

**Заявление
о рассмотрении протокола клинической апробации**

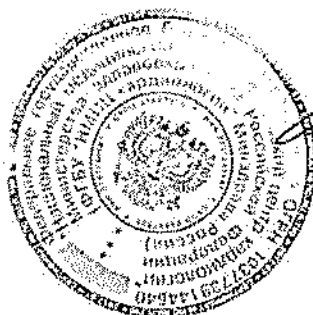
1	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр 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, naukaorgotdel@mail.ru
4	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Клиническая апробация метода транскатетерного протезирования аортального клапана с применением электрокардиостимуляции через предсформированный проводник
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	250 больных

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 33 листах
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 6 листах
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 листе

Руководитель организации:

Генерального директор
ФГБУ «НМИЦ кардиологии»
Минздрава России
академик РАН.



Бойцов С.А.

Дата:

«28» 02 2020 г.

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 транскатетерного протезирования аортального клапана с применением электрокардиостимуляции через предсформированный проводник

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, город Москва, ул.3-я Черепковская, д. 15А

3. 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.

Транскатетерная имплантация аортального клапана (ТИАК) стала широко принятой технической стратегией у пациентов с тяжелым аортальным стенозом, которым хирургическая замена сопряжена с высоким риском. Первоначально предназначенная для неоперабельных пациентов, метод постепенно расширяется, чтобы включать пациентов с более низким риском. (PARTNER B), показавших, что для пациентов с критическим аортальным стенозом этот метод лечения имеет явное преимущество по сравнению с консервативным лечением.

В течение нескольких лет получено статистически значимое преимущество для других групп пациентов и разных типов транскатетерных клапанов по сравнению с хирургическим протезированием аортального клапана. Эндоваскулярное лечение стало рекомендовано для

пациентов крайне высокого хирургического риска, высокого риска, среднего риска (исследования PARTNER A, CoreValve ER, CoreValve HR, PARTNER 2, SAPIEN 3, SURTAVI). На сегодняшний день получены результаты исследований, которые показали, что даже для пациентов с низким риском открытого кардиохирургического вмешательства, эндоваскулярное протезирование имеет хорошие результаты и является вариантом выбора (NOTION, PARTNER 3, Evolut LR).

Метод транскатетерного протезирования аортального клапана включен во все международные и отечественные рекомендации, широко применяется в мире, имеет специальный канал финансирования в РФ – включен в перечень высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП).

Операции по имплантации ТИАК у пациентов высокого риска сопровождались значимой смертностью и другими осложнениями (сосудистые осложнения, инсульты, кровотечения), но при этом все равно были прогностически более целесообразны, чем консервативное или хирургическое лечение. Наряду с техническим усовершенствованием клапанных систем, направлением на операции соматически менее тяжелых пациентов частота осложнений и операционная смертность значительно снизились. В настоящее время одним из наиболее серьезных осложнений, требующим поиска методов решения, является возникновение ишемического инсульта при имплантации клапана. Инсульт вызывают фрагменты кальцинированного, склерозированного аортального клапана, фрагменты атеросклеротически измененной аорты, участки сосудистой стенки, тромбов. Частота инсульта в течение 30 дней при выполнении ТИАК колеблется от 3,4% до 9,1%. С включением более молодых и соматически более сохранных пациентов актуальность профилактики инсульта возрастает.

Хотя были достигнуты значительные улучшения, такие как осознанный седативный эффект и уменьшение размера интродьюсера бедренной кости, позволяющие в большинстве случаев осуществить полный чрескожный доступ и раннее выписывание, использование временной стимуляции через правый желудочковый отвод все еще является обязательным для обеспечения временной остановки сердца, в то время как предилатация выполняется, и клапан позиционируется и разворачивается. Это требует дополнительного венозного сосудистого доступа и кардиостимулирующего катетера, которые могут вызвать осложнения.

С целью уменьшения сложности и повышения безопасности процедуры, исследователи предлагают применить к вмешательствам ТАВИ техническую стратегию частой стимуляции левого желудочка. Установка электрода для стимуляции в правый желудочек для быстрой стимуляции отнимает много времени и увеличивает время рентгеновского облучения, в дополнение к присущим трудностям, таким как отсутствие стабильности и смещение электрода.

Существует два типа осложнений, связанных с размещением временного отведения в правом желудочке: сосудистые осложнения, такие как гематома, тромбоз, артерио-венозный свищ, а иногда и инфекция доступа, перикардальные осложнения с выпотом, приводящим к тампонаде, которые являются потенциальными причинами перипроцедурной смерти.

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

Предлагаемый метод актуален для системы здравоохранения в России. На фоне поставленной президентом задачи по снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и увеличению численности населения к 2024 г, инвазивное лечение критического аортального стеноза является одним из важных этапов достижения желаемого результата. При имплантации транскатетерного клапана по сравнению с медикаментозной терапией прирост продолжительности жизни на каждого пациента составляет 5,6 лет.

Имплантация электрода в правый желудочек для быстрой стимуляции отнимает много времени и увеличивает рентгеновское облучение, в дополнение к присущим ему трудностям, таким как отсутствие стабильности и нестабильности навязываемого сигнала.

Существует два типа осложнений, связанных с размещением временного отведения в правом желудочке: сосудистые осложнения, такие как гематома, тромбоз, артерио-венозный свищ, а иногда и инфекция, перикардальные осложнения с выпотом, приводящим к тампонаде, которые являются потенциальными причинами перипроцедуральной смерти.

Использование проводника левого желудочка для кардиостимуляции во время вальвулопластики впервые было описано как у взрослых, так и у детей, но впоследствии эта техника вышла из употребления.

Частота тампонады в 0,8%, наблюдаемая в исследовании со стимуляцией правого желудочка, выгодно отличается от частоты в 2,8% и 1%, сообщенной в исследованиях FRANCE и GARY соответственно, в которой была стимуляция правого желудочка.

Устранение необходимости в стимуляции правого желудочка является дополнительным шагом вперед в направлении упрощения процедур TAVI и повышения их безопасности.

Этот метод упрощает процедуру, устраняя необходимость венозной пункции для катетера в правом желудочке. Кроме того, это может предотвратить возникновение редких, но потенциально летальных осложнений - перфорации, связанных с использованием кардиостимулятора. Апробируемая методика выглядит сравнительно более безопасной, поскольку она не требует использования каких-либо дополнительных устройств, которые могут стать источником травмы.

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

Новизна предлагаемого метода заключается в том, что впервые будет предложено выполнять электрокардиостимуляцию всем пациентам через предсформированный проводник, размещенный в левом желудочке. Всем пациентам эндоваскулярно будет имплантироваться аортальный клапан. Важно, что дополнительного доступа для проведения электрода в правый желудочек создаваться не будет.

Предполагается, что значимое снижение частоты периоперационных осложнений в виде тампонады, перфорации. Это позволит снизить периоперационную летальность, инвалидизацию, степень неврологических и мнестических нарушений, сократить сроки госпитализации, в том числе длительность пребывания в отделениях интенсивной терапии и реанимации, снизить частоту перевода пациентов в профильные неврологические отделения.

Планируется, что положительные результаты, полученные в ходе выполнения протокола клинической апробации, позволят включить данный метод в национальные рекомендации по лечению пациентов с клапанными пороками, а также модифицировать существующую статью ВМП с сокращением финансовых затрат на использование дополнительного электрода и инструментов для дополнительного доступа.

Методом сравнения в данной клинической апробации послужит, достаточно широко применяемая в России, стандартная операция ТИАК при которой стимуляция желудочков при позиционировании клапана и дилатации происходит через электрод размещенный в правом желудочке. Эта операция выполняется по каналу ВМП. Этот метод является методом выбора для лечения критического дегенеративного аортального стеноза у пожилых пациентов, которым по разным причинам отказано в хирургическом вмешательстве.

В настоящее время реальная потребность в ТИАК существенно выше. Во всех отделениях, выполняющих данное вмешательство, существует лист ожидания пациентов. При этом выживаемость пациентов с таким диагнозом на фоне медикаментозной терапии крайне низка. Это заставляет предположить, что объем средств, выделяемых на транскатетерное протезирование аортального клапана, будет расти. При этом более остро встанет вопрос профилактики периоперационных осложнений.

Частота применения имплантация ТИАК со стимуляцией через электрод в правом желудочке за 2019 год в России составила 1300 имплантаций в год. При этом частота периоперационных осложнений связанных с использованием стимуляции правого желудочка по мировым данным должна быть в диапазоне 1,2 – 3,4 %. Это зависит от опыта хирурга, тяжести контингента больных. В нашей стране, учитывая крайне низкое количество операций по сравнению с потребностью, небольшие ежегодные объемы оперативного вмешательства по сравнению с потребностью, мы должны ориентироваться на верхнюю цифру частоты осложнений.

На фоне применения устройств для защиты сонных артерий ожидается снижение частоты периоперационных осложнений на 60%. Это значительно удешевит лечение пациентов и

улучшит их прогноз. При том, что стоимость расходных материалов на каждую операцию снизится на 4%.

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

В процессе оперативного вмешательства могут возникнуть следующие осложнения:

- Невозможность ввести интродьюсер;
- Невозможность имплантировать клапан;
- Острый коронарный синдром, острая окклюзия коронарной артерии;
- Повреждение аортального клапана;
- Повреждение митрального клапана;
- Перфорация левого желудочка;
- Перфорация правого желудочка;
- Гемоперикард;
- Тампонада сердца;
- Разрыв кольца аортального клапана;
- Диссекция, перфорация аорты;
- Диссекция, перфорация бедренной, подвздошной артерии;
- Кровотечение;
- Желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков;
- Дислокация клапана,
- Ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака;
- Геморрагический инсульт;
- Гемодинамически значимая аортальная регургитация;
- Острая сердечная недостаточность;
- Острая дыхательная недостаточность;
- Острая почечная недостаточность;
- Отек легких;
- Нарушение атрио-вентрикулярного проведения, полный АВ-блок.
- Смерть.

Согласно мировым данным частота всех осложнений в зависимости от типа клапана, опыта оперирующей бригады и соматического статуса пациента колеблется. Частота летальных исходов может достигать 4%, аортальной регургитации до 20% (в зависимости от степени тяжести), кровотечений до 5%, сосудистые осложнения до 7%, имплантация постоянного ЭКС до 20%. Тщательное выполнение протокола вмешательства позволит минимизировать возникающие осложнения.

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) TAVI: from compassionate to high-surgical-risk patient treatment. Iung et al. Eur Heart J 2005;26:2414-2720
Импакт-фактор журнала: 23,425
 - 2) Decision-Making and Outcomes in Severe Symptomatic Aortic Stenosis. Charlson et al. J Heart Valve Dis 2006;15:312-321 Импакт-фактор журнала: 0.81
 - 3) Prospective, real-world registry with propensity-matched populations at a single center in Switzerland. Pilgrim T et al. Open Heart, 2018; Jan 20, 5(1) e000695. Импакт-фактор журнала: 2.130
 - 4) Dua A, et al. Barriers to Surgery in Severe Aortic Stenosis Patients with Class I Indications for Aortic Valve Replacement. J Heart Valve Dis 2011;20:396-400.
Импакт-фактор журнала: 0.81
 - 5) Faurie B et. Al. Rapid pacing using the left ventricular guidewire: Reviving an old technique to simplify BAV and TAVI procedures. Catheter Cardiovasc Interv. 2016 Nov 15;88(6):988-993. doi: 10.1002/ccd.26666. Импакт-фактор журнала: 2.55.
 - 6) Jan F, et al. Unoperated Patients With Severe Symptomatic Aortic Stenosis. Circulation. 2009; 120: S753.
Импакт-фактор журнала: 18.880
 - 7) Freed B, et al. Reasons for Nonadherence to Guidelines for Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Stenosis and Potential Solutions. Am J Cardiol 2010;105:1339–1342.
Импакт-фактор журнала: 3.368
 - 8) Gilard M, et al. FRANCE 2 Investigators. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. N Engl J Med 2012;366:1705–1715. Импакт-фактор журнала: 70.67
 - 9) Walther T, et al. GARY Executive Board. Perioperative results and complications in 15,964 transcatheter aortic valve replacements: Prospective data from the GARY registry. J Am Coll Cardiol 2015;65:2173–2180. Импакт-фактор журнала: 18.639
- 9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.**

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

В соответствии с Национальным стандартом «Надлежащая Клиническая Практика», ICH GCP и регуляторными требованиями регуляторные органы или локальные комитеты по этике могут проводить аудиты (инспекции) для гарантии обеспечения качества в любое время на протяжении апробации или после завершения апробации. Участник клинической

апробации должен предоставить аудиторам непосредственный доступ ко всей имеющей отношение к апробации документации, включая первичную документацию, а также выделить свое время и время своих сотрудников для работы с аудиторами по обсуждению результатов аудитов и инспекции, а также прочих вопросов.

Клиническая апробация будет проводиться в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей» (1964-1996гг) и правилами Национального стандарта РФ «Надлежащая клиническая практика». Процедура получения информированного согласия пациентов будет проводиться до начала любых процедур настоящей апробации.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель: сравнительная оценка клинической эффективности и безопасности применения стимуляции левого желудочка через предсформированный проводник во время транскатетерного протезирования аортального клапана.

Задачи :

- 1) Снижение частоты периоперационных осложнений при ТИАК с использованием стимуляции левого желудочка через предсформированный жесткий проводник по сравнению с процедурой ТИАК выполненной со стимуляцией через электрод в правом желудочке;
- 2) Подтвердить безопасность и эффективность метода стимуляции левого желудочка через предсформированный жесткий проводник, по сравнению с процедурой ТИАК выполненной со стимуляцией через электрод в правом желудочке.

IV. Дизайн клинической апробации

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

В основе работы лежит оценка клинических исходов у пациентов, которым выполняется эндоваскулярное протезирование аортального клапана в связи с дегенеративным аортальным стенозом при одномоментном использовании стимуляции левого желудочка через предсформированный жесткий проводник. Ожидается, что такой метод не приведет к возрастанию сосудистых осложнений, но при этом снизит частоту периоперационных осложнений (перфорация, тампонада). Клинические данные, подтверждающие эффективность и безопасность метода были получены в небольших исследованиях. Однако, требуется дальнейшее изучение и подтверждение первоначальной гипотезы. Полученные данные не позволили к настоящему времени ввести обязательную стимуляцию желудочков

через преформированный проводник, расположенный в левом желудочке. Таким образом, необходимо проведение дополнительных исследований, которые ответят на вопрос о целесообразности стимуляции левого желудочка через преформированный жесткий проводник у всех пациентов во время ТИАК.

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: интраоперационные осложнения –

- смерть,
- сосудистые осложнения,
- перфорация
- тампонада
- кровотечения,
- ишемические осложнения (включая инсульты и ТИА).

Дополнительные исследуемые параметры:

- развитие почечной недостаточности,
- повторные госпитализации, связанные с применением апробационного метода лечения.

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

В клиническую апробацию планируется включить 250 человек в тяжелым аортальным стенозом, которым выполнение транскатетерного протезирования аортального клапана более предпочтительно, чем хирургическая операция на открытом сердце. Пациент информируется о предлагаемом методе лечения. Подписывает информированное согласие. Перед операцией пациенту будет выполнено полное обследование, включающее коронароангиографию (для исключения сопутствующего гемодинамически значимого поражения коронарного русла, которое может потребовать первоочередного лечения), ЭГДС (для исключения язвенного или эрозивного поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта, что может повлиять на безопасность плановой операции, требующей дополнительного введения прямых антикоагулянтов. Кроме того, пациентам будут выполнены необходимые лабораторные анализы, а также проведена мультиспиральная компьютерная томография для уточнения анатомической возможности выполнения эндоваскулярного протезирования клапана, а так же точного определения размера необходимого клапана. После консультации профильных специалистов, включая невролога, пациент будет готовиться к операции. После оперативного

вмешательства невролог повторно осматривает пациента на предмет появления свежей очаговой неврологической симптоматики.

На стационарном этапе во время и после оперативного лечения фиксируются все возникающие осложнения. Применяются все необходимые действия для их устранения и лечения.

В последующем периоде пациент приглашается на амбулаторный визит дважды (через месяц и через полгода после операции), проводится опрос и осмотр профильными специалистами. На каждом этапе выполняется трансторакальная эхокардиография с оценкой функции клапанного аппарата.

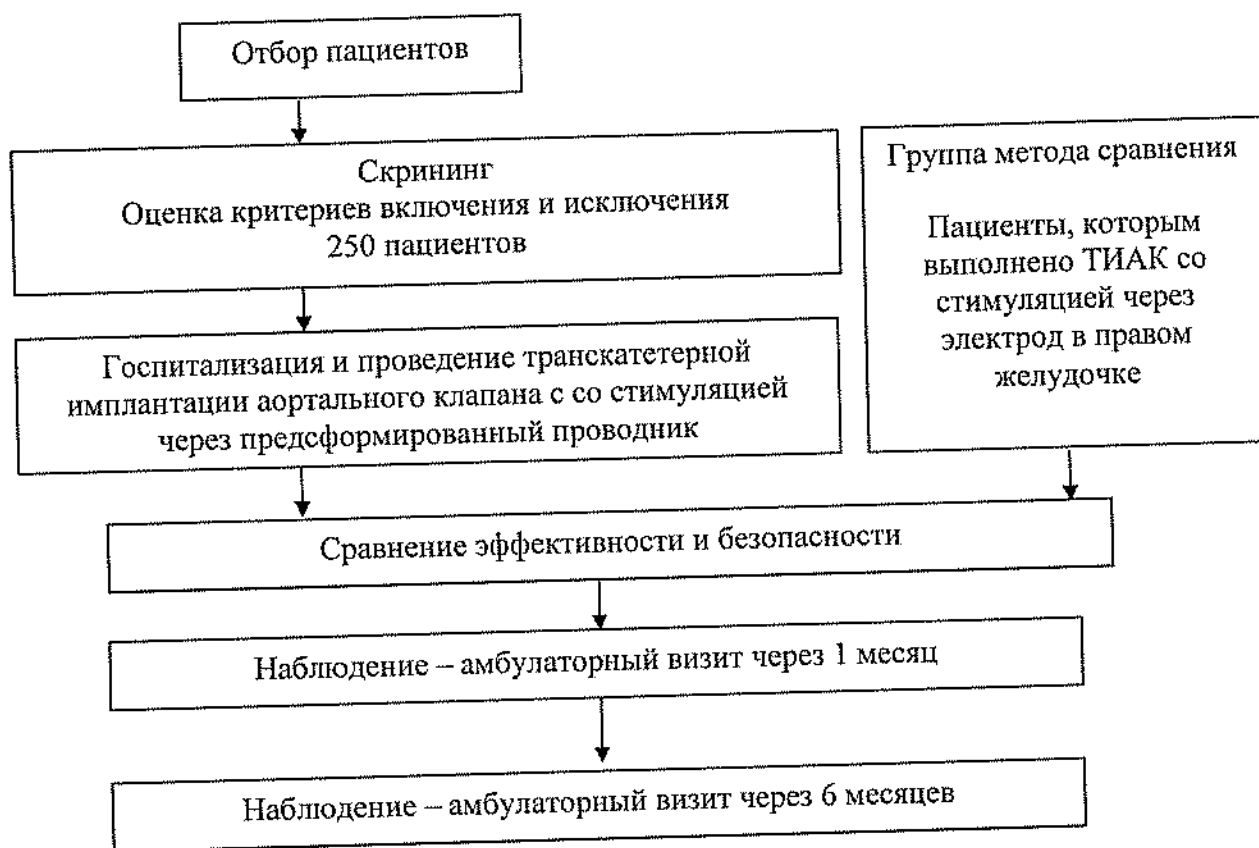


Рисунок 1. Графическое представление дизайна апробации.

Таблица 1. Сводная таблица обследований пациента.

Обследования	Госпитализация			Амбулаторный этап	
	Предопер. обследование (-14...-1 день)	Импланта ция клапана, 0	Дни 1-5	1 мес	6 мес
Визит в медучреждение	+	+	+	+	+

Форма информированного согласия пациента	+				
Осмотр врача-кардиохирурга	+		+		
МСКТ с контрастированием	+				
Осмотр врача-кардиолога	+		+	+	+
Осмотр врача-реаниматолога	+	+			
Осмотр врача-невролога	+		+	+	+
Коронароангиография	+				
ЭГДС	+				
ЭКГ	+	+	+	+	+
Трансторакальная ЭХО-КГ	+	+	+	+	+
Чреспищеводная ЭХО-КГ		+			
Предоперационный анализ крови: реакция Вассермана, определение АТ к гепатитам В и С, АТ к ВИЧ	+				
Имплантация клапана		+			
Общий анализ крови	+		+		
Общий анализ мочи	+		+		
Биохимический анализ крови (глюкоза, мочевины, креатинин, К ⁺ , АЛТ, АСТ, билирубин, коагулограмма)	+		+		

День 0 = день имплантации устройства
Указанные временные параметры (дни) ± 4 дня.

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

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

Оперативное вмешательство выполняется в рентгенооперационной врачом рентгенэндоваскулярным хирургом. Характер анестезии (общий наркоз или местная анестезия) остается на усмотрение операционной бригады в зависимости от тяжести состояния пациента, индивидуального опыта, решения анестезиолога, необходимости

выполнения интраоперационной эхокардиографии в данном конкретном случае. Размер и тип клапана известен заранее по результатам выполненной МСКТ с контрастированием.

В достаточную по диаметру предпрошитую или открытую хирургически бедренную артерию по проводнику вводится интродюсер достаточного для проведения выбранного клапана размера. Катетеризируется левый желудочек, в полости желудочка размещается предсформированный жесткий проводник. Электрод для временной стимуляции присоединяется к жесткому предсформированному проводнику, она требуется на этапе преддилатации, имплантации (редко) и постдилатации, а также в случае интра- или постоперационного возникновения нарушений АВ-проведения. Частая кардиостимуляция желудочков (скорость от 160 до 200 ударов в минуту) обеспечивается с помощью проводника 0,035 дюйма. Катод внешнего кардиостимулятора размещается на внешнем конце проводника 0,035 с помощью зажима типа «крокодил». Баллон или клапан обеспечивает необходимую изоляцию. Анод помещают (также используют зажим типа «крокодил») на маленькую иглу, расположенной в подкожной клетчатке в месте пункции бедренной артерии. Как и для любой процедуры TAVI, скорость стимуляции определяется до инфляции баллонного катетера, систолическое давление быть менее 50 мм рт.ст.

Мягкий катетер (типа pigtail) устанавливается в некоронарный синус аортального кольца. По жесткому проводнику заводится баллон для преддилатации, на фоне частой стимуляции желудочков баллон раздувается – выполняется преддилатация, через интродюсер заводится клапан, помещенный с систему доставки. И по анатомическим критериям устанавливается в целевой анатомической области. По данным аортографии и эхокардиографии производится оценка положения и функции клапана. Принимается решение о целесообразности и необходимости постдилатации, размере баллона для ее проведения. Выполняется тщательный гемостаз. В месте введения интродюсера для ввода клапана артерия ушивается с помощью эндоваскулярных ушивающих устройств или хирургически.

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

Протокол клинической апробации запланирован на 4 года. Период включения пациентов в протокол клинической апробации рассчитан на 3 года (2020-2021гг.). В 2020 году планируется прооперировать 10 пациентов. В 2021 году планируется прооперировать 100 пациентов. В 2022 году – 140 пациентов.

Наблюдение за всеми пациентами составит 6 месяцев. Окончание наблюдения по за пациентами в рамках протокола клинической апробации и анализ результатов в 2023г.

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

Клиническая апробация может быть завершена преждевременно, если выявляются серьезные нежелательные явления, связанные с апробационной методикой и делающие дальнейшее применение методики 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.

- демографические данные (пол, возраст);
- полный диагноз;
- средний градиент на аортальном клапане до операции;
- ФВ ЛЖ;
- размер кольца нативного АК (ср. диаметр, периметр);
- тип клапана (трехстворчатый, двустворчатый тип I)
- высота отхождения коронарных артерий;
- тип имплантированного устройства;
- размер имплантированного устройства;
- наличие/отсутствие аортальной регургитации после имплантации, ее степень;
- средний градиент на АК после имплантации;
- тромбоз протеза АК;
- ОНМК;
- тромбозмболические события;
- Префорация, тампонада;
- кровотечение, источник;
- другие значимые клинические события.

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

13. Критерии включения пациентов.

1. Возраст >60 лет
2. Пол: мужской, женский
3. Дегенеративный аортальный стеноз
4. Решение междисциплинарной комиссии о целесообразности выполнения транскатетерного протезирования.
5. Информированное согласие на включение в апробацию

6. Пациент, подписавший форму информированного согласия, способный и готовый выполнять требования протокола, включая все исследования исходного уровня и последующего наблюдения.

14. Критерии невключения пациентов.

1. Отказ пациента участвовать в апробации
2. Пациенты в активном листе трансплантации сердца, либо пациенты после трансплантации сердца, терминальная сердечная недостаточность.
3. Острые заболевания (в настоящее время), либо наличие системной инфекции, либо сепсис, которые, по мнению врача, могут отрицательно сказаться на безопасности и / или эффективности лечения участника данной апробации.
4. Выраженный атеросклероз сонных артерий.
5. Невозможность назначения аспирина или клопидогреля.
6. Декомпенсация сердечной недостаточности.
7. Острый миокардит.
8. Механический протез аортального клапана.
9. Невозможность сосудистого доступа (диаметр обеих бедренных артерий менее 5 мм).
10. Высота отхождения коронарных артерий менее 5 мм.
11. Острый инсульт.
12. 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;
13. 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;
14. Лица, страдающие психическими расстройствами, за исключением случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний;
15. Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.

16. Критерии исключения пациентов из клинической апробации (основания прекращения применения апробируемого метода).

Выявление состояний в ходе апробации, входящих в критерии невключения пациентов.

- пациент больше не соответствует критериям включения;
- анатомия аортального кольца или сосудистого русла, не позволяющая имплантировать клапан, опухоль сердца;
- тромб в полости левого желудочка;
- неудачная попытка имплантации устройства;
- в интересах пациента выйти из апробации;
- пациент хочет выйти из апробации;
- у пациента обнаружено сопутствующее заболевание, которое делает данное вмешательство нецелесообразным;
- пациент не следует указаниям лечащего врача;
- возникла ситуация, которая, может угрожать целостности апробации.

Перед включением в апробацию пациенту будет сообщено о том, что он имеет право выйти из нее 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 апробации, 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.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид – медицинская помощь в рамках клинической апробации

Форма – плановая – медицинская помощь

Условия – стационарно, амбулаторно

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

Код	Наименование медицинской услуги	Количество
B01.015.001	Осмотр врача-кардиолога	4
B01.015.002	Осмотр врача-кардиохирурга	2

B01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом	1
B01.003.004	Анестезиологическое пособие	1
A16.12.041.007	Эндоваскулярное протезирование аортального клапана	1
Лабораторные методы исследования		
A12.06.011	Проведение реакции Вассермана (RW)	1
A26.06.101	Определение антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови	1
A26.06.036	Определение антигена к вирусу гепатита В (HbsAg Hepatitis B virus) в крови	1
A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1
A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	1
A09.05.020	Биохимический показатель крови: креатинин	2
A09.05.031	Биохимический анализ крови: К+	2
A09.05.017	Биохимический анализ крови: мочевины	2
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	2
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	2
B03.005.006	Коагулограмма	2
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	2
B03.016.006	Анализ мочи общий	2
Инструментальные методы исследования		
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	5
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1
A 06.10.009.001	МСКТ сердца с контрастированием	1
A 05.23.009.001	МРТ головного мозга с контрастированием	0,2
A 16.12.026.025	Стентирование коронарных артерий	0,5
A06.10.001	Коронароангиография	1
A04.10.002	Трансторакальная эхо-кардиография	5
A04.10.002.001	Чреспищеводная эхо-кардиография	0,2
A04.10.002.005	Чреспищеводная эхо-кардиография интраоперационная	0,5

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

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Средняя курсовая доза	Единицы измерения	Цель назначения
1	Калия и магния аспарагинат	внутривенно	500	3	2900	мл	Коррекция электролитного баланса
2	Гепарин натрия	Внутривенно	5000	4	32400	ЕД	Для профилактики тромбообразования
3	Эноксапарин натрия	Подкожно	40	2	87	мг	Для профилактики тромбообразования
4	Варфарин	Внутрь	2,5	1	29	мг	Для профилактики тромбообразования
5	Альбумин человека	Внутривенно	200	1	200	мл	Для восстановления альбумина крови
6	Натрия хлорид	Внутривенно	200	2	387	Мл	Коррекция электролитного баланса
7	Калия хлорид	Внутривенно	200	2	200	мл	Коррекция электролитного баланса
8	Дигоксин	Внутрь	0,25	1	2,0	мг	Для модуляции

							сердечной деятельности
9	Амиодарон	Внутрь	200	2	1500	мг	Для профилактики и лечения аритмии
10	Добутамин	Внутривенно	250	1	250	мг	Для стимуляции сердечной деятельности
11	Допамин	Внутривенно	200	1	200	мг	Для стимуляции сердечной деятельности
12	Фенилэфрин	Внутривенно	3	1	3	мг	Для стимуляции сердечной деятельности
13	Эпинефрин	Внутривенно	0,5	1	4	мг	Для стимуляции сердечной деятельности
14	Левосимендан	Внутривенно	12,5	1	12,5	мг	Для модуляции сердечной деятельности
15	Нитроглицерин	Внутривенно	200	1	200	мкг	Для расширения сосудов
16	Гидрохлортиазид	Внутрь	50	1	200	мг	Коррекция отеочного синдром различного генеза
17	Торасемид	Внутривенно	5	4	75	мг	Коррекция отеочного

							синдром различного генеза
1 8	Фуросемид	Внутривенно	20	4	250	мг	Коррекция отечного синдром различного генеза
1 9	Спиронолактон	Внутри	100	1	380	мг	Коррекция отечного синдром различного генеза
2 0	Эплеренон	Внутри	50	1	200	мг	Коррекция отечного синдром различного генеза
2 1	Соталол	Внутри	80	2	600	мг	Для профилактики и лечения аритмии
2 2	Бисопролол	Внутри	2,5	2	20	мг	Для снижения нагрузки на сердечную мышцу
2 3	Метопролол	Внутри	25	2	200	мг	Для снижения нагрузки на сердечную мышцу
2 4	Карведилол	Внутри	25	2	150	мг	Для снижения нагрузки на сердечную мышцу

2 5	Каптоприл	Внутрь	25	3	300	мг	Для расширения сосудов
2 6	Лизиноприл	Внутрь	5	2	40	мг	Для расширения сосудов
2 7	Эналаприл	Внутрь	5	2	40	мг	Для расширения сосудов
2 8	Кандесартан	Внутрь	8	2	60	мг	Для расширения сосудов
2 9	Лозартан	Внутрь	25	2	200	мг	Для расширения сосудов
3 0	Преднизолон	Внутривенно	30	4	120	мг	Для снижения воспалительной реакции
3 1	Морфин	Внутривенно	10	1	5	мг	Для обезболивания
3 2	Ацетилсалициловая кислота	Внутрь	100	1	380	мг	Для профилактики тромботических осложнений
3 3	Ацетазоламид	Внутрь	250	3	6000	Мг	Коррекция отеочного синдром различного генеза

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

Наименование вида лечебного питания	Усредненный показатель частоты предоставления	Количество
-------------------------------------	---	------------

Стол № 10	1	7
-----------	---	---

Перечень используемых биологических материалов;

Биопротез сердечного аортального клапана для транскатетерной имплантации

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

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество	Цель применения
1	Биопротез сердечного аортального клапана для транскатетерной имплантации	1,1	Протезирование клапана
2	Интродьюсер внутрисосудистый	3	Доступ в вену/артерию. Введение инструментария
3	Интродьюсер внутриаортальный 22Fr	1	Введение клапана
4	Катетер мягкий диагностический	2	Введение инструмента в полость левого желудочка, аортограмма
5	Проводник внутрисосудистый прямой	1	Катетеризация полости левого желудочка
6	Катетер диагностический	1	Катетеризация полости левого желудочка
7	Проводник жесткий предсформированный	1	Проведение и стабилизация системы доставки клапана, стимуляция левого желудочка
8	Мягкий проводник 0,035	1	Проведение, извлечение инструментов
9	Баллон для вальвулопластики	1,5	Пред- и постдилатация
10	Устройство для закрытия сосудов	2	Ушивание отверстия в сосуде
11	Устройство для ушивания артерии	2	Ушивание отверстия в артерии

и иное.

№	Наименование	Количество	Цель применения
1	Рентгеноконтрастные средства, содержащие йод, 100 мл	5	Аортография, контроль всех этапов имплантации клапана, контроль гемостаза, контроль проходимости КА

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

- снижение операционной смертности;
- снижение смертности в раннем послеоперационном периоде;
- снижение частоты инсультов и ТИА.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

- снижение смертности в отдаленном периоде;
- оценка сосудистых осложнений в раннем послеоперационном периоде;

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

Показатели эффективности оценивают в течение периода наблюдения во время операции, через 7 дней, месяц и 6 месяцев после операции.

По виду исхода:

Основной исход – смертность, инсульт, тампонада сердца.

Суррогатный – все сосудистые осложнения.

VIII. Статистика

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

Переменные будут выражаться как среднее \pm стандартное отклонение и сравниваться с помощью Т-теста, если их распределение существенно не отклоняется от нормального распределения (будет проводиться проверка с помощью теста Колмогорова-Смирнова).

Предполагается, что события, отражающие эффективность и безопасность метода будут иметь распределение, характерное для редких событий – распределение Пуассона. 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 6.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA).

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.

В настоящее время по текущим показаниям ежегодная расчётная потребность в ТПАК порядка 22 тысяч имплантаций. Принимая во внимание, что апробируемый метод касается предупреждения достаточно редкого, хотя и грозного осложнения (менее 10%), для достижения достоверного результата непараметрическими методами статистики и, учитывая, что группа сравнения набираться не будет и сравнение будет происходить с группой пациентов, оперируемых общепринятым способом, для получения достоверных результатов предлагается включить в апробацию 250 пациентов за 2 года. Предполагаемый срок наблюдения и оценки данных – 6 месяцев.

Статистическая гипотеза: превосходство предлагаемого метода по ишемическим осложнениям в церебральном бассейне; не уступающая в эффективности по остальным параметрам.

IX. Объем 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».

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.

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 ($N_{общ}$) 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.
$N_{св}$	125,00
$N_{общ}$	1 777,72
$N_{п}$	25,46
	1 928, 18

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	Кратность предоставления услуги 1 пациенту	Стоимость 1 услуги, руб	Стоимость, руб. (произведение последних двух столбцов)	Источник сведений о стоимости
	Пребывание в двухместной палате при стандартном размещении (1 койко-день) в кардиологическом отделении	7	4 500,00	31 500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиохирурга	2	2 500,00	5 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
	Прием (осмотр, консультация) врача по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению первичный	2	2 500,00	5 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом	1	2 500,00	2 500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
	Ежедневный осмотр врачом-кардиологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	7	2 500,00	17 500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ

	Процедуры сестринского ухода за пациентом с сердечно-сосудистым заболеванием	7	500,00	3 500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	Входит в стоимость осмотров			
	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда				
	Пальпация при патологии сердца и перикарда				
	Перкуссия при патологии сердца и перикарда				
	Аускультация при патологии сердца и перикарда				
	Суточное наблюдение врачом-анестезиологом-реаниматологом	1	2 666,67	2 666,67	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
	Прием врача невролога	2	2 500,00	5 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
	Реанимация 1 категории сложности	1	16 392,00	16 392,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
	Лабораторные методы исследования				

	Проведение реакции Вассермана (RW)	1	333,33	333,33	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
	Определение антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови	1	375,00	375,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
	Определение антигена к вирусу гепатита В (HbsAg Hepatitis B virus) в крови	1	416,67	416,67	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови, Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	1	375,00	375,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
	Исследование уровня глюкозы в крови	2	166,68	333,36	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	208,33	208,33	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ

	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	208,33	208,33	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
	Исследование уровня креатинина в крови	2	166,68	333,36	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	2 458,36	2 458,36	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	2	2 166,00	4 332,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
	Общий (клинический) анализ крови	2	416,67	833,34	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
	Забор крови из периферической вены	4	200,00	800,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
	Инструментальные методы исследования				
	Регистрация электрокардиограммы	5	335,55	1 677,75	Прейскурант платных медицинских

					услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
	Трансторакальная эхокардиография	5	3500,00	17 500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
	Эхокардиография чреспищеводная	0,2	5 000,00	1 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
	Эзофагогастроскопия	1	3 333,32	3 333,32	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
	Эхокардиография чреспищеводная интродооперационная	0,5	5 000,00	2 500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
	Коронароангиография	1	22 080,00	22 080,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ
	МРТ головного мозга	0,2	14200,00	2840,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологи» МЗ РФ

	Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения				
37	Эндоваскуляр. лечение пороков клапанов сердца	1	45570,00	45 570,00	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	Название препарата (МНН)	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента	Стоимость, руб. (произведение последних двух столбцов)	Кол-во пациентов, получающих препарат, чел.
1	Калия и магния аспарагинат, 500 мл	260,40	3	781,2	250
2	Варфарин, 2,5 мг	0,82	3	2,46	250
3	Гепарин натрия (5000Ед/мл) – 1 ампула 5 мл	111,4	0,5	55,7	250
4	Эноксапарин натрия, 1 доза 40 мг	275,00	2	550,00	250
5	Альбумин человека	1860,00	0,05	93,00	250
6	Натрия хлорид 0,9% - 500 мл	34,22	3	102,66	250
7	Калия хлорид, 10 мл 4% р-ра	8,50	2	17,00	250
8	Дигоксин таблетка 0,25мг	0,53	3	1,59	250

9	Амиодарон, 1 таблетка 200 мг	6,65	0,2	1,33	250
10	Добутамин 1 флакон, 250 мг	440,00	0,26	114,4	250
11	Допамин , 1 флакон, 5 мл 200 мг	23,00	0,26	5,98	250
13	Эпинефрин	13,00	0,26	3,38	250
14	Левосимендан, флакон 5 мл, 12,5 мг	26900,00	0,1	2690,00	250
15	Гидрохлортиазид 1 таблетка 25 мг	2,5	0,2	0,5	250
16	Торасемид - 1 таблетка, 5 мг	3,5	1	3,5	250
17	Фуросемид – 1 таблетка, 40 мг	0,18	1	0,18	250
18	Спиронолактон - 1 таблетка 25 мг	2,35	0,8	1,88	250
19	Эплеренон – 1 таблетка 25 мг	30,2	0,8	24,16	250
20	Соталол – 1 таблетка 80 мг	4,65	0,1	0,47	250
21	Бисопролол – 1 таблетка 10 мг	1,84	0,6	1,10	250
22	Метопролол – 1 таблетка 50 мг	1,00	0,6	0,6	250
23	Карведилол – 1 таблетка 25 мг	3,2	0,3	0,96	250
24	Каптоприл – 1 таблетка 50 мг	1,8	0,8	1,44	250
25	Лизиноприл – 1 таблетка 5 мг	1,00	0,8	0,8	250
26	Эналаприл – 1 таблетка 5 мг	0,54	0,8	0,42	250
27	Кандесартан – 1 таблетка 16 мг	5,57	0,15	0,83	250
28	Лозартан – 1 таблетка 50 мг	5,93	0,15	0,85	250
29	Преднизолон - 1 флакон 30 мг	16,5	0,05	0,83	250

30	Ацетилсалициловая кислота + магния гидроксид – 1 таблетка 75 мг	5,31	5	26,55	250
31	Клопидогрел – 1 таблетка 75 мг	19,79	33	653,07	250
32	Гепарин натрия (5000Ед/мл) – 1 ампула 5 мл	111,4	0,5	55,7	250
33	Натрия хлорид 0,9% - 500 мл	34,22	3	102,66	250
34	Цефоперазон 1г ампула	116,40	5	582,00	250
35	Йодсодержащее контрастное вещество	575,00	5	2875,00	250

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

№ п/п	Название	Цена 1 изделия, руб	Количество на 1 пациента	Стоимость, руб. (произведение последних двух столбцов)	Источник сведений о стоимости
1	Набор для трансфеморального доступа 6F	1301,4	2	3904,2	Средневзвешенные рыночные цены
2	Набор для трансрадиального доступа 6 F	1954,4	1	1954,4	Средневзвешенные рыночные цены
3	Диагностический катетер – 6F	1029,88	3	3089,64	Средневзвешенные рыночные цены
4	Диагностический проводник 0,35' J-тип	1777,00	1	1777,00	Средневзвешенные рыночные цены
5	Диагностический проводник 0,35' прямой	1777,00	1	1777,00	Средневзвешенные рыночные цены
6	Интродьюсер внутриаортальный 22Fr	21840,00	1	21840,00	Средневзвешенные рыночные цены
7	Фильтр противэмболический	44550,00	2,1	93555,00	Средневзвешенные рыночные цены

8	Шприц 10 мл	5,60	3	16,80	Средневзвешенные рыночные цены
9	Шприц 20 мл	8,60	2	17,20	Средневзвешенные рыночные цены
10	Проводник жесткий предсформированный 0,35	18810,00	1	18810,00	Средневзвешенные рыночные цены
11	Биопротез сердечного аортального клапана для транскатетерной имплантации	1 170 000,00	1,1	1287000,00	Средневзвешенные рыночные цены
12	Устройство для закрытия артериального доступа	29 780,00	3,0	89340,00	Средневзвешенные рыночные цены
13	Временный электрод для электрокардиостимуляции	24120,00	0,3	7236,00	Средневзвешенные рыночные цены
14	Баллон для вальвулопластики	35 200,00	1,5	52800,00	Средневзвешенные рыночные цены
15	Стерильное белье с принадлежностями	2000,00	1	2000,00	Средневзвешенные рыночные цены
16	Стерильные перчатки (линейка размеров)	52,00	4	208,00	Средневзвешенные рыночные цены
17	Стент с лекарственным покрытием	33500,00	0,2	6700,00	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.	Основная стандартная диета	2275,00	250	568750,00	Контракт на предоставление услуг по лечебному питанию

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту.

Иное

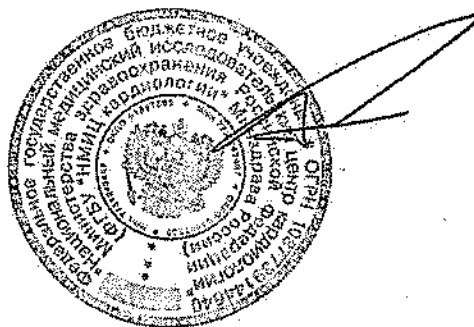
Наименование расходов	Сумма (тыс. руб)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи	125,00
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, 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 протоколу клинической апробации)	1 777,72
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)	25,46
4.1 из них на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	19,10
ИТОГО:	1 928, 18

Предварительный объем финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации в одном случае составляет 1 928, 18 тыс. руб.

Планируемое количество случаев апробации 250.

Общая стоимость клинической апробации составит 482 045,00 тыс. руб., в том числе в 2020г. - 10 пациентов на сумму 19 281,8 тыс. руб. 2021г. - 100 пациентов на сумму 192 818,00 тыс. руб., 2022 году - 140 пациентов на сумму 269 945,2 руб.

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



С.А. Бойцов

Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках
клинической апробации метода

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА
«Клиническая апробация метода транскатетерного протезирования
аортального клапана с применением электрокардиостимуляции через
предсформированный проводник»

Уникальный номер пациента _____

Наименование центра _____

«Клиническая апробация метода транскатетерного протезирования аортального клапана с применением электрокардиостимуляции через преформированный проводник»

ФИО пациента _____

№ пациента _____

№ истории болезни _____

Дата ____ / ____ / ____

Элемент	Формат данных	Единицы измерения/статус
Исходно		
<i>- Клинические данные -</i>		
Возраст	числовое	лет
Пол	выбор категории	мужчина/женщина
Вес	числовое	кг
Рост	числовое	см
ИМТ	числовое	ед.
Сердечный ритм	выбор категории	<ul style="list-style-type: none"> • Синусовый • ФП • ЭКС • Прочее
Анамнез заболевания		
ФК хронической СН (NYHA)	числовое	класс
Сахарный диабет	логическое	имеется/отсутствует
Артериальная гипертензия	логическое	имеется/отсутствует
<i>Инструментальные данные</i>		
<i>- ЭХОКГ -</i>		
ФВ ЛЖ	числовое	%

Площадь открытия АК	числовое	см ²
Градиент на АК	числовое	мм рт ст
Степень кальциноза	выбор категории	<ul style="list-style-type: none"> • Незначительный • Умеренный • Выраженный • Крайне выраженный
Степень аортальной регургитации	числовое	степень
Степень митрального стеноза	числовое	мл
Степень митральной регургитации	числовое	степень
Тромбоз полости левого желудочка	логическое	имеется/отсутствует
<i>- МСКТ с контрастированием -</i>		
Диаметр кольца АК	числовое	мм
Периметр кольца АК	числовое	мм
Площадь кольца АК	числовое	Мм ²
Высота отхождения ЛКА	числовое	мм
Высота отхождения ПКА	числовое	мм
Минимальный диаметр сосуда доступа	числовое	мм
Предположительная сторона доступа	выбор категории	правая/левая
<i>Коронароангиография</i>		
Потребность в реваскуляризации	выбор категории	требуется/ не требуется
<i>Интраоперационные данные</i>		
Время операции	числовое	мин
Время флюороскопии	числовое	мин
Анестезия	логическое	Местная /общий наркоз
Сосудистый доступ	логическое	Пункционно/ хирургически

Тип имплантируемого протеза	логическое	название
Размер имплантируемого протеза	числовое	мм
Преддилатация	логическое	Да/нет
Постдилатация	логическое	Да/нет
Аортальная регургитация	числовое	степень
Аортальная регургитация	логическое	Клапанная/параклапанная/смешанная
<i>Операционные осложнения</i>		
Смерть	логическое	имеется/отсутствует
Тромбоэмболические осложнения	логическое	имеется/отсутствует
Геморрагические осложнения	логическое	имеется/отсутствует
Инсульт/ГИА	логическое	имеется/отсутствует
Дислокация клапана	логическое	имеется/отсутствует
Импантация второго клапана (клапан в клапан)	логическое	имеется/отсутствует
Конверсия	логическое	имеется/отсутствует
Разрыв АК	логическое	имеется/отсутствует
Перфорация ЛЖ/ПЖ	логическое	имеется/отсутствует
Тампонада	логическое	имеется/отсутствует
Другое	логическое	имеется/отсутствует
<i>Госпитальные осложнения (стац этап, до 7 дней)</i>		
Смерть	логическое	да/нет
Повторная операция	логическое	да/нет
Инсульт	логическое	<ul style="list-style-type: none"> • нет • геморрагический • ишемический
Импантация ЭКС (de novo)	логическое	Да/нет
Контроль 1 месяц		
Субъективное улучшение	логическое	Имеется/отсутствует

<i>-клинические данные-</i>		
ФК СН	числовое	класс
<i>Инструментальные данные</i>		
<i>ЭКГ</i>		
Потребность в ЭКС	Логическое	Да/нет
<i>- ЭХОКГ -</i>		
ФВ ЛЖ	числовое	%
Градиент на АК	числовое	мм рт.ст.
Аортальная регургитация	числовое	степень
<i>Осложнения</i>		
Инсульт/ТИА	логическое	<ul style="list-style-type: none"> • нет • ишемический • геморрагический
Тромбоз протеза АК	логическое	да/нет
Геморрагические осложнения	логическое	да, нет
<i>Контроль 6 месяцев</i>		
<i>Субъективное улучшение</i>	<i>логическое</i>	<i>Имеется/отсутствует</i>
<i>-клинические данные-</i>		
ФК СН	числовое	класс
<i>Инструментальные данные</i>		
<i>ЭКГ</i>		
Потребность в ЭКС	Логическое	Да/нет
<i>- ЭХОКГ -</i>		
ФВ ЛЖ	числовое	%
Градиент на АК	числовое	мм рт.ст.
Аортальная регургитация	числовое	степень
<i>Осложнения</i>		
Инсульт/ТИА	логическое	<ul style="list-style-type: none"> • нет • ишемический

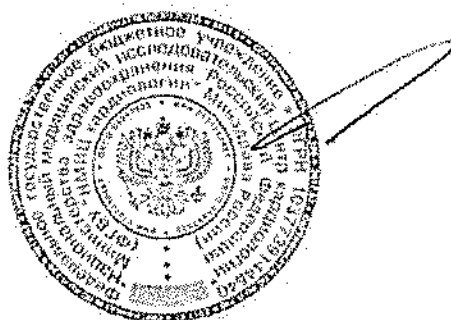
		• геморрагический
Тромбоз протеза АК	логическое	да/нет
Геморрагические осложнения	логическое	да/нет
Другое	логическое	да/нет

СОГЛАСИЕ

на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте
Минздрава России

работы: «Клиническая апробация метода транскатетерного протезирования
аортального клапана с применением электрокардиостимуляции через
предсформированный проводник»

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



С.А. Бойцов