Директору Департамента медицинской помощи и санаторно-курортного дела Министерства здравоохранения Российской Федерации Е.В. Каракулиной

Заявление о рассмотрении протокола клинической апробации

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России
2.	Адрес места нахождения организации	Российская Федерация, 117997, Москва, Большая Серпуховская, 27
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	+7 499-236-72-90, vishnevskogo@ixv.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Одномоментное рентгенэндоваскулярное лечение пациентов с критическим стенозом аортального клапана и ишемической болезнью сердца (I35.0; I35.2) в сравнении с этапным лечением.
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	100

Приложение:

- 1. Протокол клинической апробации на 33 л.
- 2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 12 л.
- 3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Директор ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России, академик РАН

Ревишвили А.Ш.

Протокол оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации

Идентификационный №	« »	Г

Одномоментное рентгенэндоваскулярное лечение пациентов с критическим стенозом аортального клапана и ишемической болезнью сердца (I35.0; I35.2) в сравнении с этапным лечением.

І. Паспортная часть

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

Одномоментное рентгенэндоваскулярное лечение пациентов с критическим стенозом аортального клапана и ишемической болезнью сердца

2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации – разработчика метода:

ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России, 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27

3. Фамилия, имя, отчество и должность лиц, уполномоченных от имени федеральной медицинской организации подписывать протокол клинической апробации и поправки к нему:

Директор ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России, академик РАН, профессор Ревишвили А.Ш.

II. Обоснование метода

4. Аннотация метода

Название: Одномоментное рентгенэндоваскулярное лечение пациентов с критическим стенозом аортального клапана и ишемической болезнью сердца.

Профиль: сердечно-сосудистая хирургия

Цель: Оценка клинико-экономической эффективности одномоментного рентгенэндоваскулярного лечения пациентов с критическим стенозом аортального клапана и ишемической болезнью сердца в сравнении с этапным лечением.

Общая характеристика пациентов:

пациенты старше 50 лет, мужского и женского пола, с выраженным стенозом аортального клапана и сопутствующей ишемической болезнью

сердца, которым отказано в операции на открытом сердце, в связи с высоким хирургическим риском и наличием сопутствующей патологии.

Краткое описание метода:

У тяжелой категории пациентов с критическим стенозом аортального клапана и ИБС, которым невозможно выполнение операции на открытом сердце в связи с высоким хирургическим риском, методом выбора оперативного лечения является транскатетерная имплантация аортального клапана (ТИАК) и чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ).

Оперативное вмешательство у данной категории пациентов часто выполняется этапно: первый этап реваскуляризация миокарда (ЧКВ), второй этап – коррекция клапанного порока сердца (ТИАК).

Альтернативой этого подхода является одноэтапное (одномоментное) выполнение ЧКВ и ТИАК, что имеет ряд таких преимуществ, как однократная госпитализация и анестезиологическое пособие у тяжелых пациентов, которые позволяют в короткие сроки улучшить кровоснабжение миокарда, гемодинамические показатели сердца и тем самым снизить риск периоперационных осложнений; сократить суммарное количество койкодней, проведенных пациентом в клинике.

Метод сравнения: этапное выполнение стентирования коронарных артерий и транскатетерной имплантации аортального клапана.

Форма: плановая

Условия оказания медицинской помощи: стационарно

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

Стеноз аортального клапана - встречается у 4-6% лиц старше 65% и является самым частым клапанным пороком взрослого населения, требующим хирургической лечения. В 30-75% случаев у пациентов со стенозом аортального клапана имеется сопутствующая ишемическая болезнь сердца, требующая хирургической коррекции и осложняющая клиническое течение клапанного порока сердца.

До появления метода транскатетерной имплантации аортального клапана операция на открытом сердца была единственным методом лечения данного порока. Однако, пожилой возраст, наличие тяжелой сопутствующей патологии, а также необходимость выполнения сочетанной с протезированием клапана операции коронарного шунтирования увеличивала риск хирургического вмешательства, что в ряде случаев приводило к отказу кардиохирургов от радикального оперативного вмешательства.

В настоящее время у пациентов с аортальным стенозом и сопутствующей ИБС, при отказе хирургов от открытой операции, методом выбора является эндоваскулярное пособие, выполняемое обычно в два этапа: ЧКВ (стентирование коронарных артерий) и ТИАК.

Выполнение изолированного ЧКВ в современную эпоху - рутинная

операция, входит в Национальные рекомендации у пациентов с однодвусосудитым поражением коронарных артерий, а также у пациентов с трехсосудситым поражением (с SYNTAX score менее 23%) и поражением ствола левой коронарной артерии (с SYNTAX score менее 32%).

Выполнение ЧКВ у пациентов, с сопутствующим стенозом аортального клапана, имеет определенные особенности в виду измененной внутрисердечной гемодинамика, риски периоперационных осложнений, что требует более тщательного подхода.

Проведенные в течение предшествующих нескольких лет крупные международные рандомизированные исследования показали эффективность и безопасность выполнения транскатетерной имплантации аортального клапана у пациентов высокого и среднего хирургического риска [1,2,3].

Однако известно, что у ряда пациентов выполнение первого этапа (ЧКВ) при наличии критического стеноза аортального клапана, может осложниться левожелудочковой недостаточностью, гемодинамической нестабильностью, вплоть до отека легких, кардиогенного шока и гибели пациента. Все это может также увеличить продолжительность пребывания в стационаре, в том числе в отделении реанимации и интенсивной терапии.

После ЧКВ и до выполнения ТИАК пациент остается в риске декомпенсации сердечной недостаточности, пока сохраняется стеноз аортального клапана. Повторная госпитализация для выполнения ТИАК также часто требует прохождения повторных контрольных обследований, как инструментальных, так и лабораторных.

В связи с вышесказанным, целесообразным может являться одноэтапное выполнение ЧКВ и ТИАК, что потенциально может уменьшить количество периоперационных осложнений, привести к укорочению койко-дня в хирургической клинике.

При одноэтапном подходе имеет место однократная госпитализация и однократное анестезиологическое сопровождение, меньшее использование расходного материала для вмешательств. Как следствие перечисленного, данный метод связан с меньшими организационными действиями, что может сохранить медицинские ресурсы и в итоге приведет к меньшим финансовым затратам.

Также необходимо отметить, что одноэтапный подход более комфортен для больного и повышает приверженность пациента к терапии.

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

Предлагаемый подход отличается от имеющихся на данный момент тем, что одномоментное выполнение эндоваскулярной реваскуляризации миокарда и транскатетерной имплантации аортального клапан потенциально может сократить общее время вмешательства, снизить риск таких грозных осложнений, как острая левожелудочковая недостаточность и гемодинамическая нестабильность, снизить возможные риски осложнений по

сравнению с поэтапными вмешательствами.

Краткое описание и частота известных и потенциальных 7. рисков применения метода для пациентов и прогнозируемых осложнений

Выполнение вмешательств у данной категории пациентов имеет риск осложнений, характерный как для прочих вмешательств с использованием эндоваскулярных технологий - диссекции, перфорации, спазмы артерий, тромбозы стентов, осложнения связанные с метом доступа. Также могут быть осложнения, характерные для вмешательств, связанных с ТИАК – нарушения ритма и проводимости, требующие имплантации ЭКС (в 13-20% случаев), нарушения мозгового кровообращения (1-5%), сосудистые осложнения (до 20%), паравальвулярная регургитация. Такие грозные осложнения как разрыв фиброзного кольца, обструкция коронарных артерий, миграция клапана, перфорация левого желудочка встречается крайне редко (в среднем менее 1-2%).

У этой категории пациентов при подготовке к операции необходимо оценивать риски развития контраст - индуцированной нефропатии и проводить ее профилактику.

- Ссылки на литературные источники публикаций результатов 8. научных исследований метода или отдельных его составляющих.
 - 1. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. . Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. N Engl J Med. (2011) 364:2187-98. 10.1056/NEJMoa1103510
 - 2. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. . Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. N Engl J Med. (2014) 370:1790-8.
 - 3. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, et al PARTNER 2 Investigators. N Engl J Med. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in 28:374(17):1609-20. doi: Apr 2016 Intermediate-Risk Patients. 10.1056/NEJMoa1514616. Epub 2016 Apr 2.
 - 4. Berry C, Lamarche Y, Laborde JC, et al. First case of combined percutaneous artery replacement and coronary valve revascularisation. EuroIntervention 2006;2:257-61.]
 - 5. Yang Yo MD; Huang FY MD; Huang BT MD; Xiong T-Y yt al. The safety of concomitant transcatheter aortic valve replacement and percutaneous meta-analysis review and systematic intervention. Α coronary Medicine: December 2017 - Volume 96 - Issue 48 - p e8919 doi: 10.1097/MD.0000000000008919
 - 6. 3] Salhab KF, Al Kindi AH, Lane JH, et al. Concomitant percutaneous

coronary intervention and transcatheter aortic valve replacement: safe and feasible replacement alternative approaches in high-risk patients with severe aortic stenosis and coronary artery disease. J Card Surg 2013;28:481–3.

- 7. Piazza N, Serruys PW, de Jaegere P. Feasibility of complex coronary intervention in combination with percutaneous aortic valve implantation in patients with aortic stenosis using percutaneous left ventricular assist device (TandemHeart(®). Catheter Cardio Interv 2009;73:161–6.
- 8. Ochiai T; Yoon SH; Flint N; Sharma R et al. Timing and Outcomes of Percutaneous Coronary Intervention in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation j.amjcard Feb 2020. DOI10.1016/j.amjcard.2020.01.043

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Предлагаемый метод клинической апробации будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, разрешением Локального этического комитета и другими необходимыми нормативными требованиями. клинической апробации протокол пациентов В Включение осуществляться только после подписания информированного согласия. Приоритетом при проведении метода клинической апробации выбрана защита интересов и благополучия пациентов. В обязательном порядке будут соблюдаться неприкосновенность частной жизни и конфиденциальность личной информации о пациенте. Пациент имеет право получать информацию о своих результатах клинической апробации. Пациент имеет право на отказ от участия в клинической апробации на любом этапе, в этом случае ему будет предложен альтернативный метод оказания медицинской помощи.

III. Цели и задачи метода в рамках клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации

Цели и задачи клинической апробации

Цель: Оценка клинико-экономической эффективности разработанного и ранее не применявшегося метода одномоментного рентгенэндоваскулярного лечения пациентов с критическим стенозом аортального клапана и ишемической болезнью сердца в сравнении с этапным лечением.

Задачи:

- 1. Сравнить безопасность метода «Одномоментное рентгенэндоваскулярное лечение пациентов с критическим стенозом аортального клапана и ишемической болезнью сердца в сравнении с этапным лечением» и метода сравнения двухэтапной имплантации аортального клапана с ЧКВ у больных с ИБС;
 - 2. Сравнить клиническую эффективность метода «Одномоментное

рентгенэндоваскулярное лечение пациентов с критическим стенозом аортального клапана и ишемической болезнью сердца в сравнении с этапным лечением» и метода сравнения двухэтапной имплантации аортального клапана с ЧКВ у больных с ИБС;

3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода «Одномоментное рентгенэндоваскулярное лечение пациентов с критическим стенозом аортального клапана и ишемической болезнью сердца в сравнении с этапным лечением» и метода сравнения двухэтапной имплантации аортального клапана с ЧКВ у больных с ИБС;

IV. Дизайн клинической апробации

11. Научная обоснованность и достоверность данных, включая доказательства его безопасности

Транскатетерная имплантация аортального клапана (ТИАК) с каждым годом получает все большее распространение при лечении пациентов с выраженным стенозом аортального клапана. Однако, 40-75% пациентов, которым показана ТИАК, имеют сопутствующую ишемическую болезнь сердца, требующую реваскуляризации миокарда. Стандартный подход лечения включает в себя этапное проведение эндоваскулярной реваскуляризации миокарда (ЧКВ) и ТИАК, при этом отсутствуют большие рандомизированные исследования, определяющие сроки, этапность лечения.

Ветгу с соавт. [1] в 2006 году представил первый случай одновременного выполнения ЧКВ и ТАВИ. В последующем были представлены серии успешных случаев и ретроспективных исследовании с сочетанным выполнением ЧКВ и ТИАК.

Мета-анализ (Yong-Yang и соавт., 2017 г.), основанный на данных 4х обсервационных исследований, сравнивающий одномоментное ЧКВ и ТИАК (n=68) с этапным подходом (n=141) у 209 пациентов, несмотря на гетерогенность группы, включающей в том числе различные доступы для выполнения ТИАК (трансфеморальный, трансапикальный, чресподключичный), не продемонстрировал достоверной разницы в 30-дневной летальности, в частоте развития почечной недостаточности после операции, перипроцедурального инфаркта миокарда, ОНМК и жизнеугрожающих кровотечений. [2,3,4]

Результаты эндоваскулярного лечения стеноза аортального клапана и сопутствующей ИБС в зависимости от сроков выполнения ЧКВ были изучены в работе Тотокі Осніаі и соавт. (2020г) [5]. В исследование было включено 258 пациентов, которым в период с января 2013года по ноябрь 2017 года было выполнено этапное лечение: ЧКВ перед ТИАК (n=143; 55,4%); ЧКВ после ТИАК (n=38; 14,7%) и одномоментное ЧКВ и ТИАК (n=77; 29,8%). При мультивариантном анализе не было получено достоверной корреляции между частотой развития основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий

в течение 2 лет и сроками выполнения ЧКВ (одномоментное ЧТВ с ТИАК vs. ЧКВ перед ТИАК, hazard ratio [HR]: 0.92; 95% доверительный интервал [CI]: 0.52–1.66; p=0.79).

В заключении был сделан вывод, что между группами пациентов с этапным выполнением ЧКВ и ТИАК и одномоментным нет достоверных отличий в средне-отдаленных результатах лечения при условии, что время ЧКВ тщательно обсуждено и определено «сердечной командой».

Таким образом, исследования, в которых изучалось эндоваскулярное лечение ИБС и клапанного стеноза аорты, немногочисленны; группы гетерогенны, нет четких критериев выбора одномоментного или этапного подхода.

Однако, существующие данные говорят о безопасности одномоментного подхода и, согласно имеющимся данным, по клиническим результатам не уступают стандартному этапному подхода.

- 12. Описание дизайна оказания медицинской помощи с использованием метода чрескожных коронарных вмешательств и транскатетерной имплантации аортального клапана
 - 12.1 Указание основных и дополнительных (при наличии) исследуемых параметров, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации

В ходе клинической апробации будут оцениваться следующие параметры:

а: Клиническая эффективность

- Технический успех процедуры, оцененный в том числе при прохождении контрольных обследований, включающих ЭКГ, ХМЭКГ, ЭХОКГ с оценкой функция аортального клапана\ протеза аортального клапана, сократительной способности миокарда;
- Оценка клинико-функционального статуса пациента: оценка качества жизни на основании различных опросников, оценка функционального класса стенокардии; оценка тяжести сердечной недостаточности по NYHA (тест 6-минутной ходьбы)
- по показаниям: нагрузочные пробы с визуализацией миокарда (стресс-ЭхоКГ или сцинтиграфия миокарда)
 - Выживаемость без развития неблагоприятных событий

b: Показатели безопасности:

- оценка госпитальной и отдаленной летальности
- оценка возможных ранних осложнений, в том числе кровотечения (сосудистые\ тампонада, желудочно-кишечные кровотечения вследствие эрозивно- язвенного поражения), тромбоэмболические осложнения (инсульты), инфаркты, нарушения ритма сердца (АВ блокада, брадиаритмии), аортальная недостаточность, разрыв фиброзных колец, окклюзия коронарных артерий), острая сердечная недостаточность, почечная

недостаточность в том числе контраст-индуцированная; инфекциионные осложнения

- оценка поздних осложнений: кровотечения, в том числе желудочнокишечные кровотечения вследствие эрозивно- язвенного поражения на фоне приема двойной антиагрегантной терапии, инфекционные осложнения, дисфункция протеза АК: рестеноз и тромбоз; декоменсация хроническоя сердечной недостаточности.
- количество госпитализаций в течение периода наблюдения, связанных с основным заболеванием

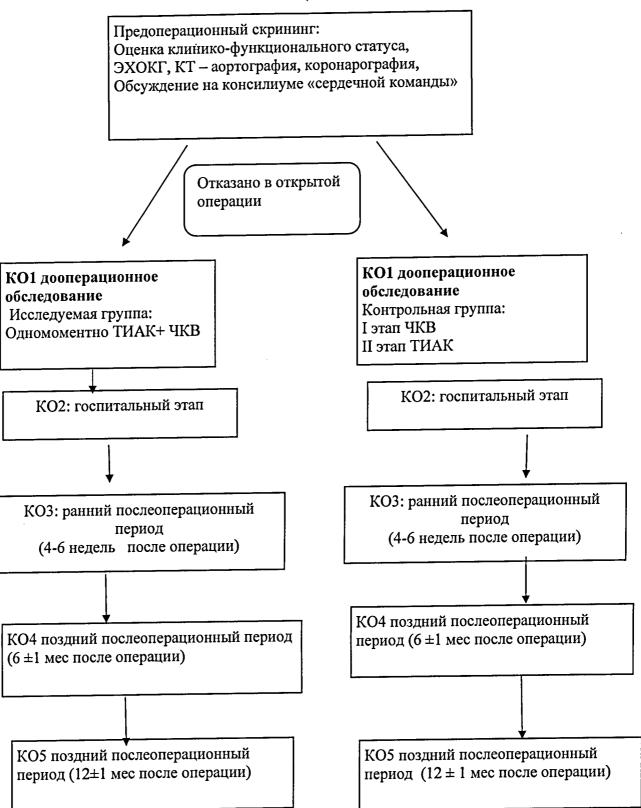
12.2 Описание дизайна клинической апробации с графической схемой.

Сроки проведения протокола: 2021 – 2023 гг.

Протокол проведения клинической апробации включает 5 этапов

Схема проведения клинической апробации представлена на рис. 1 (блоксхема).

Рис. 1 (блок-схема).



На начальном этапе проводится предоперационный скрининг пациентов с критическим стенозом аортального клапана и ИБС, включающее ЭКГ, ЭХО КГ, УЗДГ сосудов, коронарография, КТ - аортография; обследование пациентов направлено на отбор кандидатов на хирургическое лечение.

Все пациенты с критическим стенозом аортального клапана и сопутствующей ИБС, обсуждаются на консилиуме сердечной команды с участием наиболее квалифицированных и опытных специалистов: сердечнососудистого хирурга, врача по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, кардиолога, анестезиолога- реаниматолога для решения вопроса об оптимальной тактике хирургического пособия.

При отказе от проведения операции на открытом сердце в связи с высоким риском (в том числе в связи с наличием сопутствующей патологии, не позволяющей выполнить операцию на открытом сердце) на консилиуме «сердечной команды» определяется метод эндоваскулярного хирургического лечения: одномоментное или этапное проведение ЧКВ и ТИАК.

В исследуемую группу планируется включить 100 пациентов ИБС и выраженным стенозом аортального клапана, которым одномоментно будут выполнены ЧКВ и транскатетерная имплантация аортального клапана.

Контрольную группу будут составлять 100 больных с ИБС и выраженным стенозом аортального клапана, которым хирургическое лечение проводится этапно:

І этап – стентирование коронарных артерий,

ІІ этап – ТИАК

Предпочтительный срок между ЧКВ и ТИАК - не более 3 мес.; оперативное вмешательство проводится в рамках стандартного лечения; Изучение результатов контрольной группы - будет проводиться проспективно \или ретроспективно в случае соблюдения условий протокола клинической апробации.

Предоперационное обследование (КО1), проводится согласно перечню, указанному в Таблице 1.

Госпитальный этап (КО2) – от момента госпитализации пациента для оперативного лечения до выписки пациента из клиники.

Ранний послеоперационный период (КО3) 4-6 недель после операции Ранний послеоперационный период (КО4) 6 мес. после операции Отдаленные результаты (КО5) будут оценены в сроки 12 мес.

Обследования, выполняемые на каждом этапе протокола, приведены в Табл. 1

Таблица 1. План клинического обследования больных при каждом контрольном обследовании (КО).

Показатели	ко1	ко2	коз	КО4	ко5
Демографические данные	+				
Анамнез заболевания и жизни	+				
Жалобы	+	+	+	+	+
Оценка качества жизни по опросникам	+	+	+	+	+
Оценка толерантности к физической нагрузке (тест 6-ти минутной ходьбы)	+	+	+	+	+
Функциональный класс по NYHA и CSS	+	+	+	+	+
Объективный осмотр, включая контроль АД, ЧСС, ЧД, SO2	+	+	+	+	+
Расчет показателя Euroscore II * \ STS	+				
Расчет показателя анатомического SYNTAX Score *	+				
Лекарственная терапия	+	+	+	+	+
Инструментальные методы обследования					
Эзофагогастродуоденоскопия	+				
Рентгенография грудной клетки	+	+			
Регистрация, расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	+	+	+	+	+
Холтеровское мониторирование сердечного ритма (ХМ-ЭКГ)	+	+	+		+
ЭХО-КГ \ ЧП ЭХОКГ по показаниям	+	+	+	+	+

Показатели	ко1	ко2	коз	ко4	ко5
Комплексное ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий; артерий и вен нижних конечностей	+	+		+	+
Функция внешнего дыхания	+				
КТ аортография + КТ грудной клетки и брюшной полости	+				
Коронароангиографическое исследование	+	+			
Оценка фракционного резерва кровотока/ВСУЗИ		+			
Стресс проба: Сцинтиграфия/ ПЭТ миокарда (по показаниям)					+
Консультации специалистов: пульмонолог, стоматолог, ЛОР,гинеколог\уролог	+				
Лабораторные методы обследования					
Общий анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов	+	+	+		+
Биохимический анализ крови:					
Глюкоза натощак	+	+	+	+	+
КФК общая	+	+	+	+	+
Белок	+	+			
Креатинин	+	+	+	+	+
Мочевина	+	+	+	+	+
AcT	+	+		+	+
АлТ	+	+		+	+
Электролиты (калий, натрий)	+	+			
Липидный спектр (холестерин общий ЛПНП, ЛПВП, ТГ)	+		+	+	+
Кардиоспецифичные ферменты (по показаниям)		+			
Nt-pro – BNP	+ .	+	+	+	+

Показателн	ко1	ко2	коз	ко4	ко5
Коагулограмма (АЧТВ, МНО, фибриноген)	+	+			
агрегация тромбоцитов	+				
Гормоны щитовидной железы: ТТГ, Т3св, Т4 св	+				+
Анализ мочи общий	+	+		+	+
Определение показателей кислотно-щелочного состояния крови	+	+			
Определение основных групп крови (A,B,0) и резус- принадлежности	+				
Исследование крови на вирусы гепатита В и С, ВИЧ	+				
Реакция Вассермана	+				

^{*}Расчет показателя анатомического SYNTAX Score осуществляется на сайте www.syntaxscore.com в соответствии с расширенными рекомендациями и примерами, представленными на сайте. Показатель резидуального анатомического SYNTAX Score рассчитывается на основании исходного показателя анатомического SYNTAX Score с исключением из расчета сужений, подвергшихся реваскуляризации. Расчет показателя функционального SYNTAX Score осуществляется на основании исходного показателя анатомического SYNTAX Score с исключением из расчета сужений, не продемонстрировавших функциональную значимость по данным оценки ФРК. Расчет резидуального показателя функционального SYNTAX Score осуществляется на основании исходного показателя функционального SYNTAX Score с исключением из расчета сужений, подвергшихся реваскуляризации.

Расчет показателя анатомического SYNTAX Score II осуществляется на сайте <u>www.syntaxscore.com</u> в соответствии с расширенными рекомендациями и примерами, представленными на сайте.

Расчет показателя анатомического Euroscore II осуществляется на сайте www.euroscore.org в соответствии с расширенными рекомендациями и примерами, представленными на сайте.

12.3 Описание метода, инструкции по его проведению

1. Подготовка

- Введение гепарина из расчета 100 Ед /кг системно
- Обеспечение бедренных и лучевых доступов
- Анестезиологическое пособие с общей анестезией при наличии показаний
- Установка инвазивного мониторинга АД
- Установка катетеров в центральных венах для интенсивной терапии
- Установка проводникового катетера без боковых отверстий в устье коронарной артерии
- Выполнение ФРК/ВСУЗИ при наличии показаний

2. Этап операции

После подготовки пациента выполняется местное обезболивание в области пункции общих бедренных артерий. Устанавливается интродьюсеры 6F с обеих сторон. Внутриартериально далее вводится раствор гепарина из расчета 1000 ед на 10 кг массы тела. Далее выполняется катетеризация аорты по Сельдингеру. Также необходимо проведение электрода для выполнения временной высокочастотной кардиостимуляции через крупную центральную вену в полость правого желудочка (общая бедренная вена, яремная или подключичные вены).

Далее проводиться диагностический 0,035 проводник с Ј-кончиком, по которому проводится гайд-катетер 6F и катетеризируется целевая коронарная артерия. Далее коронарные проводники должны быть проведены в дистальные отделы целевой артерии. Предилатация целевого поражения выполняется исходя из конкретной анатомической картины. При выполнении реканалиации хронических окклюзий или бифуркационном стентировании необходимо рекомендациями общепринятыми руководствоваться документами, а также опытом конкретной бригады хирургов. Далее выполняется позиционирование и имплантация стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием с последующей оптимизацией при необходимости. ВСУЗИ и измерение vHR необходимо рассматривать от конкретной анатомической картины. Далее после ЧКВ инструменты должны быть удалены. После выполнения ЧКВ необходимо проведение поочередно двух систем эндоваскулярного ушивания пункционного отверстия. Далее на PigTail проводнике проводится катетер 0.035 стандартном контралатеральную через синусе некоронарном позиционируется бедренную артерию. Далее на стандартном 0,035 проводнике катетер AL2 проводится в восходящую аорту. Проводник заменяется на прямой 0,035, при помощи которого необходимо провести катетер в полость левого желудочка через отверстие стенозированного аортального клапана. Далее по катетеру проводится в полость левого желудочка сверхжесткий 0,035 проводник, который необходимо уложить по большой кривизне выводного тракта левого желудочка. Далее на проводнике доставляющая клапан-система должна быть проведена в проекцию аортального клапана. Выполняется открытие системы под контролем катетера PigTail из некоронарного синуса и постоянным ЭХО-КГ контролем. Выполнение предилатации и постдилатации аортального клапана должна быть выполнена в зависимости от конкретных анатомических особенностей пациента. После имплантации клапана и удаления системы доставки с помощью ранее установленных швов должно быть выполнено ушивание пункционного дефекта артерии, через которую выполнялась доставка клапан в аортальную позицию. В последнюю очередь удаляется конечности, выполнения контралатеральной после интродьюсер из контрольной ангиографии гемостаза.

3 Особенности послеоперационного ведения

- Необходимость лечения и динамического наблюдения пациентов в

- условиях отделения реанимации и интенсивной терапии
- Возможна необходимость имплантации кардиостимулятора в 10% случаях из-за возникновения полной блокады AB-узла.
- 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 протокола клинической апробации 2021 – 2023 гг.

Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации до 12 мес. после операции.

Пациенты после скрининга в рамках клинической апробации проходят амбулаторное обследование (КО1),

После проведенного обследования и выбора метода хирургического лечения пациенты госпитализируются в клинику для хирургического лечения (госпитальный этап; КО2), длительность данного этапа в среднем 5-10 дней.

Далее запланированы амбулаторные контрольные обследования:

КОЗ - через 1 месяц после операции;

КО4 - через 6 месяцев после операции;

КО5 - через 12 месяцев после операции.

Подробное описание последовательности, и перечень выполняемых обследований указаны в пункте 12.2 и Таблице 1.

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 пункт е 12.1 настоящего протокола клинической апробации.

В регистрационную карту должны быть внесены все демографические, клинические данные, данные анамнеза, данные физикального осмотра, результаты лабораторных, инструментальных методов обследования. Все полученные результаты также будут фиксироваться в медицинской документации пациенты (история болезни, амбулаторная карта).

Помимо индивидуальной регистрационной карты, в случае развития нежелательных событий или достижения первичной конечной точки должна быть заполнена Карта регистрация первичных конечных точек и осложнений, в которую последовательно вносятся следующие данные:

Достижение первичной конечной точки

Карта заполняется при наступлении события, квалифицируемого как первичная конечная точка протокола метода оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации:

- сердечно-сосудистая смерть,

- смерть от общих причин,
- повторная операция в связи с дисфункцией протеза (репротезирование)
- повторная реваскуляризация в связи с тромбозом или рестенозом стента
- инфаркт миокарда, в бассейне имплантированного сегмента
- острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу
- острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу

В карту больного вносятся следующие показатели:

- Дата события
- Причина

Ранние и поздние осложнения

- острый инфаркт миокарда в зоне, не связанной имплантированным стентом
- нарушения ритма сердца, в том числе требующие имплантации ЭКС в раннем послеоперационном периоде
- дисфункция клапана (тромбоз\эндокардит)
- декомпенсация сердечной недостаточности
- артериальные тромбозы и эмболии, за исключением ОНМК
- клинически значимые кровотечения: в раннем периоде тампонада, осложнения в месте доступа; желудочно-кишечные кровотечения; поздние, в том числе связанные с антитромбоцитарной терапией
- развитие почечной недостаточности \ контраст-индуцированной нефропатии
- развитие дыхательной недостаточности
- другие нежелательные события

Карта заполняется при наступлении нежелательных событий вне зависимости от времени их наступления

Повторные госпитализаций

Карты повторных госпитализаций заполняются при необходимости госпитализации больного в лечебные учреждения, независимо от причины, вне зависимости от сроков наблюдения

В карту больного вносятся следующие показатели:

- Дата госпитализации
- Причина госпитализации
- Вид полученного лечения
- Дата выписки

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

В оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации будут

включаться больные с ИБС и сопутствующим значимым стенозом аортального клапана.

13. Критерии включения пациентов

- Выраженный аортальный стеноз со средним градиентом на АК более 40 мм рт. ст. (в случае сохранной ФВ ЛЖ), площадь отверстия АК менее 1 см кв (МКБ: I35.0Аортальный (клапанный) стеноз; I35.2Аортальный (клапанный) стеноз с недостаточностью).
- Стенозы коронарных артерий, требующие реваскуляризации (I20.8 Другие формы стенокардии; I20.9 Стенокардия неуточненная; I25.0Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная; I25.1Атеросклеротическая болезнь сердца; I25.2Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда; I25.6Бессимптомная ишемия миокарда)
- Отказ кардиохирургов от выполнения операции на открытом сердце в связи с высоким хирургическим риском
- Лица мужского и женского пола в возрасте от 50 лет.
- Подписанное добровольное информированное согласие на участие в протоколе клинической апробации в двух экземплярах
- Способность участвовать в процедурах протокола.

14. Критерии невключения

- Пациенты с противопоказаниями или повышенным риском развития нежелательных явлений при проведении запланированных по протоколу процедур.
- Отсутствие доступа для выполнения ТИАК.
- Острый коронарный синдром
- Хроническая болезнь почек с СКФ по СКD-EPI менее 30 мл\мин\1,73 м кв.
- Наличие недостаточности митрального клапана 3-4 ст или недостаточность трикуспидального клапана 3-4 ст.
- Наличие высокой легочной гипертензии
- Тяжелая сердечная недостаточность, ФВ ЛЖ менее 35%
- Наличие сопутствующей патологии (фибрилляция предсердий, тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен), требующей назначения дополнительной антикоагулянтной терапии (тройная антитромбоцитарная терапия), увеличивающей риск кровотечения.
- Наличие патологии сердца, помимо аортального стеноза и ИБС,

требующей открытого вмешательства, помимо аортального стеноза

- Аневризма восходящей аорты
- Аллергические реакции на рентгенконтрастные препараты
- Также, согласно Федеральному закону №323-ФЗ, в протокол клинической апробации не будут включены:
- Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания;
- Военнослужащие;
- Лица, страдающие психическими расстройствами.
- Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ареста, ограничения лишения свободы либо административного ареста

15. Критерии исключения пациентов из клинической апробации (т.е. основания прекращения применения апробируемого метода оказания медицинской помощи

Невозможность выполнить исследование апробируемого метода в полном объеме по независимым причинам (невозможность установить связь с пациентом, отказ пациента от дальнейшего обследования в рамках клинической апробации). В данном случае заполняется карта дополнительного исхода с указанием причин прекращения наблюдения за пациентом, данные предыдущих этапов исследования включаются в анализ.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи

Вид медицинской помощи: медицинская помощь в рамках клинической апробации

Форма: плановая

Условия оказания медицинской помощи: стационарно, амбулаторно

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств)

Медицинские мероприятия для диагностики и лечения заболевания, состояния и контроля за лечением заболевания, состояния

Код	Наименование	Кратность предоставления услуги одному пациенту	Количество	Цена на 1 ед.	Стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
B01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача- кардиолога первичный	1	1	1500	1500	Прейскурант
B01.043.003	Прием (осмотр, консультация) врача по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению	1	1	1500	1500	Прейскурант
B01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача- невролога первичный	0,1	1	1500	150	Прейскурант
B01.043.001.001	Прием (осмотр, консультация) врача сердечно-сосудистого хирурга	1	1	1500	1500	Прейскурант
A16.12.026.011	Коронарная баллонная ангиопластика	1.5	1	90000	90000	Прейскурант
A16.12.028.003	Стентирование одной коронарной артерии (без стоимости стента)	1	1	120000	120000	Прейскурант
A16.10.037.001	Трансапикальная имплантация аортального клапана	1	1	170000	170000	Прейскурант
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	1	3500	3500	Прейскурант
A06.03.024	Рентгенография грудины	1	2	2000	4000	Прейскурант
A04.10.002	Эхокардиография	1	5	3000	15000	Прейскурант
A04.10.002.001	Чреспищеводная эхокардиография	1	1	4500	4500	Прейскурант

Код	Наименование	Кратность предоставления услуги одному пациенту	Количество	Цена на 1 ед.	Стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
A04.12.006.001	Дуплексное сканирование артерий нижних конечностей	1	2	3000	6000	Прейскурант
A04.12.006.002	Дуплексное сканирование вен нижних конечностей	1	2	3000	6000	Прейскурант
A04.12.005.003	Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий с цветным допплеровским картированием кровотока	1	1	3000	3000	Прейскурант
A05.10.006	Регистрация элеткрокардиограммы	1	5	600	3000	Прейскурант
A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	5	600	3000	Прейскурант
A05.10.008.001	Холтеровское мониторирование (3х канальный 24 часа)	1	2	4000	8000	Прейскурант
A06.10.006.003	Коронарография	1	1	35000	35000	Прейскурант
A12.05.005.001	Определение группы крови по системе ABO и Rh- принадлежности, фенотип, антиэритроцитарные антитела, C, c, D, E, e, Cw, K, k	1	1	2700	2700	Прейскурант
A09.05.193.001	Экспресс-исследование уровня тропонина в крови	0,5	2	1200	1200	Прейскурант
A26.06.082.002	Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в иммуноферментном исследовании (ИФА) в сыворотке крови с кодом	1	1	2000	2000	Прейскурант

Код	Наименование	Кратность предоставления услуги одному пациенту	Количество	Цена на 1 ед.	Стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
A26.06.036	Определение уровня антигена вируса гепатита В (HbsAg Hepatitis В virus) в крови - скрининг-тест	1	1	500	500	Прейскурант
A26.06.041	Определение антител к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови - antiHCV	1	1	500	500	Прейскурант
A26.06.039.003	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1	1	500	500	Прейскурант
A12.05.017	Исследование агрегации тромбоцитов	1	1	500	500	Прейскурант
B03.005.006.01	Коагулограмма (АЧТВ,МНО, фибриноген)	1	2	2500	5000	Прейскурант
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый с подсчётом формулы крови	1	3	800	2400	Прейскурант
	Анализ крови биохимический общетерапевтический, в т.ч.:					
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	3	250	750	Прейскурант
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	3	250	750	Прейскурант
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	3	350	1050	Прейскурант
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	3	250	750	Прейскурант
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	3	250	750	Прейскурант
A09.05.043	Определение активности креатинкиназы в крови (СК-КФК)	1	2	350	700	Прейскурант
A09.05.041	Определение активности аспартат- трансаминазы (АСТ) в крови	1	3	250	750	Прейскурант

Код	Наименование	Кратность предоставления услуги одному пациенту	Количество	Цена на 1 ед.	Стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
A09.05.042	Определение активности аланин- трансаминазы (АЛТ) в крови	1	3	250	750	Прейскурант
A09.05.027	Исследование уровня липопротеинов (высокой плотности) в крови (HDL)	1	3	300	900	Прейскурант
A09.05.028	Исследование уровня липопротеинов (низкой плотности) в крови (LDL)	1	3	300	900	Прейскурант
A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	1	3	300	900	Прейскурант
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	3	300	900	Прейскурант
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	3	100	300	Прейскурант
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	3	100	300	Прейскурант
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	3	250	750	Прейскурант
A09.05.256.001	Исследования уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови	1	5	3100	15500	Прейскурант
A09.05.061	Исследование уровня свободного трийодтиронина (СТ3) в крови	1	3	450	1350	Прейскурант
A09.05.063	Исследование уровня свободного тироксина (СТ4) сыворотки крови	1	3	450	1350	Прейскурант
A09.05.065	Исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови	1	3	450	1350	Прейскурант
B03.016.006	Анализ мочи общий с микроскопированием осадка мочи	1	2	600	1200	Прейскурант
	Итого				540 590	

18. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, дозировка, частота применения, дозировка, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения

№	Международное непатентованное наименование /группировочное (химическое) наименование	Способ введения	Ср. раз. доза	Частота приема в день	Продолж ительнос ть приема	Средняя курсовая доза	Ед.	Усред. показатель частоты представления	Цель назначения	Цена за единицу, руб.	Цена всего, руб.
1	Омепразол	внутриве нно	40	2	3 дня	240	МГ	0,6	Гастропротекция; лечение и профилактика эрозивно-язвенного поражения	2,62	377,64
2	Пантопразол	пероральн о	40	2	5дней	400	мг	0,4	Гастропротекция; лечение и профилактика эрозивно-язвенного поражения	0,4	63,68
3	Атропин	внутриве нно	1 мг	2	1 день	2 мг	1 мг\мл	1	Лечение брадиаритмии	3,11	6,21
4	Допамин	внутриве нно	200 мг\5 мл	1	2 дня	400 мг	1мл\ мг	0,4	Кардиотоническая поддержка	4,7	751,42
5	Эпинефрин	внутриве нно	1 мг	2	1 день	2 мг	1 мг\мл	0,4	Кардиотоническая поддержка	16,06	12,85
6	Добутамин	внутриве нно	250 мг	1	1 день	250мг	МГ	0,2	Кардиотоническая поддержка	1,68	83,86

№	Международное непатентованное наименование /группировочное (химическое) наименование	Способ введения	Ср. раз. доза	Частота приема в день	Продолж ительнос ть приема	Средняя курсовая доза	Ед.	Усред. показатель частоты представления	Цель назначения	Цена за единицу, руб.	Цена всего, руб.
7	Эноксапарин натрия	подкожон	0,4м	2 раза	4 дня	3,2мл	Мл (4000 анти- Ха МЕ\0, 4мл)	1	Антикоагулянтная терапия Профилактика тромбозов и тромбоэмболии	548,94	1756,6
8	Гепарин натрия	внутриве нно	3мл	1 раз	2 дня	6 мл	1мл (5000 ЕД)	1	Интраоперационная антикоагулянтная терапия, профилактика тромбоэмболических осложнений	17,67	106,01
9	Амиодарон	внутриве нно	600	1 раза	3 дня	1800	МГ	0,3	Антиаритмическая терапия	0,02	13,06
10	Амиодарон	пероральн о	200	3 раза	5 дней	3000	мг	0,3	Антиаритмическая терапия	0,02	21,77
11	Клопидогрел	пероральн о	75	1 раз	5 дней	375	МГ	1	Антиагрегантная терапия	0,11	39,75
12	Ацетилсалицилов ая кислота	пероральн о	100	1раз	5 дней	500	МГ	1	Антиагрегантная терапия	0,05	26,23
13	Изосорбида мононитрат	пероральн о	40	2 раза	3 дня	240	мг	0,5	Антиангинальная терапия	0,1	11,78
14	Фуросемид	внутриве нно	20	1 раз	3дня	60	мг\мл	0,6	Диуретическая терапия	0,94	33,66
15	Бисопролол	пероральн о	5	1 раз	5 дней	25	МГ	0,5	Антиангинальна и ритмурежающая терапия		7,08

№	Международное непатентованное наименование /группировочное (химическое) наименование	Способ введения	Ср. раз. доза	Частота приема в день	Продолж ительнос ть приема	Средняя курсовая доза	Ед.	Усред. показатель частоты представления	Цель назначения	Цена за единицу, руб.	Цена всего, руб.
16	Метопролол	пероральн о	50	2 раза	5 дней	500	МГ	0,5	Антиангинальна и ритмурежающая терапия	0,03	6,29
17	Каптоприл	пероральн	25	1раз	2 дня	50	мг	0,2	Гипотензиная терапия	0,02	0,18
18	Лизиноприл	пероральн о	10	1 раз	5 дней	50	МГ	0,8	Гипотензиная терапия	0,4	16,08
19	Аторвастатин	пероральн о	40	1раз	5дней	200	МГ	0,5	Гиполипидемическа я терапия	0,35	34,7
20	Розувастатин	пероральн о	20	1раз	5 дней	100	МГ	0,5	Гиполипидемическа я терапия	0,67	33,54
21	Цефуроксим	внутриве нно	1,5	2 раза	3 дня	9	Г	0,5	Антибактериальная терапия	94,62	425,79
22	Цефазолин	внутриве нно	2	2раза	3 дня	12	Г	0,5	Антибактериальная терапия	40,56	243,39
23	Натрия хлорид 0,9%	внутриве нно	400	2раза	3 дня	2400	МЛ	1	Инфузионная терапи	0,08	191,09
24	Йодиксанол	внутриве нно	300	1 раз	1 день	300	мл	0.5	Ангиография	15,61	2341,29
25	Йогексол	внутриве нно	300	1 раз	1 день	300	МЛ	0.5	Ангиография	12,81	1921,24
	Итого										8 525,19

Перечень медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека

Наименование в соответствии с Номенклатурой	Усредненный показатель частоты предоставления	Количество	Цель применения	Стоимость, ед., руб.	Стоимость всего, руб.
Система коронарного стента с покрытием	1	3	Реваскуляризация миокарда	26225	78675
Биопротез сердечного аортального клапана для транскатетерной имплантации, с каркасом в форме стента	1	1	Протезирование аортального клапана	1262296,663	1262297
Устройство для транскатетерного протезирования аортального клапана	1	1	Транскатетерная имплантация аортального клапана	131114,51	131114,5
Катетеры баллонные дилятационные для ангиопластики	1	2	Предилатация и постдилатация аортального клапана	39439,8824	78879,76
Система для ушивания места артериальной пункции	1	2	2 Ушивание места пункции артерии		32623,9
Электрод для временной кардиостимуляции	1	1 Катетер для временной кардиостимуляции		5769,5	5769,5
Катетер внутрисосудистый проводниковый	0,1	Увеличение поддержки и управляемости коронарного катетера		24609,54	2460,95

Катетер проводниковый	0,3	1	Увеличение поддержки и проходимости стентов и баллонных катетеров	5664,6	1699,38
Электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный	0,2	1	Имплантация кардиостимулятора при развитии полной АВ блокады		26093,88
Набор ангиографический	1	4	Набор для выполнения ангиографии	1571,65376	6286,62
Катетер ангиографический	1	5	Для выполнения ангиографии и выполнения ТИАК	1573,5	7867,5
Периферический проводник	1	4	Для проведения стентов коронарных артерий	6084,2	24336,8
Катетер баллонный дилатационный	1	2	Для выполнения пре- и постдилатации при ЧКВ	12588	25176
Катетер внутрисосудистый проводниковый	1	2	Для катетеризации целевой артерии при ЧКВ	5664,6	11329,2
Инструменты для катетеризации сосудов	1	4	Для обеспечения 4 сосудистого доступа и замены инструентов		9893,62
Устройство для нагнетания давления	1	2	Для выполнения ангиопластик	5664,6	11329,2
Шприцы инъекционные однократного применения	1	10	Введение препаратов и контрастных вещества	3,96522	39,65

Перчатки медицинские диагностические	1	12	Перчатки хирургические	8,392	100,7
Простыни операционные одноразового использования стерильные	1	2	Белье стерильное	87,067	174,13
Комплект одежды хирургической из нетканого полотна одноразовый, стерильный	1	8	Стерильная одежда	88,116	704,93
Наборы для кратковременного или длительного периферийного доступа к центральной венозной системе	1	1	Катетеризация центральных вен для интенсивной терапии	1059,49	1059,49
Система для внутрисосудистого измерения давления	0,3	0,3	Для измерения моментального резерва кровотока	73430	6608,7
Катетер для внутрисосудистых ультразвуковых исследований	0,3	0,3	Для выполнения внутрисосудистой визуализации	79724	7175,16
Всего					1731695

Наименования специализированных продуктов питания, частота приема, объем используемого продукта питания: не требуется.

Перечень биологических материалов: не применяется.

VII. Оценка эффективности метода оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации

19. Перечень показателей эффективности

Учитывая, что в данном протоколе клинической апробации рассматривается лечение 2х нозологий с различными клиническими проявлениями, то целесообразно выделить несколько критериев эффективности метода лечения.

- Уменьшение функционального класса стенокардии
- Уменьшение трансклапанного градиента (пикового и среднего; мм рт ст) \ уменьшение скорости трансклапанного кровотока (максимальной и средней; м\сек)
- Уменьшение функционального класса сердечной недостаточности (в т.ч. определяемое как увеличение дистанции проходимого расстояния по результатам теста 6-минутной ходьбы)

20. Перечень критериев дополнительной ценности

- Суммарная длительность госпитального этапа при проведении хирургического лечения
- Длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии

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

Оценка функционального класса стенокардии и функционального класса сердечной недостаточности проводится на основании заполнения опросников, проведения теста 6-ти минутной ходьбы, а также на основании комплексной оценки проведенных инструментально-лабораторных обследований (в том числе: оценка функции протеза аортального клапана, сократительной способности миокарда при ЭХОКГ; уровня Nt-pro-BNP).

Оценка показателей эффективности будет проводиться при выписке пациента из хирургического стационара — KO2, а также после визитов KO3 KO4 KO5.

Оценка всех карт будет проведена в течение одного месяца после завершения клинической апробации. Далее в течение 3 месяцев будет завершен анализ результатов. Регистрация и учет параметров эффективности будет осуществлен при помощи заполнения амбулаторных карт пациента, индивидуальной регистрационной карты пациента, электронной базы данных. Анализ будет выполнен с помощью стандартных статистических методов

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.

Количественные переменные, соответствующие нормальному распределению, будут описаны числом пациентов, средним арифметическим значением, стандартным отклонением среднего. Количественные данные, не соответствующие нормальному распределению, будут описаны при помощи медианы и интерквартильного размаха.

Качественные переменные, предполагаются описывать абсолютными и относительными частотами (%) и их стандартной ошибкой.

В данном исследовании различия считаются статистически значимыми при уровне p < 0.05.

Для всех количественных показателей будет произведена оценка нормальности распределения при помощи критерия Шапиро- Вилка.

Количественные перменные, распределение которых не отличаются от нормального, будут описаны следующими статистиками: числом пациентов (n), средним арифметическим значением (N), стандартным отклонением от среднего арифметического отклонения (SD).

Количественные переменные, распределение которых отличается от нормального, будут описаны следующими статистиками: числом пациентов (п), медианой (Ме), нижним квартилем (LQ), верхним квартилем (UQ). Качественные переменные будут охарактеризованы абсолютными и относительными частотами (процентами). Различия считаются статистически значимыми при уровне p < 0.05.

Для сравнения двух групп нормально распределено данных будет использован T – критерий Стьюдента.

При сравнении двух групп данных, распределение которых отличается от нормального, будут использованы критерии Манна-Уитни в случае независимых признаков и критерии Вилкоксона для зависимых признаков.

Оценка выживаемости будет проводится по методу Каплана-Мейера.

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.

Согласно данным исследований достижение критериев эффективности при одномоментном рентгенэндоваскулярном лечении пациентов с критическим стенозом аортального клапана и ишемической болезнью сердца в сравнении с этапным лечением составляет 90% против 75%. Учитывая эти данные, был проведен GPower анализ для расчета объема выборки для

мощности исследования 80% по формуле, указанной ниже.

$$N_{1} = \left\{ z_{1-\alpha/2} * \sqrt{\bar{p} * \bar{q} * (1 + \frac{1}{k})} + z_{1-\beta} * \sqrt{p_{1} * q_{1} + (\frac{p_{2} * q_{2}}{k})} \right\}^{2} / \Delta^{2}$$

$$q_{1} = 1 - p_{1}$$

$$q_{2} = 1 - p_{2}$$

$$\bar{p} = \frac{p_{1} + kp_{2}}{1 + K}$$

$$\bar{q} = 1 - \bar{p}$$

$$N_{1} = \left\{ 1.96 * \sqrt{0.825 * 0.175 * (1 + \frac{1}{1})} + 0.84 * \sqrt{0.75 * 0.25 + (\frac{0.9 * 0.1}{1})} \right\}^{2} / 0.15^{2}$$

$$N_{1} = 100$$

$$N_{2} = K * N_{1} = 100$$

где N1-объем выборки для группы 1; p1, p2 — процент событий для группы 1 и группы 2 соответственно; $\Delta = |$ p1- p2 | - абсолютная разница между процентом событий в группе 1 и группе 2; α — вероятность ошибки первого типа (0,05); β — вероятность ошибки второго типа (0,2); z — критическое значение Z для заданных α и β ; k — коэффициент соотношения объема выборки для 2-х групп (1:1).

Таким образом, исходя из вышеперечисленного, планируемое число пациентов для подтверждения эффективности предлагаемого метода составляет 100.

ІХ. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат

Для определения норматива финансовых затрат произведена оценка стоимости оказания медицинских услуг, в соответствии с актуальным прейскурантом Учреждения, а также текущей стоимости медицинских изделий и лекарственных препаратов, применяемых при апробации. Стоимость медицинских изделий и препаратов определена путем анализа информации, представленной в сети Интернет, на официальном портале Госзакупок, или же на официальном сайте производителя изделия/препарата. Полная стоимость апробации на одного пациента рассчитана путем услуг, или расценки оказания единичной медицинского изделия/препарата, предусмотренное протоколом апробации число раз. Помимо прямых расходов Учреждения также учтены косвенные расходы, связанные с содержанием помещений (коммунальные услуги, уборка, техническое обслуживание, услуги связи, в т.ч. Интернет) для осуществления необходимых манипуляций, с работой вспомогательного персонала, административно-хозяйственных служб.

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

Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту включает:

Перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения) указан в п.17;

Перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке указан в п.18;

Перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке указан в п.18;

Перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани) указан в п.18;

Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания указ в п.18.

Стоимость апробации метода в одном случае составляет 2 280 810,19 рублей.

Планируемое количество случаев апробации – 100 пациентов.

Общая стоимость клинической апробации составит 228 081 019 рублей, в том числе:

В 2021 году – 30 пациентов на сумму 68 424 305,70 рублей.

В 2022 году – 40 пациентов на сумму 91 232 407,60 рублей

В 2023 году – 30 пациента на сумму 68 424 305,70 рублей

Расчет финансовых затрат на оказание медицинской помощи по протоколу клинической апробации осуществлялся в соответствии с Методическими рекомендациями по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по протоколу клинической апробации методов, утвержденными приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 августа 2015 г. № 556.

Расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках

клинической апробации 1 пациенту

Наименование расходов	Сумма, рублей
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по	162 177,00
оплате труда работников, непосредственно связанных с	
оказанием медицинской помощи	1 002 207 10
2. Затраты на приобретение материальных запасов	1 902 397,19
(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	0
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией	
протокола клинической апробации	216 236,00
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные	1
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)	64 870,19
4.1. из них расходы на оплату труда с начислениями на	1
выплаты по оплате труда работников, которые не принимают	
непосредственного участия в реализации протокола	
клинической апробации ИТОГО:	2 280 810,19
11010.	

Директор ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России,

академик РАН

Ревишвили А.Ш.

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА

Одномоментное рентгенэндоваскулярное лечение пациентов с критическим стенозом аортального клапана и ишемической болезнью сердца (I35.0; I35.2) в сравнении с этапным лечением.

Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации метода

Уникальный номер	
пациента	
ФИО	
Пол	
Дата рождения	
Индекс массы тела	
Наличие критериев	
включения	
Отсутствие критериев	
исключения	

Предоперационное обследование

Отметьте галочкой утверждения или пункты, являющиеся истинными. Пункты, не требующие отметки, оставьте пустыми. Заполните поля, требующие внесения числовых или текстовых данных.

Клинические характеристики

1.	Уникальный номер пациента	
2.	ФИО	
3.	Пол	
4.	Дата рождения \ возраст	
5.	Индекс массы тела	
•		

6.	Наличие критериев включения	□ Да Нет
7.	Отсутствие критериев исключения	□ Да Нет
	Клинико- функциональная характеристика	
	Инфаркт миокарда в амнезе	□ Да Нет
2.	Атеросклероз артерий со стенозами более 50% (помимо коронарного русла)	□ нет□ БЦА□ артерий н\к□ почечные артерии
3.	Артериальная гипертензия	Да П Нет П
4.	Фибрилляция предсердий	□ Нет□ Пароксизмальная форма□ Постоянная форма
5.	Имплантация кардиостимулятора\ кардиовертера- дефибриллятора в анамнезе	Да 🗆 Нет 🗆
6.	Ранее выполненные операции на сердце	- АКШ - ЧКВ прочее
7.	Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	Нет □ Инсульт □ ТИА □

8. Сахарный диабет	□ нет□ 1 типа□ 2 типа□ Инсулинотерапия
9. Хроническая обструктивная болезнь легких\ бронхиальная астма	Да 🗆 Нет 🗅
10. Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки в анамнезе	Да Нет
11. Хроническая почечная недостаточность	Нет Стадия 2; СКФ 60-89 мл\мин\1,73 м кв Стадия 3А; СКФ 45-59 мл\мин\1,73 м кв Стадия 3Б; СКФ 30-44 мл\мин\1,73 м кв
12. Онкопатология	Нет Да
13. Euroscore II	
14. Syntax Score	
15.	
16.	
17.	
18.	

Госпитальный период.

1.	Суммарное
	количество

				 	
	использованного контрастного вещества				
2.	Длительность операции (суммарная — для контрольной группы)				
3.	Длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (часы) (суммарная – для контрольной группы)				
4.	Кардиотоническая поддержка (часы)				
5.	длительность койко- дня (суммарная – для контрольной группы)				
6.	Переливание препаратов крови				
7.	Наличие осложнений (при наличии осложнений — заполнить карту дополнительных исходом)	Да	Нет		

Клинический статус пациента

	ко1	КО2	КО3	КО4	КО5
1. Класс стенокардии по CSS	I II III IV	I II III IV	I II III IV	I II	I II III IV
2. Класс сердечной недостаточности по NYHA		1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4

3. Тест мин ходи	утной	метров	метров	метров	метров	метров
Данные объекти осмотра	ивног о			,		,
давл	ериальное пение ст\диаст рт ст)					
4. ЧСС	Суд∖мин					
5. Част дых мин	ания(в					
6. Заст легк		Да □ Нет □				
7. Оте	ки н\к	Да □ Нет □				

Данные инструментальных методов обследования

	ко1	ко2	коз	КО4	КО5
эхо кг					
Градиент на АК\протезе АК: пик\ср мм рт ст					

Регургитация на АК\протезе АК			
КДО, мл			
ФВ, %			
Мерцательная аритмия	□ Нет □Пароксиз мальная форма □ Постоянна я форма	□ Нет □Пароксизмаль ная форма □ Постоянная форма	□ Нет □Пароксизмаль ная форма □ Постоянная форма
Nt-pro- BNP			
лпнп			
ТГ			
СКФ (СКД-ЕРІ)			
Креатинин			

Лекарственная терапия

1. Антигипертензивные средства	Да 🗆	Нет □
Антиангинальные средства	Да 🗆	Нет 🗆
2. Гиполипидемические средства	Да 🗆	Нет 🗆

3.	Антиаритмические средства	Да 🗆	Нет 🗆	
4.	Диуретики	Да 🗆	Нет □	
5.	Антикоагулянты	Да 🗆	Нет 🗆	
6.	Антиагреганты: кишечнорастворимая форма ацетилсалициловой кислоты	Да 🗆	Нет 🗆	
7.	Антиагреганты: клопидогрел	Да 🗆	Нет 🗆	
7.	Прочие	Да 🗆	Нет 🗆	
8.				
9.				

Карта регистрации первичных конечных точек и осложнений.

	КО1	ко2	коз	ко4	ко5
Диссекция коронарных артерий		Да □ Нет □			
Синдром «no-reflow»		Да □ Нет □			
Перфорация коронарных артерий		Да □ Нет □			
Гемоперикард		Да □ Нет □			
Острый тромбоз стента		Да □ Нет □			
сердечно-сосудистая смерть,					
смерть от общих причин,					
повторная операция в связи с дисфункцией протеза (репротезирование)					
повторная реваскуляризация в					

связи с тромбозом или рестенозом стента			
инфаркт миокарда, в бассейне имплантированного сегмента			
острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу			
острое нарушение		,	
острый инфаркт миокарда в зоне, не связанной имплантированным стентом			
Нарушения ритма сердца, в том числе требующие имплантации ЭКС в раннем послеоперационном периоде			
дисфункция клапана (тромбоз\эндокардит)			
декомпенсация сердечной недостаточности			

Артериальные тромбозы и эмболии, за исключением ОНМК			
Клинически значимые кровотечения: в раннем периоде — тампонада, осложнения в месте доступа; желудочно-кишечные кровотечения; поздние, в том числе связанные с антитромбоцитарной терапией			
Развитие почечной недостаточности \ контраст- индуцированной нефропатии			
Развитие дыхательной недостаточности			
Другие нежелательные события			
острый инфаркт миокарда в зоне, не связанной имплантированным стентом			
Нарушения ритма сердца, в том числе требующие имплантации ЭКС в		•	

раннем послеоперационном периоде			
дисфункция клапана (тромбоз\эндокардит)			
декомпенсация сердечной недостаточности			
Артериальные тромбозы и эмболии, за исключением ОНМК			
Клинически значимые кровотечения: в раннем периоде – тампонада, осложнения в месте доступа; желудочно-кишечные			
кровотечения; поздние, в том числе связанные с антитромбоцитарной терапией			
Развитие почечной недостаточности \ контраст- индуцированной нефропатии			
Развитие дыхательной недостаточности			
Повторные госпитализации			

Прочие осложения			

Письмо о возможности опубликования на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет» данных протокола клинической апробации

Настоящим письмом подтверждаю, что материалы, касающиеся протокола Одномоментное рентгенэндоваскулярное апробации клинической пациентов с критическим стенозом аортального клапана и ишемической болезнью сердца (I35.0; I35.2) в сравнении с этапным лечением», выполняемой на базе федерального государственного бюджетного учреждения «НМИЦ хирургии Министерства здравоохранения Российской Вишневского» A.B. имени Федерации», а также данные лиц уполномоченных от НМИЦ подписывать протокол клинической апробации, достоверны и их опубликование официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации своевременно и целесообразно.

Директор ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России, академик РАН, профессор

А.Ш. Ревишвили