушения сердечного ритма.

1. Пациенты с хронической сердечной недостаточностью II-IV ФК по NYHA
2. Возраст ≥18 лет
3. ФВ ЛЖ ≤ 35%
4. Полная блокада левой ножки пучка Гиса (QRS ≥130 мс)
5. Синусовый ритм
6. Оптимальная лекарственная терапия в соответствии с клиническими рекомендациями длительностью не менее 3 месяцев
7. Стабильное состояние ≥ 30 дней
8. Стабильная терапия ХСН ≥ 3 месяца
9. Пациент, подписавший форму информированного согласия, способный и готовый выполнять требования протокола, включая все исследования исходного уровня и последующего наблюдения.

14. Критерии невключения пациентов:

1. Острые заболевания, препятствующие в настоящее время имплантации СРТ, либо наличие системной инфекции, либо сепсис
2. Обратимые причины ХСН: например, заболевания щитовидной железы; острая алкогольная интоксикация; недавнее крупное хирургическое вмешательство или травма
3. Недавние сердечные события, включая инфаркт миокарда, чрескожное коронарное вмешательство, либо операция на сердце (протезирование или реконструкция клапанов сердца; коронарное шунтирование) в течение предыдущих 3 месяцев
4. Декомпенсация сердечной недостаточности
5. Механический протез трикуспидального клапана
6. Медицинские состояния, ограничивающие продолжительность жизни менее 1 года
7. Лица, проходящие военную службу
8. Лица, страдающие психическими расстройствами
9. Лица, задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста
10. 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
- у пациента обнаружено конкурирующее сопутствующее заболевание
- пациент не следует указаниям исследователя
- возникла ситуация, которая, по мнению исследователя, может угрожать целостности исследования
- имеются другие факторы, которые могут причинить вред или увеличить риск развития нежелательных явлений для пациента.

Перед включением в 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 16.04.2019) "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг".

Койко-дни: 8. Нахождение в отделении реанимации: 1 день.

Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния, лечения заболевания, состояния и контроля за лечением	
Наименование	Кратность применения
Этап 1. Амбулаторный: скрининг	
Осмотр врача-кардиолога первичный	1
Регистрация ЭКГ покоя	1
Трансторакальная эхокардиография	1
Этап 2. Стационарный: имплантация системы СРТ	
Осмотр врача-кардиолога первичный в стационаре	1
Осмотр врача-кардиолога повторный в стационаре	7
Регистрация ЭКГ покоя	2
Общий анализ мочи	2
Клинический анализ крови, СОЭ	2
Биохимический анализ крови: АСТ, АЛТ, глюкоза, общий билирубин, креатинин, мочевина, общий холестерин, ТТГ	1
Проведение реакции Вассермана (RW)	1
Определение антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови	1
Определение антигена к вирусу гепатита В (HbsAg Hepatitis B virus) в крови	1
Определение антител классов М, (Э (lgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ- 1 (Нитап immunodefciencv virus HIV 1) в крови	1
Определение антител классов М, CJ (1gM,, lgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Нитап immunodeficiency virus HlV 2) в крови	1
Группа крови и резус-фактор	1

Имплантация системы СРТ/СРТ-Д	1
Анестезиологическое пособие	1
Программирование СРТ/СРТ-Д	2
Этап 3. Амбулаторный: визит 3 месяца после имплантации СРТ	
Осмотр врача-кардиолога первичный	1
Программирование системы СРТ/СРТ-Д	1
Трансторакальная эхокардиография	1
Регистрация и расшифровка ЭКГ покоя	1
Этап 4. Амбулаторный: визит 6 месяцев после имплантации СРТ	
Осмотр врача-кардиолога первичный	1
Программирование системы СРТ/СРТ-Д	1
Трансторакальная эхокардиография	1
Регистрация и расшифровка ЭКГ покоя	1
Этап 5. Амбулаторный: визит 12 месяцев после имплантации СРТ	
Осмотр врача-кардиолога первичный	1
Программирование системы СРТ/СРТ-Д	1
Трансторакальная эхокардиография	1
Регистрация и расшифровка ЭКГ покоя	1
Анализ данных пациента, полученный посредством системы удаленного мониторинга	

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

Анатомо-терапевтическо- химическая классификация	Международное непатентованное наименование/групповочное (химическое) наименование	Единицы измерения	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема, дни	Средняя курсовая доза	Цель назначения
Другие минеральные вещества								
	Калия и магния аспарагинат	мг	в/в	452/400	2	4	3616/3200	Коррекция электролитного баланса
Антагонисты витамина К								

	Варфарин	мг	перорально	5	1	8	40	Профилактика тромбоэмболических осложнений
Группа гепарина								
	Гепарин натрия	ЕД	п/к, в/в	5000	4	3	60000	Антикоагулянтная терапия
	Эноксапарин натрия	мг	п/к	40	2	3	240	Антикоагулянтная терапия
Растворы электролитов								
	Натрия хлорид 0,9%	мл	в/в	250	2	3	1500	Коррекция водно-солевого баланса
	Калия хлорид 4%	мл	в/в	10	2	3	60	Коррекция электролитного баланса
Антиаритмические препараты, класс III								
	Амиодарон	мг	перорально	200	1	8	1600	Антиаритмическая терапия
	Амиодарон	мг	в/в	300	2	3	1800	Антиаритмическая терапия
Адренергические и дофаминергические средства								
	Добутамин	мг	в/в	250	1	1	250	Оказание неотложной помощи при лечении сердечно недостаточности
	Допамин	мг	в/в	200	1	1	200	Оказание неотложной помощи при лечении сердечно недостаточности

	Эпинефрин	мг	в/в	1	1	3	3	Купирование аллергических реакций немедленного типа
Другие кардиотонические средства								
	Левосимендан	мг	в/в	12,5	1	1	12,5	Лечение острой сердечной недостаточности
Органические нитраты								
	Нитроглицерин	мг	в/в	50	1	1	50	Купирование клиники стенокардии
Тиазиды								
	Гидрохлоротиазид	мг	перорально	25	1	8	200	Лечение ХСН
Сульфонамиды								
	Торасемид	мг	перорально	20	1	8	160	Лечение ХСН
	Фуросемид	мг	перорально	40	1	8	320	Лечение ХСН
Антагонисты альдостерона								
	Спиронолактон	мг	перорально	25	1	8	200	Лечение ХСН
Неселективные бета-адреноблокаторы								
	Соталол	мг	перорально	80	2	8	1280	Антиаритмическая терапия
Селективные бета-адреноблокаторы								
	Бисопролол	мг	перорально	5	1	8	40	Лечение ХСН
	Метопролол	мг	перорально	25	2	8	400	Лечение ХСН
Альфа- и бета-адреноблокаторы								

	Карведилол	мг	перорально	25	1	8	200	Лечение ХСН
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента								
	Каптоприл	мг	перорально	25	1	3	75	Лечение неосложненного гипертонического криза
	Эналаприл	мг	перорально	10	2	8	160	Лечение гипертонической болезни
Антагонисты ангиотензина II								
	Лозартан	мг	перорально	25	2	8	200	Лечение гипертонической болезни
Глюкокортикоиды								
	Преднизолон	мг	в/в, в/м	30	1	3	90	Анестезиологическое пособие
Алкалоиды опия								
	Морфин	мг	в/в	10	1	1	10	Анестезиологическое пособие
Салициловая кислота и ее производные								
	Ацетилсалициловая кислота	мг	перорально	100	1	8	800	Дезагрегантная терапия
Ингибиторы карбоангидразы								
	Ацетазоламид	мг	перорально	250	1	3	750	Лечение ХСН
Антибактериальные препараты	Цефуроксим	г	в/в	1,5	1	1	1,5	Профилактика инфекционных осложнений при имплантации СРТ

Наименование специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания:

Наименование вида лечебного питания	Усредненный показатель частоты предоставления	Частота приема в сутки	Единицы измерения объема	Средний курсовой прием	Цель применения
Основной вариант стандартной диеты	0,8	3	мл	24	Восполнение питательных веществ
Вариант диеты с повышенным количеством белка - высокобелковая диета	0,2	3	мл	24	Восполнение питательных веществ при дефиците белка

Перечень используемых биологических материалов: нет
Наименование медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека

Наименование в соответствии с Номенклатурой классификации медицинских изделий по видам	Количество	Цель применения
Устройство для сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией дефибрилляции, четырехполюсной стимуляции левого желудочка, автоподстройки параметров бивентрикулярной стимуляции	1	Проведение сердечной ресинхронизирующей терапии
Электрод предсердный биполярный, имплантируемый с активной фиксацией, биполярный	1	Проведение сердечной ресинхронизирующей терапии
Квадриполярный левожелудочковый электрод	1	Проведение сердечной ресинхронизирующей терапии
Желудочковый электрод имплантируемый для кардиоверсии-дефибрилляции и кардиостимуляции: биполярный с функцией дефибрилляции; с активной фиксацией	1	Проведение сердечной ресинхронизирующей терапии и кардиоверсии-дефибрилляции в системах СРТ-Д
Специализированная система доставки для имплантации левожелудочкового электрода	1	Применение при имплантации системы СРТ в рентгеноперационной
Субселективный катетер для имплантации левожелудочкового электрода	1	Применение при имплантации системы СРТ в рентгеноперационной
Комплект одноразового хирургического белья с одноразовым инструментарием; шовный материал	1	Необходимый расходный материал для имплантации системы СРТ
Система удаленного мониторинга для устройств сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией дефибрилляции	1	Наблюдение за пациентами с имплантированными системами СРТ-Д

VII. Оценка эффективности

19. Перечень показателей эффективности

1. Уменьшение функционального класса сердечной недостаточности на 1 класс или более. Способ оценки: проведение теста с 6-ти минутной ходьбой, классификация ФК ХСН по NYHA; кратность оценки: исходно (до имплантации СРТ), через 6 и 12 месяцев;
2. Повышение фракции выброса левого желудочка на 5% и более. Способ оценки:

проведение трансторакальной эхокардиографии; кратность оценки: исходно (до имплантации СРТ), через 6 и 12 месяцев;

3. Уменьшение конечно-диастолического и конечно-систолического объемов, размеров левого желудочка на 15% и более. Способ оценки: проведение трансторакальной эхокардиографии; кратность оценки: исходно (до имплантации СРТ), через 6 и 12 месяцев;
4. Улучшение качества жизни (по данным опросников SF36 и EQ-5D). Способ оценки: заполнение опросников качества жизни; кратность оценки: исходно (до имплантации СРТ), через 3, 6 и 12 месяцев;
5. Отсутствие аритмий или значимо меньшее количество случаев по сравнению с группой стандартной оптимизации параметров СРТ. Способ оценки: данные телеметрии, статистики устройств СРТ; кратность оценки: исходно (до имплантации СРТ), через 6 и 12 месяцев;
6. Снижение числа госпитализаций вследствие декомпенсации ХСН. Способ оценки: клинический осмотр врача-кардиолога; кратность сбора данных: через 12 месяцев после имплантации системы СРТ.

20. Перечень критериев дополнительной ценности. Нет.

21. 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 6 и 12 месяцев после имплантации и активации устройств СРТ.

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 (имплантация системы СРТ с функцией персонифицированной настройки параметров бивентрикулярной стимуляции). Допустимый размер альфа-ошибки: 5%, (значение $p < 0,05$).

Необходимая мощность для данного типа статистической гипотезы 90%. На основании автоматизированного анализа рассчитано необходимое число пациентов в группах: N=158. Размер выборки, требуемый для исследуемой группы и группы контроля (система СРТ с биполярным ЛЖ электродом) – 79 и 79 человек. Прогностический расчет количества пациентов, выведенных из исследования/ отклоненных по протоколу исследования составил 8 человек: по 4 для каждой группы. Таким образом, итоговая выборка для данного протокола клинической апробации составляет 166 пациентов, из которых 83 – изучаемая группа (система СРТ с функцией персонифицированной настройки параметров бивентрикулярной стимуляции).

Переменные будут выражаться как среднее ± 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.

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

Планируется включение 83 пациентов. Данная клиническая апробация проводится для оценки метода автоматической настройки параметров бивентрикулярной стимуляции сердца, работающего на основе оценки собственной частоты, ритма и скорости проведения импульса на желудочки.

В 2020 году планируется провести имплантацию у 40 пациентов с оценкой параметров эффективности через 6 и 12 месяцев. В 2021 году планируется провести имплантацию у 43 пациентов с оценкой параметров эффективности через 6 и 12 месяцев.

Расчеты для обоснования выборки:

Необходимая мощность для данного типа статистической гипотезы 90%. На основании автоматизированного анализа рассчитано необходимое число пациентов в группах: N=158. Размер выборки, требуемый для исследуемой группы и группы контроля (система СРТ с биполярным ЛЖ электродом) – 79 и 79 человек. Прогностический расчет количества пациентов, выведенных из исследования/ отклоненных по протоколу исследования составил 8 человек: по 4 для каждой группы. Таким образом, итоговая выборка для данного протокола клинической апробации составляет 166 пациентов, из которых 83 – изучаемая группа (система СРТ с функцией персонифицированной настройки параметров бивентрикулярной стимуляции).

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 нормативов финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту.

№	Наименование	Цена, руб	Кратность	Стоимость, руб (произведение 3 и 4 столбца)	Источник сведений о стоимости
1	2	3	4	5	6
1 этап	**Амбулаторный: скрининг**				
1.1	Осмотр врача-кардиолога первичный	1 300,00	1	**1 300,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
1.2	Регистрация электрокардиограммы	300,00	1	**300,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
1.3	Расшифровка, описание и интерпретация ЭКГ данных	350,00	1	**350,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
1.4	Трансторакальная эхокардиография	2 200,00	1	**2 200,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2 этап	**Стационарный: имплантация системы СРТ**				
2.1	Стационарное лечение в палате (1 койко-день)	2 100,00	7	**14 700,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2.2	Лечение в отделении реанимации хирургического профиля (1 койко-день)	9 000,00	1	**9 000,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2.3	Регистрация электрокардиограммы	300,00	2	**600,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2.3	Расшифровка, описание и интерпретация ЭКГ данных	350,00	2	**700,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ

2.4	Общий анализ мочи	230,00	2	**460,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2.5	Взятие крови из периферической вены	220,00	1	**220,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2.6	Клинический анализ крови	330,00	1	**330,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2.7	Определение уровня глюкозы в крови	90,00	1	**90,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2.8	Определение уровня общего билирубина	100,00	1	**100,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2.9	Определение уровня мочевины в крови	100,00	1	**100,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2.10	Определение уровня креатинина в крови	90,00	1	**90,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2.11	Определение уровня холестерина в крови	130,00	1	**130,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2.12	Определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ)	250,00	1	**250,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2.13	Определение уровня аланин-трансаминазы в крови	100,00	1	**100,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2.14	Определение уровня аспартат-трансаминазы в крови	100,00	1	**100,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2.15	Проведение реакции Вассермана (RW)	500,00	1	**500,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2.16	Определение антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови	800,00	1	**800,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2.17	Определение антигена к вирусу гепатита В (HbsAg Hepatitis B virus) в крови	600,00	1	**600,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2.18	Определение антител классов М, (Э (lgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ- 1 (Нитап immunodefciencv virus HIV 1) в крови	500,00	1	**500,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2.19	Определение антител классов М, CJ (1gM,, lgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Нитап immunodeficiency virus HlV 2) в крови	500,00	1	**500,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2.20	Группа крови и резус-фактор	320,00	1	**320,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2.21	Имплантация трехкамерного кардиовертера-дефибриллятора-кардиоресинхронизирующей системы (CRT-D)	78 400,00	1	**78 400,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ

2.22	Внутривенная анестезия	6 000,00	1	**6 000,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
2.23	Программирование имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора СРТ/СРТ-Д	1 750,00	2	**3 500,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
3 этап	**Амбулаторный: визит 3 месяца после имплантации СРТ**				
3.1	Осмотр врача-кардиолога первичный	1 100,00	1	**1 100,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
3.2	Программирование системы СРТ/СРТ-Д	1 750,00	1	**1 750,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
3.3	Трансторакальная эхокардиография	2 200,00	1	**2 200,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
3.4	Регистрация электрокардиограммы	300,00	1	**300,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
	Расшифровка, описание и интерпретация ЭКГ данных	350,00	1	**350,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
4 этап	**Амбулаторный: визит 6 месяцев после имплантации СРТ**				
4.1	Осмотр врача-кардиолога первичный	1 300,00	1	**1 300,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
4.2	Программирование системы СРТ/СРТ-Д	1 750,00	1	**1 750,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
4.3	Трансторакальная эхокардиография	2 200,00	1	**2 200,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
4.4	Регистрация электрокардиограммы	300,00	1	**300,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
4.5	Расшифровка, описание и интерпретация ЭКГ данных	350,00	1	**350,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
5 этап	**Амбулаторный: визит 12 месяцев после имплантации СРТ**				
4.1	Осмотр врача-кардиолога первичный	1 300,00	1	**1 300,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
4.2	Программирование системы СРТ/СРТ-Д	1 750,00	1	**1 750,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
4.3	Трансторакальная эхокардиография	2 200,00	1	**2 200,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
4.4	Регистрация электрокардиограммы	300,00	1	**300,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
4.5	Расшифровка, описание и интерпретация ЭКГ данных	350,00	1	**350,00**	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им.В.А.Алмазова МЗ РФ
	Итого:			**169 740,00**	

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

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Стоимость 1 дозы, руб	Среднее количество доз на 1 пациента	Цена 1 курса лечения препаратом, руб. (произведение 3 и 4 столбцов)	Количество курсов	Общая стоимость, руб (произведение 5 и 6 столбца)	Источник сведений о стоимости
1	Калия и магния аспарагинат	0,26	400,00	104,00	8,00	832,00	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
2	Варфарин	0,40	5,00	2,00	8,00	16,00	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
3	Гепарин натрия	0,03	5 000,00	150,00	12,00	1 800,00	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
4	Эноксапарин натрия	4,64	40,00	185,60	60,00	11 136,00	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
5	Натрия хлорид 0,9%	0,07	250,00	17,50	6,00	105,00	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
6	Калия хлорид 4%	0,43	10,00	4,30	6,00	25,80	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
7	Амиодарон	0,05	200,00	10,00	8,00	80,00	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
8	Амиодарон	0,31	300,00	93,00	6,00	558,00	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
9	Добутамин	0,74	250,00	185,00	1,00	185,00	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
10	Допамин	0,38	200,00	76,00	1,00	76,00	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
11	Эпинефрин	11,14	1,00	11,14	3,00	33,42	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
12	Левосимендан	2 478,69	12,50	30 983,63	1,00	30 983,63	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
13	Нитроглицерин	6,77	50,00	338,50	1,00	338,50	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
14	Гидрохлоротиазид	0,21	25,00	5,25	8,00	42,00	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
15	Торасемид	0,44	20,00	8,80	8,00	70,40	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
16	Фуросемид	0,01	40,00	0,40	8,00	3,20	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx

17	Спиронолактон	0,12	25,00	3,00	8,00	24,00	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
18	Соталол	0,06	80,00	4,80	16,00	76,80	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
19	Бисопролол	1,16	5,00	5,80	8,00	46,40	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
20	Метопролол	0,24	25,00	6,00	16,00	96,00	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
21	Карведилол	0,47	25,00	11,75	8,00	94,00	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
22	Каптоприл	0,02	25,00	0,50	3,00	1,50	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
23	Эналаприл	0,29	10,00	2,90	16,00	46,40	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
24	Лозартан	0,28	25,00	7,00	8,00	56,00	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
25	Преднизолон	0,37	30,00	11,10	3,00	33,30	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
26	Морфин	2,83	10,00	28,30	1,00	28,30	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
27	Ацетилсалициловая кислота	0,04	100,00	4,00	8,00	32,00	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
28	Ацетазоламид	0,03	250,00	7,50	3,00	22,50	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
29	Цефуроксим	102,38	1,50	153,57	1,00	153,57	https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx
	Итого:					**46 995,72**	

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.	Кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый с функцией кардиоресинхронизирующей терапии и автоматической настройкой параметров	700 000	1	700 000	Гос.реестр предельных отпускных цен

	бивентрикулярной стимуляции (CRT-D)				
2.	Электрод предсердный биполярный, имплантируемый с активной фиксацией, биполярный	23 200	1	23 200	Гос.реестр предельных отпускных цен
3.	Квадриполярный левожелудочковый электрод	106 000	1	106 000	Гос.реестр предельных отпускных цен
4.	Желудочковый электрод имплантируемый для кардиоверсии-дефибрилляции и кардиостимуляции: биполярный с функцией дефибрилляции; с активной фиксацией	74 000	1	74 000	Гос.реестр предельных отпускных цен
5.	Специализированная система доставки для имплантации левожелудочкового электрода	34 000	1	34 000	Гос.реестр предельных отпускных цен
7.	Коронарный проводник	6 000	1	6 000	Гос.реестр предельных отпускных цен
8.	Баллон для венографии	8 600	1	8 600	Гос.реестр предельных отпускных цен
9.	Катетер для субселекции левожелудочкового электрода	24 000	1	24 000	Гос.реестр предельных отпускных цен
10.	Система удаленного мониторинга пациента	61 600	1	61 600	Гос.реестр предельных отпускных цен
6.	Комплект одноразового хирургического белья с одноразовым инструментарием; шовный материал	10 000	1	10 000	Гос.реестр предельных отпускных цен
	Итого:			**1 055 800**	

Перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани): нет.
Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания — нет.

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	105 500

2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	1 131 400
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0,00
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)	35 700
4.1. из них, расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	25 300
Итого:	1 272 600

В протокол будет включено 83 пациента апробируемой группы.
2020 г – 40 пациентов, стоимость: 50 904 000 руб.,
2021 г – 43 пациента, стоимость: 54 721 800 руб.,
2022 г – период наблюдения за группами 2021 г.

Общая стоимость протокола за 2020-2022 гг.: 105 625 800 руб.

Генеральный директор,
академик РАН

Шляхто Е.В.

26 февраля 2020 г.

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПАЦИЕНТА

«Клиническая апробация метода персонифицированной настройки параметров бивентрикулярной стимуляции в устройствах сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов взрослого возраста с хронической сердечной недостаточностью с целью повышения систолической функции миокарда и качества жизни».

КОД пациента: первые буквы фамилии, имени и отчества: __/__/__

Демографические данные:

- Пол:
- Возраст:
- Вес:
- Рост:
- Диагноз:

- Медикаментозная терапия и дозировки:

Критерии включения пациентов:

1. Пациенты с хронической сердечной недостаточностью II-IV ФК (NYHA) **да/нет**
2. Возраст ≥18 лет **да/нет**
3. ФВ ЛЖ ≤35% **да/нет**
4. Полная блокада левой ножки пучка Гиса по данным ЭКГ (QRS более 130 мс) **да/нет**
5. Оптимальная терапия в соответствии с текущими рекомендациями **да/нет**
6. Стабильное состояние ≥30 дней **да/нет**
7. Стабильная терапия ХСН ≥30 дней **да/нет**
8. Подписанное информированное согласие пациента **да/нет**

Критерии невключения пациентов:

1. Острые заболевания (в настоящее время): либо наличие системной инфекции, либо сепсис **да/нет**
2. Обратимые причины ХСН. Например, заболевания щитовидной железы, острая алкогольная интоксикация, недавнее крупное хирургическое вмешательство или травма **да/нет**
3. Недавние сердечные события, включая инфаркт миокарда, чрескожное коронарное вмешательство, либо операция на сердце (протезирование или реконструкция клапанов сердца, коронарное шунтирование) в течение предыдущих 3 месяцев **да/нет**

4. Декомпенсация сердечной недостаточности **да/нет**
5. Механический протез трикуспидального клапана **да/нет**
6. Медицинские состояния, ограничивающие ожидаемое выживание до <1 года **да/нет**
7. Беременность **да/нет**

Проводимые диагностические и лечебные процедуры:

Параметры	Примечания
Визит – 1(амбулаторно) - скрининг	
Жалобы	
Состояние	
Опросник качества жизни (опросники (SF36 и EQ-5D	Количественные значения показателей
Тест с шестиминутной ходьбой	Метры
Регистрация ЭКГ покоя	Полная расшифровка исследования

Трансторакальная эхокардиография	Фракция выброса ЛЖ (%). Размеры и объемы ЛЖ, МН (степень). ТН (степень), показатели диссинхронии миокарда
Функциональный класс ХСН	Полуколичественные значения показателей
Медикаментозная терапия	Названия препаратов, дозы, динамика доз
Визит — 2 (стационарно: имплантация устройства сердечной ресинхронизирующей терапии – день 1-8	
Жалобы	
Состояние	
Опросник качества жизни (опросники SF36 и EQ-5D)	Количественные значения показателей
Тест с шестиминутной ходьбой	Метры
Регистрация ЭКГ покоя (до и после имплантации СРТ, включая интраоперационную диагностику и ЭКГ перед выпиской на амбулаторный этап лечения	Полная расшифровка исследования

Суточное мониторирование ЭКГ	Наличие желудочковых, наджелудочковых нарушений ритма. разброс ЧСС за сутки
Функциональный класс ХСН	Полуколичественные значения показателей
Лекарственная терапия	Названия препаратов, дозы, динамика доз
Программирование устройства СРТ	Интраоперационно и перед выпиской на амбулаторный этап лечения
Анализ позиции желудочковых электродов по ЭКГ данным и рентгеноскопической картине	Качественные значения
Медикаментозная терапия	
Визит – 3 (амбулаторно) – 3 месяца	
Жалобы	
Состояние	
Опросник качества жизни (опросники SF36 и EQ-5D)	Количественные значения показателей
Наличие/отсутствие осложнений, связанных с имплантацией СРТ	Да/нет Подробное описание при наличии
Лекарственная терапия	Названия препаратов, дозы, динамика доз
Программирование СРТ	Параметры детекции,
	стимуляции, работа алгоритмов, режим бивентрикулярной стимуляции, оптимизация стимуляции с ЛЖ электрода, оптимизация предсердно-желудочковой и межжелудочковой задержек
Трансторакальная эхокардиография	Фракция выброса ЛЖ (%), размеры и объемы ЛЖ, МН (степень), ТН (степень), показатели диссинхронии миокарда
Тест с шестиминутной ходьбой	Количественный метод
Трансторакальная эхокардиография	Фракция выброса ЛЖ (%), размеры и объемы ЛЖ, МН (степень), ТН (степень), показатели диссинхронии миокарда
Тест с шестиминутной ходьбой	Количественный метод
Визит – 5 (амбулаторно) – 12 месяцев	
Жалобы	

Состояние	
Опросник качества жизни (опросник SF36 и EQ-5D)	Количественные значения показателей
Наличие/отсутствие осложнений, связанных с имплантацией СРТ	Да/нет Подробное описание при наличии
Лекарственная терапия	Названия препаратов, дозы, динамика доз
Программирование СРТ	Параметры детекции. стимуляции, работа алгоритмов. режим бивентрикулярной стимуляции, оптимизация стимуляции с ЛЖ электрода, оптимизация предсердно-желудочковой и межжелудочковой задержек
Трансторакальная эхокардиография	Фракция выброса ЛЖ (%), размеры и объемы ЛЖ, МН (степень), ТН (степень). показатели диссинхронии миокарда
Тест с шестиминутной ходьбой	Количественный метод

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 персонифицированной настройки параметров бивентрикулярной стимуляции в устройствах сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов взрослого возраста с хронической сердечной недостаточностью с целью повышения систолической функции миокарда и качества жизни»** на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

Генеральный директор,
академик РАН

Шляхто Е.В.