

## Заявление

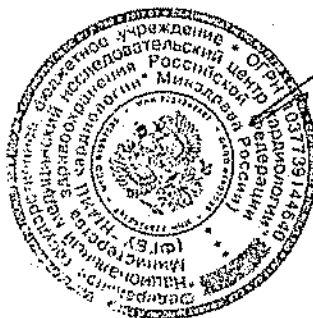
### о рассмотрении протокола клинической апробации

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России
2.	Адрес места нахождения организации	Москва, ул. 3-я Черепковская, 15А, 121552
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	8-495-414-62-18 наукаorgotdel@mail.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Ремоделирование митрального клапана по типу «край-в-край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки митрального клапана пациентам высокого хирургического риска с выраженной митральной регургитацией 3-4 степени
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	230 пациентов

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 40 листах;
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 1 листе;
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства Здравоохранения и в сети «Интернет» на 1 листе.

Генеральный директор  
ФГБУ «НМИЦ Кардиологии»  
Минздрава России  
академик РАН



С.А. Бойцов

# 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)**

Ремоделирование митрального клапана по типу «край-в-край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки митрального клапана пациентам высокого хирургического риска с выраженной митральной регургитацией 3-4 степени.

**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 кардиологии» Минздрава России, 121552, Москва, 3-я Черепковская, 15А.

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

Бойцов С.А.                                      Генеральный директор ФГБУ «НМИЦ кардиологии»  
Минздрава России, академик РАН

Палеев Ф.Н.                                      Первый заместитель генерального директора,  
заместитель генерального директора по научной  
работе ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава  
России, член-корр. РАН

## II. Обоснование клинической апробации метода

### 4. Аннотация метода

Порок митрального клапана (МК) является наиболее распространенной формой порока сердца. Митральная регургитация (МР) является одним из типов порока МК, при котором отсутствует достаточная коаптация створок клапана, приводящее в дальнейшем к обратному току крови из левого желудочка в левое

предсердие.

Длительное прогрессирование МР имеет неблагоприятный прогноз и приводит к дилатации левых камер сердца, легочной гипертензии, фибрилляции предсердий, инсульту и смерти. В зависимости от этиологии МР классифицируют на два типа: первичную, или дегенеративную и вторичную, или функциональную.

Дегенеративная МР (ДМР) вызвана анатомическими изменениями в створках и хордах митрального клапана и является наиболее распространенным типом МР в мире. Функциональная митральная регургитация (ФМР) вызвана ремоделированием и диссинхронией левого желудочка и обычно связана с кардиомиопатией, или коронарной болезнью сердца; МР является вторичной по отношению к дисфункции левого желудочка, сам митральный клапан является морфологически нормальным. Согласно руководствам по лечению хирургическая реконструкция является предпочтительным вариантом лечения хронической ДМР. Другие варианты лечения включают операцию по хирургической замене клапана. Несмотря на жесткие требования, предъявляемые во время проведения операции, данные методы характеризуются существенной смертностью в ходе операции, сниженной выживаемостью, худшим сохранением послеоперационной функции левого желудочка и более высокой долгосрочной заболеваемостью.

Функциональная МР включает ишемическую МР (рестриктивное натяжение задней створки, приводящее к эксцентричному направлению струи МР внутрь левого предсердия) и не ишемическую МР (смещение обеих сосочковых мышц, приводящее в результате к центральной МР). Распространенность ФМР недооценивается в связи с ее «вторичной» природой у пациентов с сердечной недостаточностью (СН), связанной с дисфункцией ЛЖ. При данном типе МР фармакотерапия является предпочтительной терапией первой линии. Другие варианты лечения включают хирургическую реконструкцию или хирургическую замену клапана. Хирургическое лечение у данного типа пациентов является проблематичным в связи с тем, что для них характерна тяжелая коморбидность. Более того у этих пациентов высока вероятность послеоперационных рецидивов МР от средней до тяжелой степени, и нет доказательств того, что операции данного рода продлевают жизнь.

Для минимизации рисков, связанных с хирургическим вмешательством, либо для лечения неоперабельных пациентов была разработана терапия, основанная на чрескожном транскатетерном методе, так называемая реконструкция створок МК «край-в-край» (аналогично пластике МК по Альфиери).

Ремоделирование МК по типу «край-в-край» с помощью чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК является терапией выбора для пациентов с симптоматической тяжелой первичной МР и вторичной МР, считающихся неоперабельными или подверженными высокому риску хирургического вмешательства, проводимого на открытом сердце.

На данный момент во всем мире проведено более ста тысяч вмешательств с применением методики ремоделирования МК по типу «край-в-край» с помощью чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК Система представляет собой чрескожно транскатетерно имплантируемый механический зажим – клипсу, который используется для захватывания и сведения створок МК, приводящего в результате к фиксированному смыканию створок МК на протяжении всего цикла сердца.

Настоящая клиническая апробация направлена на оценку безопасности и эффективности ремоделирования митрального клапана по типу «край-в-край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК пациентам высокого хирургического риска с симптомной тяжёлой МР.

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

Митральная регургитация (МР) является самой распространенной патологией сердечного клапана в мире. Порок митрального клапана (МК) является наиболее распространенной формой порока сердца. Частота новых случаев порока МК существенно увеличивается с возрастом.

Распространение МР оценивается на уровне 2% общей популяции населения: от менее 2% в возрасте до 65 лет, до 8,5% для возрастной группы 65–75 лет и 13,2% в возрастной группе от 75 лет и старше – более 4 млн. человек в Европе и аналогичное количество в США, что в среднем составляет около 2% населения, имеют различные степени митральной недостаточности; около 250 000 впервые выявленных случаев митральной недостаточности диагностируются ежегодно в перечисленных странах.

Заболееваемость оценивается на уровне 0,1% общей популяции населения.

Ориентировочно 49% пациентов, страдающих умеренной и тяжелой МР, не могут быть подвергнуты хирургическому лечению МР, вследствие высокого риска возникновения осложнений либо летального исхода и попадают в популяционную когорту к потенциальному получению транскатетерной терапии МР путем ремоделирования митрального клапана по типу «край-в-край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК.

С учётом того, что в Российской Федерации, согласно результатам исследований ЭПОХА-ХСН, ЭПОХА-Госпиталь-ХСН и ЭПОХА-Декомпенсация-ХСН, распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) любого функционального класса (ФК) составляет 7%, клинически выраженной ХСН II-IV ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) – 4,5%, тяжёлой стадии ХСН III-IV ФК NYHA – 2,1%, а также того, что 56,8% пациентов с очевидной ХСН II-IV ФК NYHA имеют практически нормальную сократимость миокарда с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) > 50%, принимая данные о том, что вторичная

функциональная МР развивается у 25-50% пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ), у 10% – в тяжелой степени и у более 50% пациентов с ХСН с недостаточностью ФВЛЖ, у 20% в тяжелой степени, опираясь на оценки исследований, согласно которых 65-75% пациентов имеющих показания к ремоделированию МК по типу «край-в-край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки страдают вторичной функциональной МР, а 25-35%, страдают первичной дегенеративной МР, в Российской Федерации ориентировочная популяция пациентов с первичной и вторичной МР тяжелой степени, не поддающихся под хирургическое лечение, составляет – 520-570 тыс. человек.

У пациентов с тяжелой степенью МР наблюдаются следующие симптомы: одышка, нарушение сердечного ритма, головокружение и усталость. Качество жизни таких пациентов сильно страдает, у них ограничена подвижность, возрастает количество госпитализаций, связанных с СН, и увеличивается смертность: длительное прогрессирование МР имеет неблагоприятный прогноз и приводит к дилатации левых камер сердца, легочной гипертензии, фибрилляции предсердий, инсульту и смерти, что, учитывая значимую популяционную распространенность и тенденции к эпидемиологически значимому дальнейшему росту заболеваемости СН, а в соответствии со статистикой, опубликованной Американской ассоциацией сердца (American Heart Association), частота заболеваемости с 2012 по 2030 год увеличится на 46%, приводит к существенным социально-экономическим потерям и увеличению затрат системы здравоохранения, вызванной увеличением частоты и продолжительности госпитализаций, в том числе повторных.

Выполнение ремоделирования МК по типу «край-в-край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки представляется перспективной и экономически рентабельной методикой с возможностью увеличения отдаленной эффективности лечения, повышения качества жизни пациентов и снижения затрат системы здравоохранения на повторные госпитализации по поводу осложнений связанных с прогрессированием МР, СН.

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

Хирургическое восстановление или замена МК на данный момент считается стандартной процедурой, протезирование МК с сохранением хордального аппарата, согласно клиническим рекомендациям по лечению МР – МКБ 10: I34.0/I05.1/I23.5, ID КР 41. Операция гарантирует послеоперационную компетентность МК, сохранность функции левого желудочка (ЛЖ) и увеличивает послеоперационную выживаемость по сравнению с протезированием МК с разрушением аппарата. Однако многие пациенты с клинически значимой МР находятся в группе неприемлемого риска, и не являются кандидатами на получение терапии стандартными хирургическими

процедурами. Таким пациентам показано симптоматическое консервативное лечение в виде лекарственной терапии, которое может временно снять симптомы МР, но не может устранить причину. В результате у значительной части пациентов, получающих лекарственную терапию, продолжает развиваться сердечная недостаточность и ухудшаться качество жизни. В связи с этим существует значительная клиническая необходимость в поиске вариантов лечения пациентов с высоким хирургическим риском, с МР тяжелой степени.

Ремоделирование митрального клапана по типу «край-в-край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК пациентам высокого хирургического риска с тяжелой степенью МР проводится с использованием трансвенозного доступа после транссептальной пункции межпредсердной перегородки, производимой для доставки и размещения клипс в сегментах А2 и Р2 створок МК, для смыкания створок и эффективного снижения МР за счет создания клапана с двойным отверстием.

Данная процедура проводится под флюороскопическим и эхокардиографическим контролем, под общей анестезией, при бьющемся сердце, без применения искусственного кровообращения, позволяет выполнять контролируемое размещение клипсы на створках МК, а также регистрировать снижение РМ и улучшение показателей гемодинамики в реальном времени, при этом клипса может быть удалена в случае объективной необходимости в любой момент во время процедуры до размещения, если анатомические особенности пациента или патология клапана не позволяют корректировать МР, либо существуют другие сложности при выполнении процедуры, такие как плохое качество изображения.

Ремоделирование митрального клапана по типу «край-в-край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК пациентам высокого хирургического риска с тяжелой степенью МР призвано и способно снизить уровень смертности при операциях, уровень послеоперационных осложнений, необходимость повторных хирургических вмешательств, гарантированно улучшить ФК, показатели выживаемости и качество жизни пациентов,

Пациенты сохраняют гемодинамическую стабильность в ходе процедуры и испытывают незамедлительное улучшение сердечной деятельности после установки клипсы на створки МК, что часто приводит к сокращению периода восстановления по сравнению с хирургическим вмешательством, что выражается в меньшем времени, проведенном в отделении реанимации, более короткой общей продолжительности госпитализации и уменьшении необходимости в кардиологической реабилитации после процедуры – восстановительный период после операции в среднем занимает от 2 до 3 дней.

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

Чрескожная транскатетерная имплантация клипс на створки МК осуществляется по специально разработанной методикой, что является ключевым фактором достижения клинической эффективности и минимизации осложнений.

Методика является малоинвазивной, сопровождается малой травматичностью. Согласно исследованиям, частота истинных осложнений, связанных с устройством и методом, как таковым, такие как эмболизация, митральный стеноз, прикрепление устройства к одной створке, ятрогенный дефект межпредсердной перегородки, перфорация миокарда или необходимость замены митрального клапана составляют менее 1,4%.

Наиболее значимые риски и большая часть осложнений связаны с объективной исходной тяжестью состояния здоровья пациентов до проведения процедуры.

Процедуру ремоделирования митрального клапана по типу «край-в-край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК пациентам высокого хирургического риска с тяжёлой степенью МР следует проводить в стерильных условиях с использованием рентгеноскопии и эхокардиографии (например, транспищеводной и трансторакальной) в учреждениях, где есть возможности для проведения хирургической операции на сердце и немедленный доступ к кардиохирургической операционной.

Пациенты, подлежащие каким-либо процедурам, связанным с потенциальной бактериемией после чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК, должны пройти профилактическую антибиотикотерапию перед процедурой имплантации.

После реконструкции митрального клапана с помощью клипсы может потребоваться краткосрочная антикоагуляционная терапия.

Антикоагуляционная и иная лекарственная терапия назначаются в соответствии рекомендациями учреждения.

Строгие критерии подбора пациентов, а также тщательное наблюдение за состоянием пациентов и высокий профессионализм учреждения позволяют полагать, что риск развития осложнений, вызванных применением метода, является минимальным.

Клиническая апробация будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации и нормативными требованиями. Все выявленные осложнения будут регистрироваться по форме и сообщаться в этический комитет.

**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. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Рекомендации по лечению пороков клапанов сердца (версия 2012): Объединенная рабочая группа по вопросам управления пороками клапанов сердца Европейского общества кардиологии (ESC) и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;42:S1-44, Импакт-фактор журнала – 1.117.
2. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 АНА/АСС Уточнение Регламента 2014 АНА/АСС по ведению пациентов с пороками клапанов сердца: Отчет Американской коллегии кардиологов/Объединенной рабочей группы Американской кардиологической ассоциации по регламенту клинической практики. *J Am Coll Cardiol* 2017, Импакт-фактор журнала – 16.834.
3. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Ноша пороков клапана сердца: исследование популяционного уровня. *Lancet* 2006; 368:1005-11, Импакт-фактор журнала – 53.254.
4. Jung B, Vahanian A. Эпидемиология пороков клапана сердца у взрослых. *Nat Rev Cardiol* 2011;8:162-72. Импакт-фактор журнала – 15.162.
5. Freed LA, Levy D, Levine RA, et al. Распространенность и клинические результаты пролапса митрального клапана. *N Engl J Med* 1999;341:1-7. Импакт-фактор журнала – 79.258.
6. Ling L, M E-S, Seward J, Tajik A, HV S, Bailey K. Клинические результаты митральной регургитации в результате вялой створки. *New England Journal of Medicine* 1996;335:1417-23. Импакт-фактор журнала – 79.258.
7. Nielsen SL. Текущий статус транскатетерной реконструкции митрального клапана – от хирургических концепций до будущих решений. *Scandinavian Cardiovascular Journal* 2016;50:367-76. Импакт-фактор журнала – 1.089.
8. Bursi F, Enriquez-Sarano N, Nkomo VT, et al. Порок сердца и смерть после инфаркта миокарда в обществе: возникающая роль митральной регургитации. *Circulation* 2005;111:295-301. Импакт-фактор журнала – 1.998
9. Carpentier A. Хирургия сердечного клапана – «Французская коррекция». *J Thorac Cardiovasc Surg* 3:323-37. Импакт-фактор журнала – 4.446.
10. Alfieri O, Maisano F, De Bonis M, et al. Техника двойного отверстия в реконструкции митрального клапана: простое решение сложной проблемы. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:674- 81 Импакт-фактор журнала – 4.446.
11. Feldman T, Kar S, Elmariah S, et al. Рандомизированное сравнение чрескожной реставрации и оперативного вмешательства при митральной регургитации: 5-летние результаты EVEREST II. *Journal of the American College of Cardiology* 2015;66:2844-54. Импакт-фактор журнала – 17.759.



12. Mauri L, Foster E, Glower DD, et al. 4-летние результаты рандомизированного контролируемого исследования чрескожной пластики против хирургического восстановления регургитации митрального клапана. *Journal of the American College of Cardiology* 2013;62(4):317-28. Импакт-фактор журнала –15.343
13. Feldman T, Kar S, Elmariah S, et al. Рандомизированное сравнение чрескожного протезирования и хирургического лечения регургитации митрального клапана. 5-летние результаты исследования EVEREST II. *Journal of the American College of Cardiology* 2015; 66: 2844-2854. Импакт-фактор журнала – 17.759.
14. MacMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. Регламент ESC по диагностике и лечению острых и хронических пороков сердца 2012 Европейского общества кардиологии. Разработано совместно с Ассоциацией пороков сердца (HFA) ESC. *Eur Heart J* 2012;33”1787-947. Импакт-фактор журнала – 14.097.
15. Acker MA, Parides MK, Perrault LP, et al. Реконструкция митрального клапана в сравнении с протезированием при тяжелой ишемической митральной регургитации. *N Engl J Med* 2014;370:23-32. Импакт-фактор журнала – 55.873.
16. Goldstein D, Moskowitz AJ, Gelijns AC, et al. Двухлетние результаты хирургического лечения тяжелой ишемической митральной регургитации. *N Engl J Med* 2016;374:344-53. Импакт-фактор журнала – 72.406.
17. McGee EC, Gillinov AM, Blackstone EH, et al. Рецидивирующая митральная регургитация после аннулопластики для функциональной ишемической митральной регургитации. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;128:916-24. Импакт-фактор журнала –3.037.
18. Smith PK, Puskas JD, Ascheim DD, et al. Хирургическое лечение умеренной ишемической митральной регургитации. *N Engl J Med* 2014;371:2178-88. Импакт-фактор журнала – 55.873.
19. Kron IL, Hung J, Overbey JR, et al. Прогнозирование рецидивирующей митральной регургитации после реконструкции митрального клапана при тяжелой ишемической митральной регургитации. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;149:752-61 el. Импакт-фактор журнала –3.494.
20. Magne J, Girerd N, Senechal M, et al. Митральная реконструкция в сравнении с протезированием при ишемической митральной регургитации: сравнение краткосрочной и долгосрочной выживаемости. *Circulation* 2009;120:S104-11. Импакт-фактор журнала – 14.816.
21. Исследование MITRA-FR.  
<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01920698&term=Mitra-FR&rank=1>).

22. Obadia J-F, Armoiry X, Iung B, et al. Исследование MITRA-FR: дизайн и обоснование рандомизированного исследования чрескожной реконструкции митрального клапана в сравнении с оптимальным медицинским управлением при тяжелой вторичной митральной регургитации. *EuroIntervention* 2015;10:1354-60. Импакт-фактор журнала – 3.863.
23. Glower DD, Kar S, Trento A, et al. Чрескожная реконструкция митрального клапана при митральной регургитации у пациентов с высоким риском: Результаты исследования EVEREST II. *Journal of the American College of Cardiology* 2014;64:172-81. Импакт-фактор журнала – 16.503.
24. Nickenig G, Estevez-Loureiro R, Franzen O, et al. Чрескожная реконструкция митрального клапана: результаты, полученные в больницах и одногодичного наблюдение 628 пациентов пилотного реестра European Sentinel 2011-2012. *Journal of the American College of Cardiology* 2014;54:875-84. Импакт-фактор журнала – 16.503.
25. Nishimura RA, Vahanian A, Eleid MF, Mack MJ. Порок митрального клапана – текущее ведение пациентов и будущие проблемы. *Lancet (London, England)* 2016;387:1324-34. Импакт-фактор журнала – 47.831.
26. Исследование COAPT: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01626079>.
27. Исследование MATTERGORN  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02371512>.
28. 38. Исследование RESHAPE-HF  
<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02444338?term=reshape-hf&rank=3>.
29. Buzzatti N, De Bonis M, Dentì P, Barili F, Schiavi D, Di Giannuario G, La Canna G, Alfieri O. Что можно считать «хорошим» результатом после транскатетерного протезирования митрального клапана? Влияние 2+ остаточной регургитации митрального клапана. *J Thorac Cardiovasc Surg. (Jan)* 2016; 151: 88-96. Импакт-фактор журнала – 2.179.
30. Triantafyllis AS, Kortlandt F, Bakker ALM, et al. Долгосрочная выживаемость и процедурные показатели смертности у пациентов с высоким риском хирургического вмешательства после чрескожной реконструкции митрального клапана. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2016;87:467-75. Импакт-фактор журнала – 2.602.
31. Azzalini L, Millan X, Khan R, et al. Влияние функции левого желудочка на клинические результаты функциональной митральной регургитации у пациентов после транскатетерной реконструкции митрального клапана. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2016;88:1124-33. Импакт-фактор журнала – 2.602
32. Giannini C, Fiorelli F, De Carlo M, Guarracino F, Faggioni M, Giordano P, Spontoni P, Pieroni A, Petronio AS. Сравнение чрескожного протезирования митрального клапана, по сравнению с консервативным

- лечением при тяжелой функциональной регургитации митрального клапана. *Am J Cardiol.* (Jan) 2016; 117: 271-277. Импакт-фактор журнала – 19.896.
33. Cheng R, Tat E, Siegel RJ, et al. Митральная аннулярная кальцификация не связана со снижением успеха процедуры, долгосрочности реконструкции или ремоделированием левого желудочка при чрескожной реконструкции митральной регургитации смыканием. *EuroIntervention* 2016;12:1176-84. Импакт-фактор журнала – 5.165.
  34. Orban M, Orban M, Lesevic H, et al. Прогнозирующие факторы долгосрочного выживания после транскатетерной реконструкции митрального клапана смыканием. *Journal of Interventional Cardiology* 2017;30:1176-84. Импакт-фактор журнала – 1.728.
  35. Berardini A, Biagini E, Saia F, et al. Чрескожная реконструкция митрального клапана: Последний шанс на улучшение симптомов при запущенном рефракторном хроническом пороке сердца? *International Journal of Cardiology* 2017;228:191-7. Импакт-фактор журнала – 4.034.
  36. De Bonis M, Al-Attar N, Antunes M, et al. Хирургическое и интервенционное ведение регургитации митрального клапана: Заявление рабочих групп Европейского общества кардиологов по сердечно-сосудистой хирургии и порокам клапанов сердца. *European Heart Journal* 2016;37:133-9. Импакт-фактор журнала – 19.651.
  37. Patzelt J, Zhang Y, Magunia H, et al. Немедленное повышение выброса сердца после чрескожной реконструкции митрального клапана (PMVR), определяемое по эхокардиографическим и инвазивным параметрам. Patzelt: Повышение выброса сердца после PMVR. *International Journal of Cardiology* 2016;236:356-62. Импакт-фактор журнала – 6.189.
  38. Tigges E, Kalbacher D, Thomas C, et al. Транскатетерная реконструкция митрального клапана у пациентов с высоким риском хирургического вмешательства: зависящие от пола краткосрочные и долгосрочные результаты. *BioMed Research International* 2016;2016. Импакт-фактор журнала – 2.476.
  39. Предварительный анализ среднесрочной устойчивости транскатетерной реконструкции митрального клапана у пациентов с тяжелой дегенеративной митральной и запретительным риском хирургического вмешательства. *Journal of the American College of Cardiology* 2016;67:25. Импакт-фактор журнала – 19.896.
  40. Stone GW, et al. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2018; Импакт-фактор журнала – 79.258.
  41. Obadia J-F et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2018 Aug 27; Импакт-фактор журнала – 79.258.
  42. Praz F, Windecker S, Kapadia S. PASCAL: A New Addition to the Armamentarium of Transcatheter Repair Systems for Mitral Leaflet

- Approximation. JACC Cardiovasc Interv. 2019 Jun 19. Импакт-фактор журнала – 9.881
43. Patzelt J, Zhang W, Sauter R, Mezger M, Nording H, Ulrich M, Becker A, Patzelt T, Rudolph V, Eitel I, Saad M, Bamberg F, Schlensak C, Gawaz M, Boekstegers P, Schreieck J, Seizer P, Langer HF. Elevated Mitral Valve Pressure Gradient Is Predictive of Long-Term Outcome After Percutaneous Edge-to-Edge Mitral Valve Repair in Patients With Degenerative Mitral Regurgitation ( MR ), But Not in Functional MR. J Am Heart Assoc. 2019 Jul 2;8(13) Импакт-фактор журнала – 4.45.
44. De Luca A, Caiffa T, Albani S, Vitrella G, Rakar S, Perkan A, Pinamonti B, Sinagra G. Complex MitraClip procedure for a complex patient: the challenge of commissural flail. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2019 Aug;20(8):566-568. Импакт-фактор журнала – 1.67.
45. Van De Heyning CM, Ammirati E. MitraClip system as bridge to left ventricular assist device in selected patients with advanced heart failure. Int J Cardiol. 2019 Jun 14. Импакт-фактор журнала – 4.034.
46. Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА-О-ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН. Журнал Сердечная Недостаточность. 2006 7(4):164-171. Импакт-фактор журнала – 1.003.

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

Процедура ремоделирования митрального клапана по типу «край-в-край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК пациентам высокого хирургического риска с тяжёлой степенью МР успешно применяется в качестве стандарта оказания медицинской помощи населению в 50 странах. В большинстве европейских стран (Германии, Австрии, Бельгия, Дании, Финляндии, Норвегии, Англии, Нидерландах, Швеции, Франции, Италии, Греции, Испании, Мальте, Польше, Словакии и Чехии) чрескожная транскатетерная терапия МР с использованием клипсы входит в программу государственных гарантий оказания медицинской помощи населению.

Потенциальный клинико-экономический эффект для здравоохранения от применения методики связан со следующими факторами:

- снижение частоты госпитализаций, обусловленных сердечной недостаточностью;
- низкий риск дополнительных кардиологических вмешательств, связанных с сердечной недостаточностью, в течение 30 дней после операции;
- снижение количества дней (в среднем 2,6 дня), проведенных в больнице после операции по сравнению с хирургическими вмешательствами на открытом сердце;

- снижение количества дней, проведенных пациентом в палате интенсивной терапии;
- снижение уровня смертности при операциях;
- снижение уровня послеоперационных осложнений.

С учётом эффективности применения методики, при вовлечении в чрескожную транскатетерную терапию МР даже 10% оцениваемой популяции пациентов, ожидаемый эффект от внедрения и применения терапии и позволит сохранять и увеличивать продолжительность жизни не менее 18 тысяч граждан России ежегодно, особенно эффективно в возрастной группе населения 75 лет и старше.

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

### III. Цели и задачи клинической апробации

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

**Цель клинической апробации:** оценка клинико-экономической эффективности интервенционного лечения пациентов высокого хирургического риска с симптомной тяжелой МР путем внедрения в клиническую практику технологии ремоделирования МК по типу «край-в-край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК.

#### **Задачи клинической апробации:**

1. Оценить эффективность системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК для снижения степени МР.
2. Оценить безопасность ремоделирования митрального клапана по типу «край-в-край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК пациентам высокого хирургического риска с тяжёлой степенью МР.
3. Оценить количество ранних и поздних осложнений, связанных с применением системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК, у пациентов высокого хирургического риска с тяжёлой степенью МР.
4. Внедрение в клиническую практику технологии ремоделирования МК по типу «край-в-край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК пациентам высокого хирургического риска с тяжёлой степенью МР.

### IV. Дизайн клинической апробации

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

Эффективность и безопасность метода лечения симптомной тяжелой МР у пациентов высокого хирургического риска ремоделированием МК по типу «край-в-край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК подтверждена многочисленными независимыми рандомизированными клиническими исследованиями, вовлекшими уже более 30000 пациентов, демонстрирующими следующее:

- Значительное и устойчивое снижение тяжести степени митральной регургитации и симптомов сердечной недостаточности (снижение класса в соответствии с классификацией Нью-Йоркской ассоциации сердца NYHA) для большинства пациентов;
- Значительное улучшение качества жизни пациента уже через 30 дней после операции;
- Низкий уровень постоперационной смертности и меньшее количество серьезных побочных явлений по сравнению с хирургическим вмешательством.

В 2018 году были опубликованы результаты двух рандомизированных клинических исследования: COAPT и MITRAFR – оба сравнивали применение системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК наряду с оптимальной медикаментозной терапией (ОМК) и только ОКМ у пациентов с вторичной (функциональной) митральной регургитацией (ВМР/ФМР). Оба подтвердили эффективность и безопасность терапии при помощи системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК снижении МР у пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью.

Исследование COAPT показывает, что использование системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК наряду с оптимальной медикаментозной терапией (ОМК) является первым и единственным вмешательством на митральном клапане, которое улучшает клинические результаты у пациентов с симптомами МР, применяющими только ОКМ.

Исследование COAPT отвечает всем заданным конечным точкам – первичным конечным точкам по безопасности и эффективности и 10 вторичным конечным точкам:

1. 47% снижение риска госпитализации связанной с сердечной недостаточностью в течение 24 месяцев: 35,8% против 67,9%,  $p < 0,001$ .
2. Число больных, которых необходимо лечить для предотвращения 1 госпитализации, связанной с сердечной недостаточностью, составляет 3,1 в течение 24 месяцев.
3. 38% снижение смертности от всех причин в течение 24 месяцев: 29,1% против 46,1%,  $p < 0,001$ .
4. Число больных, которых необходимо лечить для предотвращения 1 смерти в течение 24 месяцев составляет 5,9.
5. Значительное улучшение качества жизни на основе оценки по

канзасскому опроснику для больных кардиомиопатией (KCCQ): увеличение на 12,5 баллов против снижения на -3,6,  $p < 0,001157$

6. Улучшение состояния до функционального класса (ФК) I / II классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) в течение 12 месяцев: 72,2% против 49,6%,  $p < 0,001$
7. Сохраненная функциональная емкость (тест с 6минутной ходьбой, 6MWD) в течение 12 месяцев: -2,2 против -60 м,  $p < 0,001$
8. Снижение степени тяжести МР ( $MP \leq 2$ ) в течение 12 месяцев: 94,8% против 46,9%,  $p < 0,001$
9. Снижение ремоделирования левого желудочка (конечно-диастолический объем левого желудочка сердца) в течение 12 месяцев: -3,7 против 17,1 мл,  $p = 0,004$

Доказательства эффективности и безопасности ремоделирования МК по типу «край-в-край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК пациентам высокого хирургического риска с тяжелой степенью МР подтверждаются многочисленными клиническими испытаниями (EXPAND (AVSS) 2018-2019, EUROPEAN SENTINEL (ISS) 2011 - 2012, TRAMI (ISS) 2010 - 2013, FRENCH REGISTRY (ISS) 2010 - 2012, MULTI-CENTER EXPERIENCE, 2015 (ISS) 2009 - 2012, EVEREST II REALISM (AVSS) 2009 - 2011, и другие). Количество систематических обзоров, проводимых с помощью мета-анализов, подтверждающих эффективность и безопасность применения системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК для лечения МР, постоянно растет.

В TRAMI, доля успешного применения системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК составила 97%. По сравнению с более ранними исследованиями, в которых доля успешного применения системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК обычно определялась как снижение митральной регургитации до  $\leq 2+$ , отмечено увеличение доли успешного применения в хронологическом порядке публикаций (между 2009 и 2014 гг.): 74% в EVEREST I, 77% в EVEREST II, 80% в группе высокого риска EVEREST II, 80% в исследовании PERMIT-CARE, 85% в швейцарском регистре, 91% в ACCESS-EU15 и 95% в TCVT122, что отражает растущий опыт применения этой сложной методики с течением времени.

## **12. Описание дизайна клинической апробации должно включать в себя:**

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

**Основные исследуемые параметры:**

**Критерии (конечные точки) эффективности:**

**Основные:**

- Успех после процедуры на 30-й день после процедуры: живой пациент с имплантируемой клипсой, и никаких дополнительных хирургических или интервенционных процедур, связанных с доступом или устройством с момента завершения оригинальной процедуры, снижением степени тяжести МР и свободой от серьезных побочных воздействий (СПВ), связанных с устройством: эмболизация, митральный стеноз, прикрепление устройства к одной створке, ятрогенный дефект межпредсердной перегородки, перфорация миокарда или необходимость замены митрального клапана;
- Шестиминутный тест на ходьбу (6MWT) на базовом уровне и через 30 дней после имплантации;
- Средние дозы сопутствующих препаратов ОМТ на исходном уровне, во время процедуры, на момент выписки и через 30 дней.

#### **Критерии (конечные точки) безопасности:**

- Технический успех: успешный доступ, доставка и извлечение устройства, а также развертывание и правильное позиционирование клипсы, и нет необходимости в дополнительной незапланированной или экстренной операции или повторном вмешательстве, связанном с устройством или процедурой доступа;
- отсутствие СПВ, связанных с процедурой: смерть, инсульт, инфаркт миокарда, почечная недостаточность, для побочных эффектов, связанных с устройством или процедурой, возникающих после попытки имплантации клипсы на створки МК (например, пункция бедренной вены) для транссептального доступа на 30-й день после процедуры.

#### **Дополнительные исследуемые параметры:**

- Медицинская история;
- Физическое обследование пациента;
- Вес, температура, артериальное давление и частота сердечных сокращений;
- Сопутствующие сердечные препараты ОМТ, включая дозу и причину любых изменений по сравнению с исходным уровнем;
- Общий анализ крови с дифференциалами и количеством тромбоцитов;
- Сывороточный креатинин;
- Азот мочевины крови;
- Креатинкиназа СК и СК-МВ;
- Риск смерти по шкале общества торакальных хирургов (STS) для замены митрального клапана;
- Риск по шкале EuroScore II;
- Электрокардиограмма в 12 отведениях;
- Чреспищеводная эхокардиография (ТЭЕ) - скрининг, выписка;
- Трансторакальная эхокардиография (ТТЕ) - скрининг, выписка, 30 дней;



- Классификация ФК по NYHA - скрининг, выписка, 30 дней;
- Шестиминутный тест на ходьбу (6MWT);
- Модифицированная шкала Рэнкин;
- Оценка NT Pro-BNP;
- Все случаи смертельного исхода;
- Количество госпитализаций и причины госпитализации (то есть сердечная недостаточность, сердечно-сосудистая, не сердечно-сосудистая) в ходе последующего наблюдения;
- Сильное кровотечение, требующее переливания в ходе последующих наблюдений;
- Скорость имплантации: определяется как скорость успешной доставки и развертывания одной или нескольких клипс с эхокардиографическим подтверждением аппроксимации лепестков и извлечения катетера доставки;
- Время процедуры имплантации: определяется как время, прошедшее от прокола паха для транссептальной процедуры до момента удаления направляющего катетера;
- Общее время процедуры: определяется как время, прошедшее с момента первого введения внутрисосудистого катетера или чрезпищеводной эхокардиограммы (ТЭЕ) до удаления катетера и ТЭЕ
- Длительность флюороскопии: определяется как длительность флюороскопии во время процедуры имплантации клипсы MitraClip NT;
- Продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии после анестезии;
- Продолжительность пребывания в стационаре, исключая реабилитационное пребывание;
- Продолжительность реабилитационного пребывания;
- Место, в которое субъект был выписан (дом или другое учреждение);
- Если субъект выписан в другое учреждение, продолжительность пребывания в учреждении, в которое был выписан;
- Операция на митральном клапане (включая тип операции), включая причину вмешательства;
- Эхокардиографические конечные точки будут оцениваться при скрининге, при выписке, через 10 дней, 30 дней:
  - Степень МР;
  - Площадь эффективного регургитирующего отверстия;
  - Объем регургитации (ОР);
  - Фракция регургитации (ФР);
  - Конечно-диастолический объем левого желудочка (КДО ЛЖ);
  - Конечно-систолический объем левого желудочка (КСО ЛЖ);
  - Конечно-диастолический диаметр левого желудочка (КДД ЛЖ);
  - Конечно-систолический диаметр левого желудочка (КСД ЛЖ);
  - Фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ);

- Систолическое давление правого желудочка (СДПЖ);
- Площадь митрального клапана (ПМК);
- Средний градиент давления митрального клапана (ГДМК);
- Переднее систолическое движение митрального клапана (присутствует или отсутствует);
- Ударный объем (УО);
- Минутный объем сердца (МО);
- Сердечный индекс (СИ).

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

Включение в клиническую апробацию планируется при условии удовлетворения пациента критериям включения, а также после подписания пациентом информированного согласия на участие в протоколе данной клинической апробации.

Наблюдение будет включать в себя стационарный этап, в ходе которого выполняется предоперационное обследование, операция, послеоперационное наблюдение, а также амбулаторный этап, связанный с оценкой клинических изменений в ходе последующих наблюдений. Запланирован 1 амбулаторный визит пациента в медучреждение через 10 и 30 дней после имплантации.

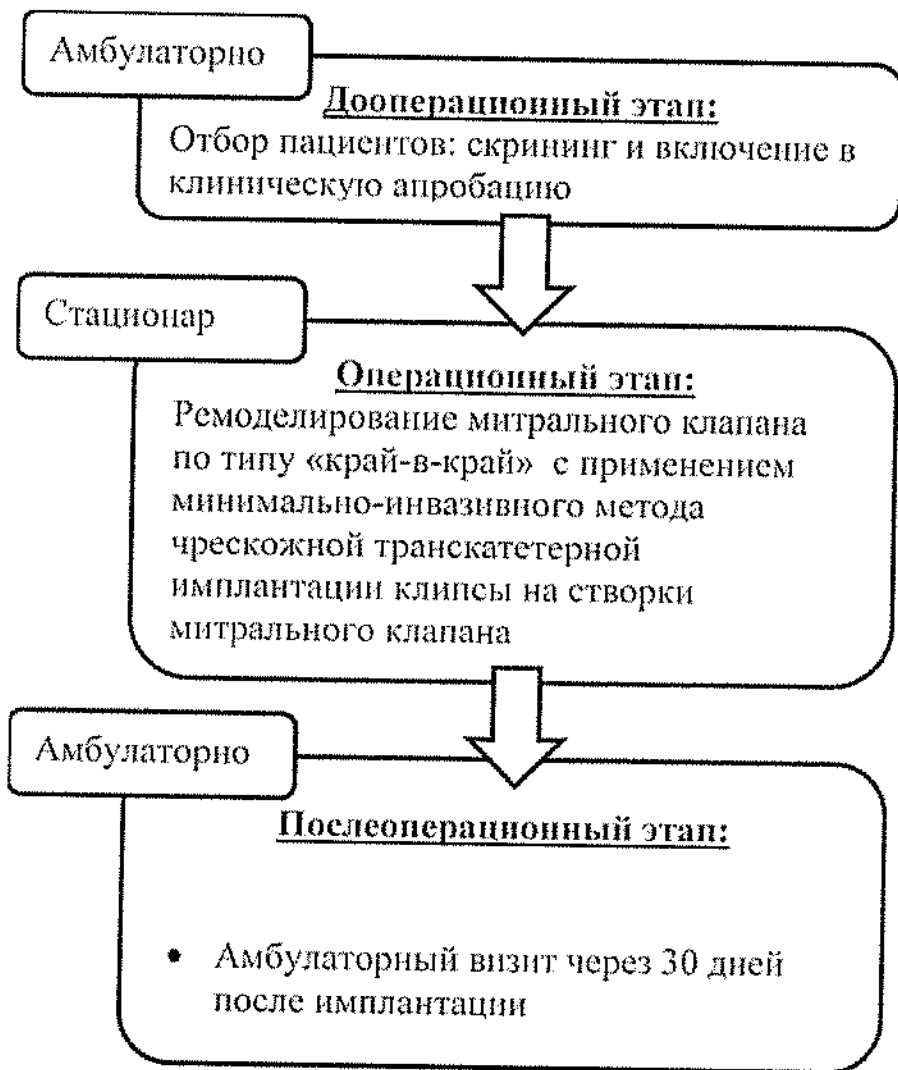


Рисунок 1. Графическое представление дизайна клинической апробации

Таблица 1. Сводная таблица обследований пациента

Обследования	Госпитальный этап			Амбулаторный визит 30 дней
	Скрининг -14...-1 дня	Имплантация 0 день	Выписка 2...5 день	
Медицинская история	x			x
Физическое обследование пациента	x		x	x
Оценка клинического состояния пациента	x		x	
Вес, температура, артериальное давление и частота сердечных сокращений	x	x	x	x

Обследования	Госпитальный этап			Амбулаторный визит
	Скрининг	Имплантация	Выписка	30 дней
	-14...-1 дня		0 день	
Сопутствующие сердечные препараты, включая дозу и причину (и) любых изменений по сравнению с исходным уровнем	x		x	x
Развернутый общий анализ крови с количеством тромбоцитов	x		x	x
Биохимический анализ крови (в т.ч. креатинин сыворотки, мочевины, креатинфосфокиназа)				
Определение NT Pro-BNP	x		x	x
Риск смерти по STS (v. 2.9) для хирургической пластики митрального клапана	x			
Риск смерти по STS (v. 2.9) для хирургического протезирования митрального клапана	x			
Риск по EuroScore II	x			
ЭКГ в 12 отведениях	x	x	x	x
Чреспищеводная эхокардиография (ТЭЕ)	x	x	x	
Трансторакальная эхокардиография (ТТЭ)	x		x	x
NYHA классификация	x		x	x
Тест с 6-минутной ходьбой (6МВт)	x		x	x
Модифицированная шкала Рэнкин	x		x	x
Рентгенография грудной клетки	x		x	
Имплантация		x		

День 0 – день чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки

МК.

Указанные временные параметры  $\pm 3$  дня.

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

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

Подготовка пациента производится в соответствии со стандартной практикой учреждения для транссептальной катетеризации. Пластина-держатель системы чрескожной транскатетерной доставки имплантируемой клипсы размещается под ногой пациента между верхней частью ноги и коленом, а подъемник – над ипсилатеральной нижней конечностью, затем пациента укрывают простыней. Подъемник на пластине-держателе размещается таким образом, чтобы его передняя часть (т. е. часть с более короткими ножками) находился примерно в 80 см от середины грудины пациента. Высота подъемника регулируется так, чтобы передний конец подъемника был близко к ноге пациента, но не прикасался к ней. Задние ножки регулируются так, чтобы они были на 2 - 3 метки выше передних ножек (задние ножки подъемника должны быть выше передних). Подъемник и пластина-держатель системы чрескожной транскатетерной доставки имплантируемой клипсы во время процедуры полностью накрыты стерильной простыней. Подготовка пациента к инвазивному гемодинамическому мониторингу. Проверка функционирования стабилизирующего устройства и работоспособности фиксаторов, пластины-держателя, подъемника. Проверка и подготовка изделий системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК перед использованием. Подготовка катетера управляемого системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК. Проверка катетера управляемого и расширителя системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК на наличие повреждений. Промывание катетера управляемого и расширителя и удаление из них воздуха с помощью гепаринизированного солевого раствора. Формирование изгиба наконечника катетера управляемого. Подготовка и сборка устройства стабилизирующего. Подготовка устройства доставки клипсы системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК, управляемого рукава-проводника. На протяжении всей процедуры проводится непрерывное промывание рабочей системы гепаринизированным солевым раствором. Обеспечение доступа к митральному клапану. Доступ к левому предсердию для использования наконечника катетера управляемого осуществляется с применением трансвенозных и транссептальных техник и оборудования. Гепаринизация пациента. Доступ и катетеризация бедренной вены. Установка супержесткого проволочного проводника с регулируемой длиной до 260 см и диаметром 0,9 мм (0,035") в левую верхнюю легочную вену или левое предсердие. Все инвазивные манипуляции происходят при постоянном мониторинге давления, транспищеводной и трансторакальной

эхокардиографии, а также флюороскопии для контроля в ходе использования системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК. Заведение комплекта катетера управляемого и расширителя системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК в правое предсердие, проведение расширителя через межпредсердную перегородку, медленное разведение межпредсердной перегородки посредством постепенного продвижения наконечника комплекта катетера управляемого и расширителя до погружения в левое предсердие приблизительно на 3 мм.

Регулировка положения наконечника и изгиба катетера управляемого. Извлечение расширителя в катетер управляемый приблизительно на 5 см. Введение по сверхжесткого проводнику и позиционирование клипсы системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК по центру над митральным клапаном в переднезаднем и срединно-боковом направлениях. Выстраивание клипсы перпендикулярно плоскости митрального клапана, располагая дистальные края клипсы на расстоянии не менее 1 см от створок. Позиционирование клипсы системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК в левом предсердии с помощью визуализации в нескольких плоскостях. Оценка среднего градиента давления с помощью ТТЭхо-КС. Клипирование. Оценка результата. Извлечение устройства доставки системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК и катетера управляемого.

Обеспечение гемостаза.

#### **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 3 года.

Начало клинической апробации - 2020 год,

Набор пациентов в 2020-2022 году. Окончание 2022 год.

Общая длительность участия пациентов в клинической апробации не более 60 дней, включая отбор, госпитализацию за 2-7 дней до проведения чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК, 2-5 дней нахождения в учреждении после осуществления имплантации до моменты выписки, а также проведение 1 амбулаторного визита для наблюдения за состоянием пациентов через 30 дней после выписки.

Клиническая апробация может быть завершена преждевременно, в случае выявления серьезных нежелательных явлений, связанных с апробационной методикой и делающие дальнейшее ее применение недопустимым с этической точки зрения; при получении информации о высоком риске для участников апробации; в случае наступления обстоятельств, расцениваемых как «форс-мажор»; по требованию регулирующих органов.

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

	Скрининг / исходный осмотр	Выписка	30-дневный
Медицинская история	х	х	х
Физическое обследование пациента	х	х	х
Вес, температура, артериальное давление и частота сердечных сокращений	х	х	х
Сопутствующие сердечные препараты, включая дозу и причину (и) любых изменений по сравнению с исходным уровнем	х	х	х
Общий анализ крови с дифференциалами и количеством тромбоцитов	х	х	х

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

**13. Критерии включения пациентов**

1. Возраст 18 лет или старше.
2. Хроническая ДМР или ФМР с симптоматической МР умеренной (3+) или тяжелой степени (4+), которая была установлена по данным трансторакальной эхокардиографии (ТТЭхоКГ), выполненной в течение 90 дней до регистрации пациента, или чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ), выполненной в течение 180 дней до регистрации пациента.
3. ФВЛЖ  $\geq 30\%$
4. Классификация NYHA: II функциональный класс, III функциональный класс или IV амбулаторный функциональный класс.
5. Выполнение операции на митральном клапане у пациента признано затруднительным в связи с риском смерти по шкале STS для операции протезирования митрального клапана  $\geq 8\%$  ИЛИ в связи с наличием одного из следующих факторов риска:
  - а. Кальциноз аорты («фарфоровая» аорта) или подвижная атерома восходящей аорты;

- b. Радиационное воздействие на средостение в анамнезе;
  - c. Медиастинит в анамнезе;
  - d. Функциональная МР с ФВЛЖ < 40%;
  - e. Пациенты старше 75 лет с ФВЛЖ < 40%;
  - f. Повторная операция при наличии функционирующих шунтов;
  - g. Две или более кардиоторакальные операции в анамнезе;
  - h. Цирроз печени;
  - i. Другой(ие) фактор(ы) риска оперативного вмешательства.
6. Площадь митрального клапана  $\geq 4,0$  см<sup>2</sup>.
  7. Первичная струя регургитации не обусловлена комиссуральным дефектом, и, по мнению специалиста, осуществляющего имплантацию, для ее устранения можно применять технологию MitraClip NT. При наличии вторичной струи она должна считаться клинически незначимой.
  8. Подписанное информированное согласие.

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

1. Пациент в настоящее время участвует в другом клиническом исследовании.
2. Беременные или кормящие пациентки, а также пациентки, планирующие беременность во время периода последующего наблюдения после клинического исследования.
3. Пациенты, соответствующие следующим условиям:
  - a. Пациенты с непереносимостью антикоагулянтной терапии в ходе процедуры или антиагрегантной терапии после процедуры;
  - b. Эндокардит митрального клапана в активной фазе;
  - c. Ревматический порок митрального клапана;
  - d. Признаки внутрисердечного тромбоза, тромбоза нижней полой вены (НПВ) или бедренной вены.
4. Противопоказания для использования многоразовых инструментов (стабилизатора, подъемника, поддерживающей пластины) системы чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК.
5. Наличие других анатомических особенностей, сопутствующих заболеваний или других медицинских, социальных или психологических состояний, которые, по мнению исследователя, могут ограничить способность пациента к участию в клиническом исследовании или соблюдению требований для последующего наблюдения или повлиять на научную обоснованность результатов клинического исследования.
6. Наличие абсолютных показаний к реваскуляризации миокарда по данным коронароангиографии (для больных с ФМР)
7. Дети, женщины в период беременности, родов, женщин в период грудного вскармливания, за исключением случаев, если соответствующие методы предназначены для этих пациентов, при условии принятия всех необходимых мер по исключению риска причинения вреда женщине в



- период беременности, родов, женщине в период грудного вскармливания, плоду или ребенку;
8. Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, в случае, если соответствующие методы специально разработаны для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов;
  9. Лица, страдающие психическими расстройствами, за исключением случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний;
  10. Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста

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

1. Отказ от проведения клинической апробации по собственному согласию.
2. Нарушение протокола клинической апробации.
3. Возникновение клинически значимых, острых заболеваний сердечно-сосудистой, нервной, мочеполовой систем, желудочно-кишечного тракта и заболевания крови.
4. Пациенты или их законные представители имеют право отказаться от продолжения участия в клинической апробации в любое время и по любой причине, включая причины личного характера. Врач также имеет право исключить пациентов из клинической апробации в случае нарушения протокола или появления критериев для исключения, включая изменение режима и способа инсулинотерапии. Врач должны заполнить раздел отказа от участия в клинической апробации в индивидуальную регистрационную карту (ИРК) с объяснением причины отказа.

Перед включением в апробацию пациенту (или законным представителям) будет сообщено о том, что он имеет право выйти из апробации 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 протокола, все данные, которые были собраны до этого момента будут использованы в анализе результатов апробации. Последующее наблюдение пациентов, исключенных из апробации, будет проводиться в таком же объеме и режиме, которое требуется для ведения пациентов в соответствии с международными и национальными рекомендациями и протоколами.

Метод и продолжительность наблюдения за субъектами после возникновения нежелательных явлений:

Информация по каждому пациенту должна быть собрана на визите или же

получена при телефонном контакте. Всем пациентам будет предложено продолжить наблюдение, однако из статистического отчета их данные будут исключены. Ответственность за регистрацию нежелательных явлений при апробации метода несет ответственный исполнитель протокола, которому необходимо:

- Незамедлительно информировать локальный этический комитет (ЛЭК) о серьезных нежелательных явлениях;
- После первичного сообщения оформить последующее сообщение, содержащее более полную информацию. В случае смерти пациента ответственный исполнитель протокола клинической апробации обязан предоставить ЛЭК любую дополнительную информацию по запросу.

На протяжении всего периода проведения метода клинической апробации ведется наблюдение за субъектами метода клинической апробации (за пациентами, включенными в клиническую апробацию) в отношении возникновения нежелательных явлений.

## VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

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

Вид - медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Условия - стационарно, амбулаторно.

Форма – плановая медицинская помощь.

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

#### Медицинская помощь в расчете на одного пациента

Номенклатура	Частота предоставления в процессе клинической апробации каждому пациенту
Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	1
Общеклинический анализ крови + СОЭ	3
Определение антигена вирусов гепатита В	1
Определение антигена вирусов гепатита С	1
Определение антигена вирусов ВИЧ-1	1
Определение антигена вирусов ВИЧ-2	1
Определение реакции Вассермана	1
Биохимический скрининговый анализ крови	3
Исследование уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT ProBNP) в крови	3
Азот мочевины крови	3

Креатинин сыворотки крови	3
Креатинин-киназа	2
Креатинин-киназа МВ фракция	2,5
Эхокардиография чреспищеводная	2
Эхокардиография чреспищеводная интраоперационная	1
Чрескожная транскатетерная имплантация клипсы на створки МК	1,5
Пребывание в отделении анестезиологии и реанимации (сутки)	2
Пребывание пациента в кардиохирургическом отделении (сутки)	8
Прием врача-кардиолога (осмотр, консультация) через 30 дней	1
АЧТВ/АСТ интраоперационно	5
Эзофагогастроскопия	1
Электрокардиограмма покоя	1
Статистическая обработка данных	1
Ведение индивидуальной регистрационной карты	1

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

№ п/п	Название	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Средняя курсовая доза	Единицы измерения	Возможное применение/цель назначения
1	Фуросемид	в/в	40-80	1-3	600	мг	Контроль ОЦК Диуретик
2	Спиронолактон	per os	25-100	1	500	мг	Контроль ОЦК Диуретик
3	Эналаприл	Per os	5-20	1-2	100	мг	Антигипертензивное
4	Бисопролол	per os	2,5-10	1-2	50	мг	Антигипертензивное
5	Ривароксабан	per os	10	1	100	мг	Послеоперационный Антикоагулянт

6	Эноксапарин натрия	п/к	40	1	120	мг	Послеоперационный Антикоагулянт
7	Гепарин натрия	п/к или в/в	2500	4	12500	МЕ	Антикоагулянтная пери и интраоперационная терапия
8	Фентанил	в/в	100	4	400	мкг	Вводный наркоз, анестезия
9	Цисатракурия бесилат	в/в	20	3	60	мг	Миорелаксация для эндотрахеального наркоза
10	Севофлуран	ЭТН	3	1	3	Об%	Ингаляционный наркоз/анестезия
11	Диазепам	в/в	40	1	40	мг	Вводный наркоз/анестезия
12	Калия хлорид+Кальция хлорид+Магния хлорид+Натрия ацетат+Натрия хлорид+Яблочная кислота	в/в	1500	1	1500	мл	Поддержание ОЦ жидкости во время операции

**Наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания:**

- не предполагается

**Перечень используемых биологических материалов:**

- не предполагается

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

- Система чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК, в составе:

- клипса на створки МК;
- катетер управляемый с расширителем;
- подъемник;
- опорная пластина;
- стабилизатор.

## **VII. Оценка эффективности метода**

### **19. Перечень показателей эффективности.**

- Успех после процедуры на 30-й день после процедуры: живой пациент с имплантируемой клипсой, и никаких дополнительных хирургических или интервенционных процедур, связанных с доступом или устройством с момента завершения оригинальной процедуры, снижением степени тяжести МР и свободой от серьезных побочных воздействий (СПВ), связанных с устройством: эмболизация, митральный стеноз, прикрепление устройства к одной створке, ятрогенный дефект межпредсердной перегородки, перфорация миокарда или необходимость замены митрального клапана;
- Шестиминутный тест на ходьбу (6MWT) на базовом уровне и через 30 дней;
- Средние дозы сопутствующих препаратов ОМТ на исходном уровне, во время процедуры и через 30 дней.

### **20. Перечень критериев дополнительной ценности**

- Технический успех: успешный доступ, доставка и извлечение устройства, а также развертывание и правильное позиционирование клипсы, и нет необходимости в дополнительной незапланированной или экстренной операции или повторном вмешательстве, связанном с устройством или процедурой доступа;
- Процедурный успех на 30-й день после процедуры: нет СПВ, связанных с процедурой: смерть, инсульт, инфаркт миокарда, почечная недостаточность, для побочных эффектов, связанных с устройством или процедурой, возникающих после попытки имплантации клипсы на створки МК (например, пункция бедренной вены) для транссептального доступа.

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

Регистрация и оценка показателей эффективности и дополнительной ценности будет проводиться на каждом визите. Регистрация и учет показателей эффективности будет проводиться в ИРК пациентов. Анализ параметров

эффективности будет проводиться по окончании клинической апробации с использованием заранее определенных статистических методов.

## VIII. Статистика

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

Все статистические анализы и обработка данных будут проводиться с использованием программного обеспечения Statistica Statsoft (версия 10) на операционных системах Windows 7/XP Pro.

Описательная статистика будет представлена в виде сводных таблиц по группам в соответствии с типом описываемой переменной:

- Для количественных критериев: стандартная количественная статистика (N, среднее, стандартное отклонение, медиана, 25, 75 перцентиль, доверительный интервал  $\pm 95\%$ )
- Для качественных критериев: частоты распределения (количество не отсутствующих наблюдений (N) и проценты (%)).

Гипотезой данного исследования является обнаружение достоверно значимого снижения степени митральной регургитации у пациентов высокого хирургического риска со степенью митральной недостаточности от умеренной до тяжелой.

Также, в случае применимости, будут использованы стандартные статистические процедуры такие как  $\chi^2$  с поправкой Фишера, непараметрический критерий Манн-Уитни. Связь между порядковыми признаками будет оцениваться с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Статистическая значимость будет определена с двухсторонним уровнем  $p < 0.05$  для каждого теста.

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

Данная клиническая апробация направлена на оценку безопасности и эффективности ремоделирования митрального клапана по типу «край-в-край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК пациентам высокого хирургического риска с умеренной и тяжелой степенью МР.

Основной показатель эффективности данной клинической апробации – успешная чрескожная транскатетерная имплантация клипсы на створки МК, приводящая к снижению степени тяжести МР.

230 пациентов с симптоматической первичной дегенеративной или

вторичной функциональной МР будут зарегистрированы в клинической апробации. Этот размер выборки определяется на основе первичной конечной точки успешной имплантации клипсы на створки МК, что приводит к снижению степени тяжести МР, что оценивается по эхокардиограмме. В регистре высокого риска EVEREST II (HRR) (N = 78) частота успешной чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК и достижения степени MR 2+ или менее при выписке была зафиксирована на уровне 70,5%. В более недавнем исследовании COAPT показатель успешности составил 92,7%. Ожидается, что успех в первичной конечной точке у российских пациентов будет выше, чем в исследовании EVEREST II HRR с учетом большей изученности и более глубоком понимании процедуры, и ниже, чем в COAPT, поскольку операторы уже получили кумулятивный опыт исследований EVEREST к этому времени. Таким образом, предполагается, что целевой показатель первичной конечной точки в исследовании по России должен составлять ~75%. Выборка из 230 пациентов будет достаточной для того, чтобы выявить различия в эффективности метода с 80% мощностью и 5% уровнем достоверности.

В 2020 году планируется включить 110 пациентов с оценкой параметров эффективности и безопасности на госпитальном и амбулаторном этапах.

В 2021 году планируется включить 120 пациентов с оценкой параметров эффективности и безопасности на госпитальном и амбулаторном этапах.

## I. Объем финансовых затрат

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

Финансовые затраты на оказание медицинской помощи одному пациенту определяется по формуле:  $N_{п} = N_{св} + N_{общ}$ , где:

$N_{п}$  – финансовые затраты на оказание медицинской помощи одному пациенту по протоколу

$N_{св}$  – финансовые затраты, непосредственно связанные с оказанием медицинской помощи одному пациенту по протоколу КА

$N_{общ}$  – финансовые затраты на общехозяйственные нужды, непосредственно связанным с оказанием мед помощи одному пациенту в рамках КА и затратам на содержание имущества

Финансовые затраты, непосредственно связанные с оказанием медицинской помощи одному пациенту по протоколу КА ( $N_{св}$ ) включают в себя:

- затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда

основного персонала, принимающего непосредственное участие в оказании медицинской помощи одному пациенту по протоколу КА;

- затраты на приобретение материальных запасов, потребляемых в процессе оказания медицинской помощи одному пациенту по протоколу КА;
- иные затраты, непосредственно связанные с оказанием медицинской помощи по протоколу КА одному пациенту.

Финансовые затраты на общехозяйственные нужды, непосредственно связанным с оказанием мед помощи одному пациенту в рамках КА и затратам на содержание имущества (Нобщ) включают в себя:

- затраты на коммунальные услуги;
- затраты на содержание объектов недвижимого имущества и затраты на содержание объектов особо ценного движимого имущества;
- затраты на приобретение услуг связи и транспортных услуг;
- затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников учреждения, которые не принимают непосредственного участия в оказании медицинской помощи по протоколу;
- прочие затраты на общехозяйственные нужды.

Затраты:	Сумма, тыс.руб.
Нсв	200,00
	2844,00
Нобщ	50,00
Нп	3094,00

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

перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения);



№ п/п	Название	Цена	Кратность предоставления услуги 1 пациенту	Стоимость, руб. (произведение последних двух столбцов)	Источник сведений о стоимости
1	Пребывание в отделении анестезиологии и реанимации (сутки)	17 000,00	2	34 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
2	Пребывание пациента в кардиохирургическом отделении (сутки)	4 500,00	8	36 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
3	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	2 500,00	1	2 500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
4	Общеклинический анализ крови + СОЭ	416,67	3	1 250,01	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
5	Антитела к антигену ВИЧ-НIV 1,2 и	1 269,01	1	1 269,01	Прейскурант платных

	антиген P24 ВИЧ-1; Определение HBs Ag;Определение антител IgG и IgM к вирусу гепатита С; Определение антител к Treponema pallidum (IgM, IgG)/сифилис; Реакция микропреципитации РМП;				медицински х услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
6	Биохимический скрининговый анализ крови	2 458,36	3	7 375,08	Прейскурант платных медицински х услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
7	Исследование уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT ProBNP) в крови	2 500,00	3	7 500,00	Прейскурант платных медицински х услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
8	Азот мочевины крови	500,00	3	1 500,00	Прейскурант платных медицински х услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
9	Креатинин сыворотки крови	200,00	3	600,00	Прейскурант платных медицински х услуг ФГБУ

					«НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
10	Креатинин-киназа	300,00	2	600,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
12	Креатинин-киназа МВ фракция	1 000,00	2,5	2 500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
13	Электрокардиограмма покоя	900	1	900,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
14	Эхокардиография чреспищеводная	5 000,00	2	10 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
15	Эхокардиография чреспищеводная интраоперационная	7 500,00	1	7 500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ

					«НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
16	Чрескожная транскатетерная имплантация клипсы на створки МК Траскатетерная пластика митрального клапана	270000 0	1,2	2970000	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
17	Прием врача-кардиолога (осмотр, консультация) через 30 дней	2500	1	2 500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
18	АЧТВ/АСТ интраоперационно	500	5	2500	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
19	Эзофагогастроскопия	4 000,00	1	0,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ

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

№ п/п	Международное непатентованное наименование лекарственного препарата	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента, руб.	Цена одного курса лечения препаратом, руб. (произведены последние 2 столбцов)	Количество пациентов, получающих препарат, чел.
1.	Фуросемид	0,113	600	67,8	230
2.	Спиронолактон	0,1746	500	87,3	230
3.	Эналаприл	0,304	100	30,4	230
4.	Бисопролол	0,466	50	23,33	230
5.	Ривароксабан	4,57	100	457,0	230
6.	Эноксапарин натрия	0,707	120	84,837	230
7.	Гепарин натрия	0,01	25 000	250,0	230
8.	Фентанил	0,097	400	38,8	230
9.	Нимбекс	27,538	60	1652,3	230
10.	Севоран	28,63	3	85,89	230
11.	Реланиум	1,892	40	75,68	230
12.	Стерофундин изотонический	0,18	1500	90,0	230
13.	NaCl 0.9%	0.15	6000	900	230

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

№ п/п	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Цена 1 изделия	Количество	Стоимость, руб. (произведение последних двух столбцов)	Источник сведений о стоимости
Система чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК, в составе:					
1	Клипса на створки МК	2500000	1,1	2 750 000	Средневзвешенные рыночные цены
2	Катетер управляемый с расширителем				
3	Подъемник				
4	Опорная пластина				
5	Стабилизатор				
6	Транссептальный комплект: интродюсер + игла	25 000,00	1	25 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
7	Дилататор (например, 14Fr, 18Fr)	10 000,00	2	20 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
8	Супер жесткий тефлоновый проводник 0,035 (260 см)	2600,00	1	2600,00	Средневзвешенные рыночные цены
9	Удлинитель (2 -х канальный)	200,00	6	1200,00	Средневзвешенные рыночные цены
10	шприц 60мл с замком Люэра	50,00	2	100,00	Средневзвешенные рыночные цены
11	Линия 30 см	200,00	1	200,00	Средневзвешенные рыночные цены
12	Системы для инфузии	150,00	2	300,00	Средневзвешенные рыночные цены
13	Манжета инфузионная	10 000,00	2	20 000,00	Средневзвешенные рыночные цены

14	Шовный материал (чтобы закрыть место прокола - желательна размер 0 или 1)	600,00	1	600,00	Средневзвешенные рыночные цены
15	кабель для вывода изображения на монитор	10 000,00	1	10 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
16	Набор реагентов для определения активности АСТ	2 000,00	1	2 000,00	Средневзвешенные рыночные цены

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;

№ п/п	Наименование	Цена 1 курса, руб.	Количество пациентов, получающих лечебное питание, чел.	Общая стоимость, руб. (произведение последних двух столбцов)	Источник сведений о стоимости
1.	Основной вариант стандартной диеты	3250,00	230	747500	Контракт на предоставление услуг по лечебному питанию

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

Используется затратный метод, который основывается на расчете всех издержек оказания медицинской помощи, калькуляции всех составляющих

медицинского лечения, при этом учитываются обычные в подобных случаях прямые и косвенные затраты на приобретение товаров, работ или услуг, обычные в подобных случаях затраты на транспортировку, хранение, страхование и иные подобные затраты. Также в структуру затрат включена оплата работ научных сотрудников по формированию протоколов апробации, составлению и ведению индивидуальных регистрационных карт и электронных регистров, работа по дополнительному времени обследования и анкетирования пациентов, включая телефонные контакты, для сбора и оценки данных по клинической эффективности апробации, работы по статистическому анализу, сбору информации по безопасности и др. затрат на предоперационное обследование пациента и подготовку к хирургическому лечению, стоимости оперативного вмешательства, анестезиологического обеспечения, медикаментов и расходных материалов, затрат на заработную плату сотрудников, непосредственно принимающих участие в лечении пациента и также оплату труда сотрудников общеклинического персонала и административно-управленческого аппарата.

Наименование расходов	Сумма (тыс.руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	200,00
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	2844,00
3. Иные затраты, непосредственно связанные с	



реализацией протокола клинической апробации	
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	50,00
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	30,00
<b>Итого:</b>	<b>3 094,00</b>

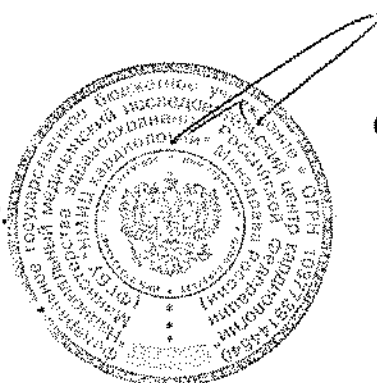
По предварительному расчёту норматив финансовых затрат в рамках клинической апробации составляет 3 094,00 тыс.рублей на один случай.

Планируемое количество случаев клинической апробации – 230.

Общий объем финансирования на 2020-2021 годы в рамках клинической апробации составит: 711620,00 тыс.рублей, в том числе 2020г. – 110 случаев на сумму 340 340,00 тыс.руб., 2021 – 120 случаев на сумму 371280,00 тыс.руб.

Генеральный Директор  
ФГБУ «НМИЦ Кардиологии»  
Минздрава России  
академик РАН

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2020 г.



С.А. Бойцов

## Индивидуальная Регистрационная Карта пациента

### Клиническая апробация

«Ремоделирование митрального клапана по типу «край-в-край» с применением минимально-инвазивного метода чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки митрального клапана пациентам высокого хирургического риска с умеренной и тяжелой степенью митральной регургитации»

Название учреждения \_\_\_\_\_

Адрес учреждения \_\_\_\_\_

ФИО пациента \_\_\_\_\_

Номер пациента в клинической апробации \_\_\_\_\_

Номер истории болезни \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Сводная таблица обследований пациента

Обследования	Скрининг	Имплантация	Выписка	30-дней
	-14...-1 дня		2...4 день	
Медицинская история	x	x	x	x
Физическое обследование пациента	x	x	x	x
Оценка клинического состояния пациента	x			
Вес, температура, артериальное давление и частота сердечных сокращений	x	x	x	x
Сопутствующие сердечные препараты, включая дозу и причину (и) любых изменений по сравнению с исходным уровнем	x	x	x	x
Общий анализ крови с дифференциалами и количеством тромбоцитов + биохимический анализ крови	x	x	x	x
Сывороточный креатинин	x	x	x	x
Азот мочевины крови	x	x	x	x
Креатинкиназа	x	x	x	x
STS риск смерти для замены митрального клапана	x		x	x
EuroScore II	x		x	x
ЭКГ в 12 отведениях	x	x	x	x
Чреспищеводная эхокардиография (ТЭЕ)	x		x	
Трансторакальная эхокардиография (ТТЕ)	x		x	x
NYHA классификация	x		x	x
Шестиминутное испытание на ходьбу (6 MBT)	x		x	x
Модифицированная шкала Рэнкин	x		x	x
Оценка NT Pro-BNP			x	x
Имплантация		x		

День 0 – день чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки МК.  
Указанные временные параметры  $\pm$  3 дня.

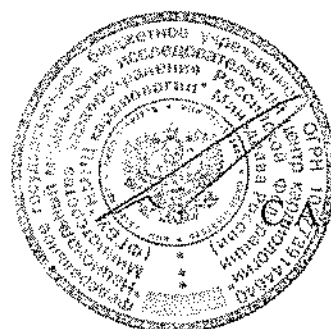
## СОГЛАСИЕ

на опубликование протокола клинической апробации на официальном  
сайте Минздрава России

работы:

«Ремоделирование митрального клапана по типу «край-в-край» с  
применением минимально-инвазивного метода чрескожной  
транскатетерной имплантации клипсы на створки митрального клапана  
пациентам высокого хирургического риска с выраженной митральной  
регургитацией 3-4 степени»

Генеральный директор  
ФГБУ «НМИЦ кардиологии»  
Минздрава России,  
академик РАН



Бойцов