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	121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д.15а
3	Контактные телефоны и адреса электронной почты	Тел: 8 (495) 414-62-04 naukaorgotdel@mail.ru
4	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Торакоскопическая 3D видео-ассистированная орошаемая хирургическая аблация у пациентов персистирующей формой фибрилляции предсердий
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	150 пациентов

Приложение: 1. Протокол клинической апробации на 34 листах
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 4 листах
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 листе

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

С.А. Бойцов

«25» февраля 2021 г.

Протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

Идентификационный №_____ Дата_____

I. Паспортная часть

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

«Торакоскопическая 3D видео-ассистированная орошаемая хирургическая аблация у пациентов персистирующей формой фибрилляции предсердий»

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» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 121552, Москва, 3-я Черепковская, 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

Фибрилляция предсердий (ФП), является одним из наиболее часто регистрируемых нарушений ритма сердца и самой частой причиной развития кардиогенной неклапанной тромбоэмболии. Встречаемость ФП составляет около 6% в популяции старше 65 лет и приближается к 10% у лиц старше 85 лет. В настоящее время ФП страдают около 2,2 млн жителей США и около 1,5 млн россиян [1]. Учитывая существующие тенденции, к 2050 году количество больных с ФП в Европе может достигнуть до 17 млн. человек, до 10 мл.в

жителей США и около 1,5 млн россиян [1]. Учитывая существующие тенденции, к 2050 году количество больных с ФП в Европе может достигнуть до 17 млн. человек, до 10 мл.в США, и примерно до 3.5-4 млн. в России.

По характеру течения и длительности фибрилляцию предсердий классифицируют следующим образом: впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая и постоянная. При этом стоит отметить, что у 1 пациента из 5 ФП в течение 1 года переходит из пароксизмальной формы в персистирующую, то есть продолжающуюся более 7 суток и не способную к спонтанному прерыванию.

Фибрилляция предсердий представляет собой значительное бремя – для пациентов, для общественного здоровья, а также для систем здравоохранения и мировой экономики в целом. Наличие ФП приводит к увеличению общей смертности в 1,9 раза, повышает риск инсульта в 5 раз, является причиной аритмогенной кардиомиопатии и застойной сердечной недостаточности

Ввиду тяжелого прямого и косвенного ущерба, причиняемого, по сути, эпидемией ФП продолжается поиск и разработка новых, более эффективных, методов лечения этого состояния. На сегодняшний день стандартом лечения как пароксизмальной, так и персистирующей формы ФП является малоинвазивный интервенционный метод – радиочастотная катетерная аблация очагов аритмии (РЧА), а также Однако результаты изоляции легочных вен у больных с непароксизмальными формами ФП остаются неудовлетворительными даже при многократных процедурах [2, 8]. В таких условиях для лечения непароксизмальных форм ФП крайне привлекательным выглядит использование операции Cox maze, эффективность которой доказана многочисленными исследованиями [7–11]. Но учитывая высокую травматичность и риски развития осложнений, данная процедура не стала операцией первого выбора. Поиск более эффективных и безопасных методов лечения персистирующей ФП привел к развитию малоинвазивных хирургических вмешательств, при котором происходит аблация левого предсердия (ЛП) с последующей изоляция ушка ЛП, выполненной полностью из торакоскопического доступа у больных с изолированной формой ФП, без применения искусственного кровообращения и стернотомического доступа.

Для успешного проведения процедуры малоинвазивной хирургической аблации необходимо визуализировать пространство плевральной полости: через межреберья проводятся 3 торакопорта, с помощью эндоскопа изображение проецируется на монитор

эндоскопической стойки, или выполняется миниторакотомия и устанавливается 1 торакопорт, затем вскрывается полость перикарда. Осуществляется мобилизация легочных вен и при помощи зажима-аблатора осуществляется воздействие с параметрами, рекомендованными производителем. Далее, с противоположной стороны, процедура повторяется, в случае необходимости дополнительно выполняется ушивание ушка левого предсердия(ЛП). Изоляцию полости ушка ЛП от собственно полости ЛП выполняли путем наложения на основание ушка сшивающе-режущего аппарата. Операция выполняется под интубационным наркозом на однолегочной или двухпросветной эндотрахеальной трубке.

Ожидаемое положительное влияние на заболеваемость, смертность и качество жизни пациентов, а также снижение нагрузки на систему здравоохранения, обусловленное меньшим числом повторных госпитализаций и госпитализаций по поводу осложнений, связанных в том числе, с применением искусственного кровообращени, делают целесообразной оценку эффективности и безопасности малоинвазивной хирургической аблации перситрирующей формы фибрилляции предсердий при неэффективной катетерной процедуры в анамнезе.

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

Распространенность фибрилляции предсердий растет с возрастом, достигая 9% среди людей старше 80 лет в России. Заболеваемость фибрилляции предсердий (ФП) составляет порядка 3,3 на 1000 человек. В Российской Федерации примерное количество пациентов с ФП составляет около 2,3 млн. человек и будет ежегодно увеличиваться в связи с изменением демографической структуры населения. ФП является прогрессирующим заболеванием, связанным с повышенным риском тромбоэмболических осложнений, инвалидизации населения и смертности. Риск смерти у больных с инсультом, связанным с ФП, в 2 раза выше, а затраты на лечение возрастают в 1,5 раза Во всем мире насчитывается порядка 33 млн. человек, страдающих ФП. В Европе это число составляет более 6 млн.

Фибрилляция предсердий опасна прежде всего увеличением риска развития ишемического инсульта. Частота развития ишемического инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий составляет в среднем 5% в год, что в 5-7 раз выше, чем у людей без фибрилляции предсердий. У пациентов с ревматическими пороками сердца фибрилляция предсердий повышает риск развития инсульта в 17 раз по сравнению с контрольной группой аналогичного возраста (по данным Фрамингемского исследования).

У пациентов с фибрилляцией предсердий достоверно снижается сократительная способность миокарда и развивается аритмогенная кардиомиопатия, сопровождающаяся дилатацией полостей сердца с появлением регургитации на атриовентрикулярных клапанах, что приводит к развитию и нарастанию сердечной недостаточности. Около 50% больных с сердечной недостаточностью , несмотря на использование комбинированной терапии, умирает в течение 5 лет после появления клинических симптомов. По данным Фрамингемского исследования, в течение 5 лет после постановки диагноза умирает 75% мужчин с ХСН и 62% женщин.

Затраты на лечение ФП, - в РФ оцениваются примерно в 102,92 млрд руб. в год (по данным на 2010 год), включая расходы на госпитализацию (53,77 млрд руб.), амбулаторное лечение и диагностику (21,4 млрд руб.), лекарственное обеспечение амбулаторного лечения (16,9 млрд руб.) и косвенные затраты (10,85 млрд руб. - из них 3 млрд руб. – расчетные общие выплаты по временной нетрудоспособности, около 8 млрд руб. - расчетное значение недополученного вклада в валовый внутренний продукт вследствие нетрудоспособности) [10].

Медикаментозная терапия позволяет уменьшить симптомы заболевания и снизить вероятность тромбоэмболии ЛП, однако около 50 % пациентов с ФП не отвечают на антиаритмические препараты или не переносят их.

Применяемая рутинно эндодоваксулярная методика катетерной абляции является высокоэффективной (около 60-70%) в отношении только пароксизмальной формы ФП. Эффективность эндоваскулярных вмешательств при лечении длительно персистирующей формы ФП на современном этапе признается малоэффективной. В связи с этим системы здравоохранения, как правило, сталкиваются с необходимостью повторной госпитализации пациента уже с симптоматичной формой ФП, требующей тщательного наблюдения и контроля.

Доля пациентов, страдающих непароксизмальными формами подавляющее большинство и составляет около 75% всех пациентов с ФП. Таким пациентам, целесообразно рассматривать вопрос о малоинвазивных хирургических методах лечения ФП.

Вмешательство является малоинвазивным и не требует применения искусственного кровообращения, а также характеризуется меньшей продолжительностью интраоперационного периода (до 150,4±28,7 мин), сокращением пребывания в палате интенсивной терапии (до 10—12 ч) и последующего периода пребывания в стационаре (6,1±1,8 дней). Следует отметить, что все пациенты с неэффективной катетерной аблацией в анамнезе ответили на торакоскопическое вмешательство (ФП по данным ИКМ <0,5%). [11]

Кроме того, своевременная и эффективная диагностика и лечение сердечно-сосудистой патологии приобретает особое значение в период продолжающейся пандемии COVID-19. Так, при COVID-19 сердечно-сосудистые заболевания повышают риск госпитализации в 6 раз, а риск смерти – в 12 раз. Одними же из основных сердечно-сосудистых осложнений новой коронавирусной инфекции являются нарушения ритма сердца и инсульт. При этом, именно ФП является одной из самых частых аритмий при COVID-19, а постковидные поражения миокарда могут внести дальнейший вклад в рост заболеваемости ФП.

Экономическая рентабельность данной методики обеспечивается потенциальным снижением затрат на повторные госпитализации и госпитализации по поводу осложнений, снижением смертности граждан, в том числе и в трудоспособном возрасте, а также снижением косвенного негативного влияния ФП на экономику.

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

За прошедшее десятилетие интервенционное лечение ФП активно развивалось. Успех катетерной аблации ФП побудил сердечно-сосудистых хирургов к разработке аналогичной методики в качестве сочетанной операции для лечения ФП при вмешательствах на открытом сердце в ходе коррекции клапанной патологии или коронарной реваскуляризации. До этого изменения парадигмы, при лечении пациентов с ФП придерживались в основном медикаментозной терапии, выбирая тактику контроля частоты сердечных сокращений или синусового ритма. В редких случаях обращались к хирургическому лечению с помощью процедуры «Лабиринт» J. Cox. Хотя результаты долгосрочного наблюдения пациентов после «Лабиринта» были хорошие, техническая сложность и длительность процедуры ограничивала её применение

Большая часть хирургических аблаций выполняется в качестве сочетанных операций. В настоящее время в США у 2,3 миллионов человек диагностирована ФП, и их число увеличивается экспоненциально. Поэтому, растет интерес к изолированной хирургической аблации ФП. Обычно, у пациента, страдающего только симптоматичной формой ФП, ее течение неустойчиво и часто имеет основой триггерные очаги, расположенные в легочных венах. В отличие от пациента с сопутствующей кардиальной патологией, у которого ФП обычно имеет персистирующую или длительно персистирующую форму и приводит к более серьезным изменениям в субстрате предсердного миокарда.

Последующие достижения в технике и технологии привели к разработке малоинвазивной автономной процедуры, которая включает двустороннюю изоляцию легочных вен и ушивание ушка левого предсердия. Электрическая изоляция легочных вен выполняется с помощью

зажима - устройства или гибкого вакуумного зонда через видеоассистированную миниторакотомию или торакопорты. Ушко левого предсердия ушивается хирургическим степлером. После периода наблюдения в 3 месяца у 21 из 23 пациентов, прошедших процедуру, у 21 сохранялся стабильный синусовый ритм.

В 2013 году чешские исследователи Vojtěch Kurfirsta, Aleš Mokráčeka et al. опубликовали результаты исследования использования гибридной двухэтапной методики хирургического лечения у 30 пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП. На первом этапе была выполнена хирургическая торакоскопическая аблация по заранее установленному протоколу (изоляция легочных вен, «box lesion», «isthmus line lesion», диссекция связки Маршалла, эпикардиальное клипирование ушка левого предсердия и аблация ганглионарных сплетений). Через 3 месяца был проведен второй этап: диагностическое ЭФИ и РЧА. Во время этой процедуры было выполнено электрическое картирование левого предсердия и проведены дополнительные воздействия в участках неполной электрической изоляции, а также аблация митрального и кавотрикуспидального истмусов. Рецидивов ФП не было диагностировано у 77% пациентов после хирургической аблации и у 93% – после полной гибридной процедуры.

Об эффективности и безопасности гибридного подхода в хирургическом лечении ФП сообщали в 2014 году в своем исследовании Laurent Pison, Sandro Gelsomino et al. Между 2009 и 2012 годами 78 пациентам было выполнена гибридная эпикардиально-эндокардиальная аблация ФП с использованием миниторакоскопического доступа. По окончании периода наблюдения 68 пациентов (87 %) сохраняли стабильный синусовый ритм без рецидивов ФП, трепетания предсердий или предсердной тахикардии без приема антиаритмических препаратов.

Результаты схожего исследования опубликовали Narendra Kumara, Laurent Pison et al. в 2014 году. Восьми пациентам с ФП была выполнена гибридная процедура. Правые легочные вены изолировали эпикардиально биполярным радиочастотным зажимом, а левые – эндокардиально криобаллоном. Пятерым пациентам эпикардиально было выполнено линейное воздействие «box lesion». За время наблюдения у двоих пациентов были зафиксированы рецидивы ФП. Один из них успешно восстановил синусовый ритм после терапии соталолом, а второму была выполнена РЧА с восстановлением электрической изоляции правой верхней легочной вены. После периода наблюдения более, чем в 40±3 месяца, 6 пациентов сохраняли стабильный синусовый ритм без антиаритмической терапии.

Непосредственное сравнение эффективностей миниторакоскопического хирургического и катетерного лечения ФП выполнили китайские исследователи Wang Shizhong, Liu Liqun et al.

в 2014 году. С марта 2008 года по март 2012 138 пациентов с пароксизмальной формой ФП были случайным образом поделены на группы торакоскопического лечения (66 пациентов) и катетерного (72 пациента). За год наблюдений статистически достоверных различий по клиническим или эхокардиографическим характеристикам между группами выявлено не было.

Таким образом, согласно результатам приведенных исследований, малоинвазивный и гибридный подходы к хирургическому лечению персистирующей ФП показал себя безопасной и эффективной методикой.

Применение малоинвазивного торакоскопического хиругического вмешательства позволяет не только стабилизировать синусовый ритм в долгосрочной песпективе, но и сокращать время процедуры, сохраняя ее высокую эффективность.

Количество процедур, которые будут выполнены в рамках данного протокола позволят оценить частоту возникновения эпизодов фибрилляций предсердий (ФП)/трепетаний предсердий (ТП)/предсердных аритмий длительностью ≥30 сек. (симптомных/бессимптомных) после малоинвазивной хирургической аблации легочных вен, задней стенки ЛП у пациентов с длительно персистирующей ФП, а также у больных с рецидивом ФП после аблации в течение 12 месяцев.

По результатам клинической апробации возможна коррекция клинических рекомендаций и существующих тарифов оказания медицинской помощи гражданам РФ, в виде внесения нового вида ВМП.

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

Предлагаемый к клинической апробации метод является малоинвазивным и малотравматичным, а наиболее значимые риски определяются оперативным вмешательством Среди них периоперационное кровотечение, острое нарушение мозгового кровообращения и другие, менее серьезные осложнения. По данным мировой литературы частота подобных осложнений, повлекших за собой нежелательный исход операции, не превышает 3%. В некоторых случаях возникает необходимость конверсии в открытую процедуру с использованием искусственного кровообращения. Тщательное предоперационное обследование пациентов, постоянный мониторинг возможных осложнений после операции позволяют снижать риск развития осложнений до минимального уровня.

Помимо этого, современные высокотехнологичные хирургические расходные материалы, диагностические и лекарственные возможности, а также расширение опыта их применения, приводят к снижению числа осложнений.

Строгое соблюдение критериев отбора и исключения пациентов, которым будет оказываться медицинская помощь в рамках данной клинической апробации, тщательное наблюдение за их состоянием и высокий профессиональный уровень учреждения делают обоснованным предположение о минимизации риска возникновения осложнений.

Проведение клинической апробации будет осуществляться в строгом соответствии с нормативными требованиями и протоколом. Все обнаруженные осложнения предложенного к апробации метода будут оперативно регистрироваться по форме и сообщаться главному клиническому исследователю, а также в национальный этический комитет.

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

1. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Metayer P, Clementy J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med. 1998;339(10):659–666. ИФ 79.258
2. Martin A. et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. Circ. Arrhythm. Electrophysiol. 2009; 2 (4): 349–61. DOI: 10.1161/CIRCEP.108.824789 ИФ 4.39
3. Ganesan A.N., Shipp N.J., Brooks A.G., Kuklik P., Lau D.H., Lim H.S. et al. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. J. Am. Heart Assoc. 2013; 2 (2): e004549. DOI: 10.1161/JAHA. 112.004549 ИФ 4.660
4. Stulak J.M., Suri R.M., Burkhart H.M., Daly R.C., Dearani J.A., Greason K.L. et al. Surgical ablation for atrial fibrillation for two decades: are the results of new techniques equivalent to the Cox maze III procedure? J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2014; 147 (5): 1478–86. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.10.084 ИФ 4.310

5. Ad N., Henry L., Massimiano P., Pritchard G., Holmes S.D. The state of surgical ablation for atrial fibrillation in patients with mitral valve disease. Curr. Opin. Cardiol. 2013; 28 (2): 170–80. DOI: 10.1097/HCO.0b013e32835ced9c ИФ 2.149
6. Ревишвили А.Ш., Сергуладзе С.Ю., Ежова И.В., Кваша Б.И., Сопов О.В., Шмуль А.В. Результаты хирургического лечения изолированных форм фибрилляции предсердий с использованием модифицированной операци«лабиринт». Анналы аритмологии. 2012; 9 (3): 31–9. [Revishvili A.Sh., Serguladze S.Yu., Ezhova I.V., Kvasha B.I., Sopov O.V., Shmul A.V. Results of surgical treatment of isolated atrial fibrillations with the use of modified maze procedure. Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology). 2012; 9 (3): 31–9 (in Russ.).] ИФ 0,799
7. Бокерия Л.А., Шенгелия Л.Д. Лечение фибрилляции предсердий. Часть I. Долгий путь к золотому стандарту. Анналы аритмологии. 2014; 11 (2): 64–76. [Bockeria L.A., Shengelia L.D. Treatment of atrial fibrillation. Part I. Long way to the gold standart. Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology). 2014; 11 (2): 64–76 (in Russ.).] ИФ 0,799
8. Бокерия Л.А., Шенгелия Л.Д. Лечение фибрилляции предсердий. Часть II. Сегодняшние реалии и завтрашние перспективы. Анналы аритмологии. 2014; 11 (2): 76–86. [Bockeria L.A., Shengelia L.D. Treatment of atrial fibrillation. Part II. Current realities and future prospects. Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology). 2014; 11 (2): 76–86 (in Russ.).] ИФ 0,799
9. Колбин А.С., Татарский Б.А., Бисерова И.Н., Загородникова К.А., Балыкина Ю.Е., Проскурин М.А., Белоусов Д.Ю. Социально-экономическое бремя мерцательной аритмии в Российской Федерации. – Клиническая фармакология и терапия, 2010; 19 (4) IF 0,625
10. Елесин Д. А., Богачев-Прокофьев А. В., Романов А. Б., Лосик Д. В., Байрамова С. А., Шабанов В. В., Покушалов Е. А., Караськов А. М. Торакоскопический метод в лечении пациентов с фибрилляцией предсердий. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2013;6(4):37-40 ИФ 0,175
11. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association [published correction appears in Circulation. 2020 Jan 14;141(2):e33]. Circulation. 2019;139(10):e56-e528. doi:10.1161/CIR.0000000000000659 ИФ 23,603
12. Bulava A, Hanis J, Eisenberger M. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation Using Zero-Fluoroscopy Technique: A Randomized Trial. Pacing Clin Electrophysiol. 2015;38(7):797-806. doi:10.1111/pace.12634 ИФ 1,303

13. Steinberg BA, Hammill BG, Daubert JP, et al. Periprocedural imagimg and outcomes after catheter ablation of atrial fibrillation. Heart. 2014;100(23):1871-1877. doi:10.1136/heartjnl-2014-306067 ИФ 5,420
14. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — United States, January 22–May 30, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69:759–765. doi: http://dx.doi.org/10.15585 ИФ 13,606
15. Бокерия Л.А., Милиевская Е.Б., Кудзоева З.Ф., Прянишников В.В., Скопин А.И., Юрлов И.А. (2019). Сердечно-сосудистая хирургия – 2018. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НМИЦССХ им. А.Н.Бакулева, 2019. 270 с. ИФ 0,175
16. Gaynor SL, Diodato MD, Prasad SM, Ishii Y, Schuessler RB, Bailey MS, Damiano NR, Bloch JB, Moon MR, Damiano RJ Jr. A prospective, single-center clinical trial of a modified Cox maze procedure with bipolar radiofrequency ablation. J Thorac Cardiovasc Surg. 2004;128(4):535–542. ИФ 4.310
17. Damiano RJ Jr, Gaynor SL, Bailey M, Prasad S, Cox JL, Boineau JP, Schuessler RP. The long-term outcome of patients with coronary disease and atrial fibrillation undergoing the Cox maze procedure. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003;126(6): 2016–2021. ИФ 4.310
18. Mokadam NA, McCarthy PM, Gillinov AM, Ryan WH, Moon MR, Mack MJ, Gaynor SL, Prasad SM, Wickline SA, Bailey MS, Damiano NR, Ishii Y, Schuessler RB, Damiano RJ Jr. A prospective multicenter trial of bipolar radiofrequency ablation for atrial fibrillation: early results. Ann Thorac Surg. 2004;78(5):1665–1670. ИФ 3.639
19. Gaynor SL, Ishii Y, Diodato MD, Prasad SM, Barnett KM, Damiano NR, Byrd GD, Wickline SA, Schuessler RB, Damiano RJ Jr. Successful performance of Cox-Maze procedure on beating heart using bipolar radiofrequency ablation: a feasibility study in animals. Ann Thorac Surg. 2004;78(5):1671–1677. ИФ 3.639
20. Wolf RK, Schneeberger EW, Osterday R, Miller D, Merrill W, Flege JB Jr, Gillinov AM. Video-assisted bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005;130(3):797–802. ИФ 4.451
21. Scherlag BJ, Nakagawa H, Jackman WM, Yamanshi WS, Patterson E, Po S, Lazzara R. Electrical stimulation to identify neural elements on the heart: their role in atrial fibrillation. J Interv Card Electrophysiol. 2005;13(suppl 1):37–42. ИФ 1.329

22. Mehall JR, Kohut RM Jr, Schneeberger EW, Taketani T, Merrill WH, Wolf RK. Intraoperative epicardial electrophysiologic mapping and isolation of autonomic ganglionic plexi. Ann Thorac Surg. 2007;83(2):538–541. ИФ 3.639
23. Lacomis JM, Goitein O, Deible C, Schwartzman D. CT of the pulmonary veins. J Thorac Imagmg. 2007;22(1):63–76. ИФ 2.250
24. Vojtěch Kurfirsta, Aleš Mokráčeka, Alan Bulavab, Júlia Čanádyováa, Jiří Hanišc and Ladislav Pešl. Two-staged hybrid treatment of persistent atrial fibrillation: short-term single-centre results. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery (2014) 1–6. ИФ 1.690
25. Laurent Pison, Sandro Gelsomino, Fabiana Lucà, Orlando Parise, Jos G. Maessen, Harry J.G.M. Crijns, Mark La Meir. Effectiveness and safety of simultaneous hybrid thoracoscopic and endocardial catheter ablation of lone atrial fibrillation. Ann Cardiothorac Surg. 2014 Jan;3(1):38-44. ИФ 3.639
26. Narendra Kumara, Laurent Pisona, Mark La Meirb, Jos Maessenb and Harry J. Crijnsa. Hybrid approach to atrial fibrillation ablation using bipolar radiofrequency devices epicardially and cryoballoon endocardially. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery 19 (2014) 590–594 ИФ 1.690

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода

Данную апробацию методики планируется проводить в соответствии с протоколом клинической апробации, стандартами надлежащей клинической практики (GCP) и нормативными требованиями Минздрава России.

Перед началом выполнения любых процедур в рамках данной апробации будет осуществляться получение информированного согласия пациентов.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель:

Оценить клинико-экономическую эффективность малоинвазивной хирургической аблации персистирующей формы ФП или после неэффективной катетерной аблации в анамнезе.

Задачи:

1) Оценить эффективность малоинвазивной хирургической аблации фибрилляции предсердий в сравнении с катетерной аблацией
2) Оценить безопасность малоинвазивной хирургической аблации фибрилляции предсердий в сравнении с катетерной аблацией.
3) Оценить частоту возникновения эпизодов фибрилляций предсердий (ФП)/трепетаний предсердий (ТП)/предсердных аритмий длительностью ≥30 сек. (симптомных/бессимптомных) после малоинвазивной хирургической аблации легочных вен, задней стенки ЛП у пациентов с длительно персистирующей ФП, а также у больных с рецидивом ФП после аблации в течение 12 месяцев.
4) Увеличить доступность высокотехнологичной малоинвазивной хирургической помощи пациентам взрослого возраста с персистирующей формой ФП

IV. Дизайн клинической апробации

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

Операция Cox-MAZE III с самого начала своего внедрения в клиническую практику показала превосходные результаты лечения вне зависимости от вида ФП. Это позволяет считать ее «золотым стандартом» лечения ФП. Вместе с тем, оригинальная операция Cox-MAZE III по технологии «cut&sew» сопряжена с техническими сложностями выполнения и значимым уровнем осложнений. Применение альтернативных источников энергии для нанесения абляционных линий позволило значительно упростить технику выполнения и сократить время процедуры. Тем не менее, Cox-MAZE III по прежнему нуждается в стернотомии и искусственном кровообращении. Для того чтобы избежать травматичного доступа и нежелательных эффектов искусственного кровообращения была предложена методика полной торакоскопической абляции левого предсердия. Непосредственные и отдаленные результаты торакоскопической абляции сопоставимы с результатами Cox-MAZE III и оказались значительно эффективнее катетерных изоляций легочных вен, в особенности, у пациентов с непароксизмальными формами ФП. Торакоскопическая абляция левого предсердия стала значимым шагом в эволюции развития хирургических методов лечения ФП и сформировала прочную основу для мультидисциплинарного подхода в восстановлении и длительном удержании синусового ритма.

Первое упоминание о торакоскопическом вмешательстве по поводу изолированной

формы ФП относится к 2003 году. Saltman et al. (2003) сообщает об успешном выполнении микроволновой абляции используя полностью торакоскопический доступ. Фактически, это первое упоминание о полностью эндоскопическом вмешательстве по поводу ФП. В связи с тем, что микроволновая технология нанесения абляционных линий имеет существенные недостатки, использование радиочастотной энергии имело больший успех и, сегодня, говоря о первых торакоскопических процедурах, мы вспоминаем работу Wolf et al. (2005), которые сообщили об успешном выполнении биполярной изоляции легочных вен и выключение ушка левого предсердия у 27 пациентов с изолированной ФП. Эффективность процедуры составила 91,3%. Стоит отметить, что операция по методике Wolf не являлась полностью торакоскопической процедурой, а использовала эндоскопическую технику как видеоподдержку операции, выполняемую через 5 см торакотомные разрезы. Таким образом, операцию по методике Wolf правильнее называть не торакоскопической, а миниинвазивной с видеоподдержкой (Video assisted minimally invasive surgery). Кроме того, Randal Wolf технически выполнил только изоляцию легочных вен, дополнив ее выключением ушка ЛП хирургическим степлером. Операция полностью не устраняла возможность существования ФП, подобно Cox-MAZE, а высокую эффективность процедуры в представленной серии можно объяснить тем, что 2/3 пациентов имели пароксизмальную форму ФП. Тем не менее, данная работа доказала возможность выполнения хирургической процедуры для лечения ФП миниинвазивным доступом и без использования искусственного кровообращения.

Дальнейшие развитие идеи эпикардиальной хирургической фрагментации левого предсердия получила в работах Edgerton et al., которые в 2009 году сообщают об успешном выполнении абляции по схеме Dallas lesion set, которая имитирует левостороннюю часть Cox-MAZE III. Первые операции были выполнены через мини доступ с видеоподдержкой, последние 10 в представленной серии выполнены полностью в торакоскопической технике. Формально, абляция по схеме Dallas lesion не является копией методики Cox MAZE, но ее эффективность достигает 90-96% при любой форме ФП, что вполне сопоставимо с оригинальным Cox-MAZE..

Все устройства, используемые для проведения описываемого метода лечения, прошли доклинические и клинические испытания, а также зарегистрированы и разрешены к применению на территории Российской Федерации.

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

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

Основные:

Конечные точки эффективности:

- Свобода от фибрилляции предсердий и устойчивых предсердных тахикардий в течение 12 месяцев послеоперационного периода, за исключением первых 3 месяцев слепого периода.
- Свобода от антиаритмической терапии в течение 12 месяцев послеоперационного периода, за исключением первых 3 месяцев слепого периода.

Конечные точки безопасности:

- Большое кровотечение
- Большое и малое кровотечение (комбинированная)
- Транзиторная ишемическая атака или инсульт во время процедуры и в период 1 месяц после процедуры
- Перфорация сердца
- Атрио-эзофагеальная фистула
- Стеноз легочных вен
- Парез диафрагмального нерва
- Смерть

Дополнительные:

- Общее время процедуры (в минутах времени)

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

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет оказана 150 пациентам в возрасте старше 18 лет с персистирующей формой фибрилляции предсердий.

Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации метода, включая период последующего наблюдения, составляет 12 месяцев.

Клиническая апробация включает в себя следующие этапы:

1. Дооперационный этап
   - отбор пациентов в соответствии с критериями включения и исключения
2. Стационарный (операционный) этап
   - малоинвазивное хирургическое вмешательство с мобилизацией и изоляцией легочных вен с последующим ушиванием ушка левого предсердия с помощью сшивающе-режущего степлера.

3. Амбулаторный (послеоперационный) этап

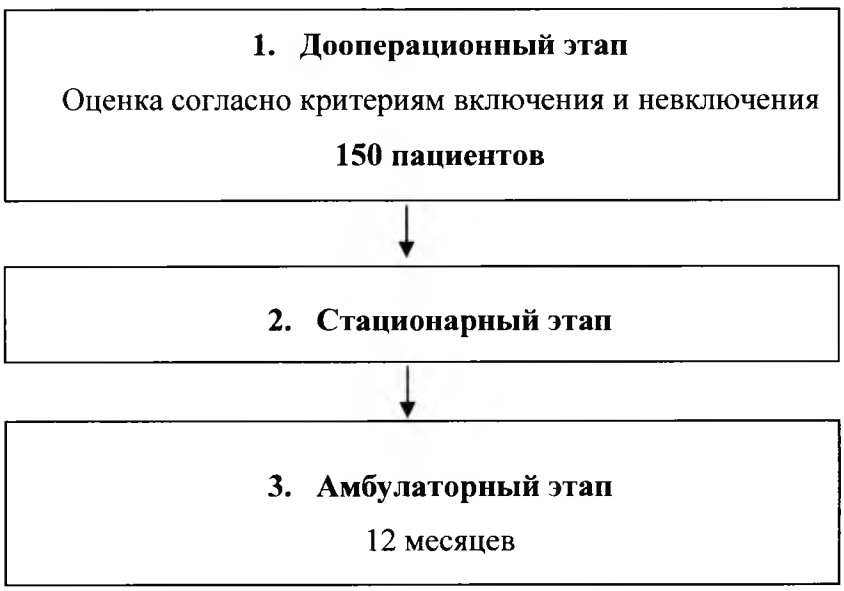
- плановый визит через 3 месяца после выполнения малоинвазивного хирургического вмешательства с оценкой жалоб пациента, выполнением поверхностной ЭКГ и холтеровское мониторирование ЭКГ;

-плановый визит через 12 месяцев после выполнения малоинвазивного хирургического вмешательства с оценкой жалоб пациента, выполнением поверхностной ЭКГ и холтеровское мониторирование ЭКГ;

- внеплановые визиты в случае ухудшения течения заболевания, наступившего до очередного планового визита;

- медикаментозная терапия во время проведения исследования будет проводиться согласно национальным и международным рекомендациям по лечению данной нозологии.

Схема клинической апробации метода



В группу сравнения будет включено 150 пациентов, сопоставимых по основным клинико-демографическим характеристикам. Критерии включения/невключения соответствуют пациентам основной группы. Всем больным в группе сравнения будет выполнена катетерная аблация фибрилляции предсердий. Срок наблюдения за группой сравнения также составит 12 месяцев. Метод сравнения применяется и будет оплачивается в российской системе здравоохранения.

12.3. **Описание апробируемого метода, инструкции и блок-схемы его проведения.**

1. Отбор пациентов в соответствии с критериями включения и исключения
2. Клиническое обследование пациентов
3. Проведение малоинвазивной хирургической аблации фибрилляции предсердий.
4. Послеоперационное наблюдение 12 месяцев, включающее 1 амбулаторный визит (через 12 месяцев).

Всем пациентам до и после проведения вмешательства будет проведена комплексная оценка морфофункциональная оценка гемодинамических показателей.

В рамках исследования одного пациента предполагается одна госпитализация с проведением первичного комплекса обследования и выполнения оперативного вмешательства, а также два амбулаторных обследования через 3 и 12 месяцев. В рамках исследования все пациенты пройдут стандартное обследование по алгоритму диагностики пациентов с нарушениями ритма и проводимости сердца (табл. 1).

На основании полученных данных планируется определить комплекс показателей объективной оценки изменений внутрисердечной гемодинамики при восстановлении синусового ритма у пациентов с персистирующей формами фибрилляции предсердий и рецидивами после аблации, и роль этих изменений в предотвращении развития хронической сердечной недостаточности, определить эффективность вмешательства, разработать схему послеоперационного ведения пациентов.

Визит 2 (амбулаторный): физикальный осмотр кардиолога, ЭКГ.

Таблица 1. Частота визитов и соответствующие им процедуры

	1 визит Включение	2 визит 12 месяцев
Информированное согласие	X	-
Анамнез/демографические данные	X	-
Оценка клинического состояния пациента	X	X

Клинический осмотр	X	X
ЭКГ	X	X
Трансторакальная эхокардиография	X	-
ХМ-ЭКГ мониторирование	X	-
Лабораторные тесты (общий и б/х анализы крови и мочи)	X	-
ТТГ, Т4	X	-
Определение группы крови и резус-фактора, фенотипа	X	-
Определение уровня антигена вируса гепатита В, гепатита С, антител к вирусу иммунодефицита человека, к бледной трепонеме в ИФА в сыворотке крови	X	-
Коагулограмма	X	-
ЧП-ЭХО	X	-

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

Срок проведения апробации составляет 3 года. Набор пациентов будет проведен в 2021-2022 годах, планируется набрать 150 больных. Наблюдение пациентов составит 12 месяцев – в 2022-2023 годах, анализ результатов в 2023 г.

Клиническая апробация включает в себя 3 условных этапа. Первый этап заключается в отборе и включении в апробацию пациентов с показаниями к аблации фибрилляции предсердий (длительность пребывания в стационаре в среднем 5 койко-дней). Второй этап – амбулаторный, пациенты будут приглашаться на контрольный визит через 12 месяцев для оценки клинического состояния.

Госпитальный период – 1 раз, минимум 5 койко-дней;

Амбулаторный период наблюдения – 12 месяцев;

Контрольные точки наблюдения – через 12 месяцев после оперативного вмешательства.

12.5. **Перечень данных, регистрируемых непосредственно в индивидуальной регистрационной карте клинической апробации метода и рассматриваемых в качестве**

параметров, указанных в пункте 6.2 настоящего Протокола.

- Основной диагноз, вкл. ФК по EHRA (Европейская ассоциация нарушений ритма сердца)
- Получаемые лекарственные препараты
- Данные биохимического и общего анализов крови, показатели свертываемости крови
- ЭКГ в 12 отведениях
- Суточное мониторирование ЭКГ
- Параметры ЭхоКГ (вкл. размер левого предсердия и ФВ ЛЖ)

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

Отбор больных для участия в апробации будет осуществляться на основании приведенных ниже критериев включения/невключения/исключения.

13. Критерии включения:

- возраст старше 18 лет
- задокументированная фибрилляция предсердий
- согласие пациента

14. Критерии невключения:

Пациенты, имеющие, по крайней мере, один из перечисленных ниже признаков, не могут быть включены в апробацию:

- наличие тромба в полости сердца
- выраженная дисфункция левого желудочка (ФВ менее 35%)
- наличие тяжелой сопутствующей патологии
- невозможность однолегочной вентиляции
- наличие абсолютных противопоказаний для вмешательства
- резистентные к антикоагулянтной терапии тромбозы левых камер сердца
- невозможность приема антикоагулянтной терапии
- некомпенсированный гипо- или гипертиреоз
- явления нестабильной стенокардии или стенокардии IV ФК
- тяжелая сердечно-сосудистая или сопутствующая патология (ожидаемая продолжительность жизни пациента менее 1 года)
- онкологические заболевания (за исключением стадии стойкой ремиссии)
- ожидаемая продолжительность жизни менее срока проведения клинической

апробации

- дети, женщины в период беременности, родов, женщины 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 и женщине в период грудного вскармливания, плоду или ребенку
- 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
- лица, страдающие психическими расстройствами, за исключением случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний
- лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста

15. Критерии исключения:

- отсутствие возможности продолжить проведение всех мероприятий, запланированных в данной апробации со стороны пациента
- желание пациента добровольно прекратить участие в апробации

Всем пациентам, не включенным/исключенным из апробации, будет предложена медицинская помощь в полном объеме согласно общепринятым стандартам лечения.

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).

Отбор и включение пациентов – 1 визит «Включение» - госпитальный (на 1

пациента)

Перечень медицинских услуг	
Название параметра	Кол-во на 1 пациента
Койко-дни	>=5
Пребывание в отделении анестезиологии и реанимации	1
Амбулаторное посещение	2
Консультации специалистов	
Консультация кардиолога	6
Консультация анестезиолога	1
Консультация сердечно-сосудистого хирурга	2
Лабораторные и инструментальные исследования	
Биохимический анализ крови	2
Антитела к антигену ВИЧ-HIV 1,2 и антиген Р24 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;	1
Деструкция проводящих путей и аритмогенных зон сердца	1
Определение тиреотропного гормона	1
Определение Т4 свободного	1
Коагулограмма	1
Общий анализ крови	2
Общий анализ мочи	1
Определение группы крови и Rh-фактора	1
Определение Д-Димера количественного	1
Определение скорости оседания эритроцитов	1
Регистрация, расшифровка, описание и интерпретация ЭКГ	3
Рентгенография легких полипозиционная	2
Чреспищеводная эхокардиография	1
Эхокардиография комплексная (М- и В-режим, ЦДК, доплерография)	1
Холтеровское мониторирование ЭКГ	2

Специальные изделия медицинского материала, используемы при оперативном вмешательстве

Название материала	**Количество**
1. Зажим-аблатор правый	1
2. Зажим-аблатор левый	1
3. Устройство для аблации линейное	1
4. Ножницы коагуляционные ультразвуковые удлиненные для диссекции	1
5. Трубка для раздельной интубации легких (правая/левая)	2
6. Троакар оптический 5мм	2
7. Троакар оптический 12мм	1
8. Степлер сшивающе -режущий эндоскопический со встроенным ножом	1
9. Кассета для степлера для ушивания ушка левого предсердия	2

Второй этап

Амбулаторный визит через 3 месяца

№ п/п	Название	Кому необходимо	Кратность
1	Прием врача-кардиолога (осмотр, консультация)	Всем пациентам	1
2	Оценка клинического состояния	Всем пациентам	1
3	ЭКГ 12-канальный	Всем пациентам	1
4	Холтеровское ЭКГ	Всем пациентам	1

Третий этап

Амбулаторный визит через 12 месяцев

№ п/п	Название	Кому необходимо	Кратность
1	Прием врача-кардиолога (осмотр, консультация)	Всем пациентам	1
2	Оценка клинического состояния	Всем пациентам	1
3	ЭКГ 12-канальный	Всем пациентам	1
4	Холтеровское ЭКГ	Всем пациентам	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	Цель назначения
Бета-блокаторы – выбор по показаниям							
1	Бисопролол №30 29,70	внутрь	5	2	200	мг	Пульсурежающая терапия
2	Метопролол №50 27,50	внутрь	50	2	1000	мг	Пульсурежающая терапия
3	Карведилол	внутрь	25	2	250	мг	Пульсурежающая

	№30 424,00						терапия
4	Небиволол №14 242,96	внутрь	5	2	100	мг	Пульсурежающая терапия
Ингибиторы АПФ – выбор по показаниям							
1	Эналаприл №20 8,80	внутрь	10	2	200	мг	Гипотензивная терапия
2	Периндоприл №30 329,97	внутрь	5	2	100	мг	Гипотензивная терапия
3	Лизиноприл №30 91,23	внутрь	5	2	100	мг	Гипотензивная терапия
4	Рамиприл №30 150,00	внутрь	5	2	100	мг	Гипотензивная терапия
5	Зофеноприл №28 299,00	внутрь	7,5	2	150	мг	Гипотензивная терапия
6	Каптоприл №20 8,80	внутрь	25	3	250	мг	Гипотензивная терапия
Блокаторы рецепторов к ангиотензину – выбор по показаниям							
1	Валсартан №30 170,00	внутрь	40	2	1600	мг	Гипотензивная терапия
2	Кандесартан №28 194,00	внутрь	4	2	1600	мг	Гипотензивная терапия
3	Лозартан №30 174,00	внутрь	25	2	500	мг	Гипотензивная терапия
Антиаритмические препараты – при наличии показаний							
1	Амиодарон №30 132,00	внутрь	200	1	4000	мг	Антиаритмическая терапия
2	Соталол №30 152,58	внутрь	80-160	2	2800	мг	Антиаритмическая терапия
3	Пропафенон №50 486,06	внутрь	150	3	3000	мг	Антиаритмическая терапия
Диуретики – выбор по показаниям							
1	Фуросемид №50 29,37	внутрь	10-40	1	800	мг	Диуретическая терапия
2	Торасемид	внутрь	5-10	1-2	200-400	мг	Диуретическая

	№20 244,20						терапия
3	Эплеренон №30 3362,70	внутрь	25	1	500-1000	мг	Диуретическая терапия
4	Спиронолактон №20 61,60	внутрь	25	1	250-500	мг	Диуретическая терапия
Антикоагулянты – выбор по показаниям							
1	Дабигатран №60 3273,04	внутрь	150	2	2200	мг	Профилактика тромбоэмболических осложнений
2	Апиксабан №60 2320,20	внутрь	5	2	100	мг	Профилактика тромбоэмболических осложнений
3	Варфарин №100 88,00	внутрь	2,5-7,5	1	25-75	мг	Профилактика тромбоэмболических осложнений
4	Ривароксабан №100 9301,75	внутрь	20	1	200	мг	Профилактика тромбоэмболических осложнений
5	Эноксапарин натрия №10 4017,20	подкожно	40-80	2	1600	мг	Профилактика тромбоэмболических осложнений
6	Надропарин кальция 0,6 мл №10 4531,00	подкожно	2,5	1	25	мг	Профилактика тромбоэмболических осложнений
7	Гепарин натрия 5000Ед/1 мл 5 мл№5 1695,98	внутривенно	5000 – 25000	1-4	25 000	ЕД	Пери- и интраоперационная профилактика тромбоэмболических осложнений
8	Протамина сульфат №10 1331,00	внутривенно	10 000	1	10 000	ЕД	Интраоперационный гемостаз
Антибактериальная терапия – выбор по показаниям							

1	Цефтазидим №1 83,27	внутривенно	1	2	2	г	Профилактика инфекционных осложнений
2	Цефтриаксон №1 71,06	внутривенно	1	2	2	г	Профилактика инфекционных осложнений
3	Амоксициллин + (клавулановая кислота) №14 397,18	внутрь	875+125 (1)	2	4	мг (г)	Профилактика инфекционных осложнений

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности

- Свобода от фибрилляции предсердий и устойчивых предсердных тахикардий в течение 12 месяцев послеоперационного периода, за исключением первых 3 месяцев слепого периода.
- Свобода от антиаритмической терапии в течение 12 месяцев послеоперационного периода, за исключением первых 3 месяцев слепого периода.

20. Перечень критериев дополнительной ценности

- Общее время процедуры (в минутах времени)

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

Анализ эффективности будет проводиться при помощи статистического пакета PASW Statistics v. 18 for Windows статистической программы ANOVAprogram (SAS 6.12). Будет оцениваться влияние метода на изменение основных клинических исходов: изменение качества жизни, частота возникновения осложнений, снижение частоты повторных госпитализаций. Сроки оценки, регистрации, учета и анализа эффективности методики могут составить около 3 месяцев после завершения апробации.

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.

Результаты будут представлены в виде средних значений (± стандартное отклонение) для количественных величин или как значения и проценты для качественных. Количественные величины будут сопоставлены с помощью оценочных систем для повторяющихся измерений (T-тест, repeated measures ANOVA и тест Wilcoxon-Mann-Whitney при отсутствии нормального распределения). Качественные величины будут сравнены с помощью x2 или точного критерия Фишера. Для первичной конечной точки будет выполнен анализ Kaplan-Meier. Статистически достоверным считается значение *p* менее 0,05. Статистическая обработка данных будет выполняться с использованием статистического программного пакета STATA версия 12.1 (STATA Corp., Texas, US).

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.

На этапе планирования расчет необходимого размера выборки проводился с помощью статистического программного пакета STATA (STATA Corp., Texas, US). Формула для расчета размера выборки при сравнении двух частот следующая:

$n=[A+B]^2*[(p1*(1-p1)+(p2*(1-p2)))]/[p1-p2]^2$

где n=размер выборки для каждой группы (общий размер выборки в два раза больше)

p1=первая частота

p2=вторая частота

p1-p2=клинически значимые различия

A - зависит от уровня значимости

B - зависит от мощности

Таким образом, выборка в 150 пациентов (и 150в группе контроля) будет достаточной для того, чтобы выявить различия в эффективности методик с 80% мощностью на 5% уровне достоверности.

В том числе:

На 2021 год – малоинвазивная хирургическая аблация персистирующей формы фибрилляции предсердий 50 пациентам

На 2022 год – малоинвазивная хирургическая аблация персистирующей формы фибрилляции предсердий 100 пациентам, проспективное наблюдение

На 2023 год – проспективное наблюдение.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат

Финансовые затраты на оказание медицинской помощи одному пациенту определяются по формуле: Nп=Nсв+Nобщ, где:

Nп – финансовые затраты на оказание медицинской помощи одному пациенту по протоколу

Nсв – финансовые затраты, непосредственно связанные с оказанием медицинской помощи одному пациенту по протоколу КА

Nобщ – 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 (Nсв) 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 (Nобщ) 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 с 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.
Nсв	110,00
	517,00
Nобщ	50,00
Nп	677,00

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 больного в условиях кардиологического отделения (койко-дней)	4 500,00	5	22 500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
2	Прием врача кардиолога (осмотр, консультация)	2 500,00	1	2 500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
3	Консультация анестезиолога	1 667,67	1	1 667,67	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ

					кардиологии» МЗ РФ
5	Обход заведующего отделением	Входит в стоимость пребывания и осмотров			Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
6	Оценка клинического состояния				
7	Операция миниинвазивная Торакоскопическая абляция ФП	490 000,00	1	490 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
	Лабораторные и инструментальные исследования				
8	2D чреспищеводная эхокардиография	5 000,00	1	5 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
9	Трансторакальная эхокардиография	2 333,35	1	2 333,35	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
10	Регистрация, расшифровка, описание и	250,00	2	500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ

	интерпретация ЭКГ				«НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
11	Холтеровское мониторирование ЭКГ	2 750,02	2	5 752,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
13	Антитела к антигену ВИЧ-HIV 1,2 и антиген Р24 ВИЧ-1; Определение HBsAg; Определение антител IgG и IgM к вирусу гепатита С; Определение антител к Treponema pallidum (IgM, IgG)/сифилис; Реакция микропреципитации РМП	1 269,01	1	1 269,01	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
14	Общий анализ крови + СОЭ	416,67	2	833,34	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
15	Общий анализ мочи	416,67	1	416,67	Прейскурант платных медицинских

					услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
16	Биохимический анализ крови (АСТ, АЛТ, Креатинин, Мочевина, Глюкоза, Билирубин, общий белок)	2 458,36	1	2 458,36	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
17	АЧТВ/АСТ интраоперационно	250,00	1	250,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
18	Определение группы крови и Rh-фактора	1 667,67	1	1 667,67	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
19	Коагулограмма	2 166,00	1	2 166,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
20	Определение тиреотропного гормона	458,33	1	458,33	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ

21	Определение Т4 свободного	375,00	1	375,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
	Амбулаторные этапы				
1	Прием врача кардиолога (осмотр, консультация)	2 500,00	1	2 500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
2	Оценка клинического состояния	Входит в стоимость осмотров			
3	Поверхностная ЭКГ	250,00	1	250,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
	Всего:			542 898	

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	Цена 1 изделия	Кол-во	Стоимость, руб. (произведение	Источник сведений о стоимости

	классификацией медицинских изделий по видам			последних двух столбцов)	
1	Зажим-аблатор биполярный орошаемый	220000	1	220 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
4	Ножницы коагуляционные ультразвуковые удлиненные для диссекции	60 000	1	60 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
5	Трубка для раздельной интубации легких (правая/левая)	2500	1	2500,00	Средневзвешенные рыночные цены
6	Троакар оптический 5мм	8 000	1	8 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
7	Троакар оптический 12мм	8 000	1	8 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
8	Степлер сшивающе - режущий эндоскопический со встроенным ножом	36 000	1	36 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
9	Кассета для степлера для ушивания ушка левого предсердия	10 000	2	20 000,00	
	ИТОГО			354 500	Средневзвешенные рыночные цены

перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани);

- не применяется

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;

№ п/п	Наименование	Цена 1 курса, руб.	Количество пациентов, получающих лечебное	Общая стоимость, руб. (произведение	Источник сведений о стоимости

			питание, чел.	последних двух столбцов)	
1	Основная стандартная диета	2400	150	360000,00	Контракт на предоставление услуг по лечебному питанию

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	**110,00**
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	**517,00**
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 на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	**15,00**
ИТОГО:	**677,00**

Предварительный объем финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации в одном случае составляет 677 000 рублей.

Планируемое количество случаев апробации 150.

Общая стоимость клинической апробации составит 101 550 000 рублей, в том числе в 2021 году – 50 пациентов на сумму 33 850 000 тыс. руб., в 2022 году – 100 пациентов на сумму 67 700 000 тыс. руб.

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



С.А. Бойцов

Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации

«Торакоскопическая 3D видео-ассистированная орошаемая хирургическая аблация у пациентов персистирующей формой фибрилляции предсердий»

Индивидуальная регистрационная карта пациента

ФИО пациента _____

№ истории болезни _____

1. Демографические данные

Пациент	
1. Возраст	_____ Лет
2. Пол	□ Мужчина □ Женщина
3. Рост	4. Вес
5. ИМТ	
Предоперационная диагностика	
6. Анамнез ФП	

7. Предшествующая аблация ФП	ДА / НЕТ Дата _____
8. Антиаритмическая терапия	
ЭхоКГ	
9. ФВ ЛЖ %	
10. Размер ЛП	
ЭКГ	
11. Ритм	

Данные операции	
1. Дата____/____/_____	2. ФИО врача_____

Данные операции	
3. Начало процедуры:____ :_____	4. Конец процедуры:____ :_____
5. Ритм сердца во время операции	_____

6. Комментарии	

Осложнения	
12. Тип	ДА / НЕТ
Большое кровотечение	
Малое кровотечение	
Инсульт/ТИА (во время процедуры и 1 месяц после)	
Перфорация сердца	
Смерть	
Другие	

3. Выписка
Дата____/____/_____ ЭКГ_____ХМ ЭКГ_____ Антиаритмическая терапия ДА НЕТ

12 месяцев (визит 1)
Дата____/____/_____ Жалобы - Антиаритмическая терапия ДА НЕТ

EHRA Score_____

ЭКГ_____

СОГЛАСИЕ

на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства Здравоохранения Российской Федерации и в сети «Интернет»

работы:

«Торакоскопическая 3D видео-ассистированная орошаемая хирургическая аблация у пациентов персистирующей формой фибрилляции предсердий»

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

С.А. Бойцов