



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ
имени А.Н. Бакулева»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России)
121552, г. Москва, Рублевское шоссе, 135
ИНН/КПП 7706137673/770601001
ОГРН 1027739402437
Тел.: (495) 414-77-02, тел./факс: (495) 414-78-45
e-mail: sekretariat@bakulev.ru
egolukhova@bakulev.ru
www.bakulev.ru

26.02.2021 № 292

На № _____ от _____

Заместителю министра
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Е.Г. Камкину



№2-44446 от 01.03.2021

Уважаемый Евгений Геннадьевич!

ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.07.2015 №433н «Об утверждении Положения об организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, типовой формы протокола клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации» направляет заявление о рассмотрении протокола клинической апробации «Бесшовные биологические клапаны в хирургии пороков аортального клапана у пациентов пожилого возраста и высокого хирургического риска»

Приложение на 49 листах.

С уважением,

Директор ФГБУ «НМИЦ ССХ

им.А.Н.Бакулева» МЗ РФ,

академик РАН

Голухова Е.З.

**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 им. А.Н. Бакулева» Минздрава Российской Федерации
2.	Адрес места нахождения организации	Российская Федерация, Москва, Рублевское шоссе, 135
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	+7 495 414 7702; egolukhova@bakulev.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	«Бесшовные биологические клапаны в хирургии пороков аортального клапана у пациентов пожилого возраста и высокого хирургического риска»
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Всего 78 пациентов

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 40 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 7 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства Здравоохранения России в сети «Интернет» 1 л.

**Директор
ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ,
академик РАН**



Голухова Е.З.

Протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

«Бесшовные биологические клапаны в хирургии пороков аортального клапана у пациентов пожилого возраста и высокого хирургического риска (МКБ-10 Дегенеративные, врожденные, атеросклеротические, ревматические пороки аортального клапана Класс I00-I99, блок I30-I52, Код I35.0; блок I05-I09, Код I06- Класс Q00-Q99, блок Q20-Q28, Код Q23.1) для оперативного лечения по сравнению с коррекцией пороков аортального клапана стандартной техникой имплантации протезов»

название протокола клинической апробации

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

«Бесшовные биологические клапаны в хирургии пороков аортального клапана у пациентов пожилого возраста и высокого хирургического риска»

название метода клинической апробации

2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – Протокол КА).

ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ. Российская Федерация, Москва, Рублевское шоссе, 135

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

Скопин Иван Иванович, директор ИКиСХ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Улучшить клинико – экономическую эффективность коррекции порока аортального клапана у пациентов пожилого возраста и высокого хирургического риска
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)) на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Дегенеративные, врожденные, атеросклеротические, ревматические пороки аортального клапана - Класс I00-I99, блок I30-I52, Код I35.0; блок I05-I09, Код I06 - Класс Q00-Q99, блок Q20-Q28, Код Q23.1
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Пациенты старше 65 лет вне зависимости от пола
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	Предлагается к апробации инновационный метод протезирования аортального клапана в условиях открытого сердца бесшовными каркасными биологическими клапанами. Данная технология, благодаря уменьшению травматичности и времени оперативного вмешательства, позволяет максимально перенять положительные стороны эндоваскулярного лечения при значительном уменьшении затрат.
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	Плановая хирургическая
Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Специализированная, ВМП
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода	Стационарная медицинская помощь
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Коррекция пороков аортального клапана стандартной техникой имплантации протезов
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	Пациенты старше 65 лет вне зависимости от пола
Краткое описание метода, предложенного для сравнительного анализа (фактические данные по частоте применения, вид, форма, условия оказания медицинской помощи, источники финансирования, ссылки на действительные клинические	Стандартные операции протезирования аортального клапана позволяют достичь стабильных и долговечных результатов. Механический или каркасные биологические клапаны фиксируются за нативное фиброзное кольцо с помощью множественных отдельных швов.

рекомендации, в которых рекомендуется метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом КА)	Данная методика применяется у 10-15% всех взрослых кардиохирургических больных. Относится сравнительный метод к плановой хирургической специализированной высокотехнологической медицинской помощи. Стандартная методика отработана, позволяет достичь прогнозируемого результата, но в то же время в сравнении с методом КА более длительное и травматичное вмешательство.
---	---

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Распространенность в РФ заболевания (состояния) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	Стеноз АК в популяции пациентов старше 65 лет встречается от 1–2 до 4% случаев. По данным D. S. Bach, распространенность аортальных пороков среди женщин составляет 1,4%, среди мужчин – 2,7%, среди лиц старше 65 лет – 10,7% По данным на 2018 г продолжилось сокращение ХРБС как у детей, так и у взрослых (11,6%). Несмотря на такую тенденцию, зарегистрировано небольшое повышение (1,1%) общей заболеваемости ревматическими пороками клапанов сердца у взрослых (всего 94,6 на 100 тыс. населения в 2018 г, 93,6 – в 2017 г; впервые выявленных 4,9 на 100 тыс. населения в 2018 г, 5,1 – в 2017 г). По данным профильной комиссии в 2018 г. Число оперированных больных с ППС увеличилось на 10,4%, а без учета эндоваскулярных вмешательств – на 8,9%. За последние годы количество протезирования клапанов при дегенеративных пороках значительно увеличилось: на 948 – в 2018 г., и на 988 – в 2017 г.	28
Заболеваемость в РФ (по заболеванию(состоянию)	В 2018 г. впервые выявлено 5728 ревматических пороков клапанов сердца (всего	28

пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	зарегистрировано 110536 случаев). В 2018 г 8290 пациентов с дегенеративными пороками сердца оперированы в условиях ИК. Доля во всех операциях по поводу ППС с ИК составила – 63,4% (в 2017 г. – 62,5%). В 2018 г. (по сравнению с 2017 г) увеличилось число пациентов, перенесших операцию протезирования клапанов сердца в условиях ИК на 8,4%. В 2018 г было выполнено 6819 протезирований АК (5992 в 2017 г.), в 21% случаев из них (n=1430) – с помощью биопротезов.	
Смертность в РФ от заболевания(состояния) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	Общее количество умерших в 2018 году от болезней системы кровообращения составило около 856,1 тыс. человек, что составляет порядка 46% в структуре общего количества причин смерти (По данным на 2018 г от болезней системы кровообращения умерло 583,1 человек на 100000 населения). Смертность от приобретенных пороков сердца у пациентов старше 50 лет на 100 тыс населения (2000-2014 гг.) в РФ составил примерно 9,93. Летальность при ревматических пороках сердца в 2018 г составила 4,89%, при дегенеративных пороках – 5,68%, при инфекционном эндокардите – 10,06%. Средняя летальность при коррекции ППС составила 3,7% (2018 г.), средняя послеоперационная летальность - 3,44% (2017 г, 2018 г). При дегенеративных пороках сердца летальность при протезировании АК в 2018 г составила 3,18%. Операция Озаки выполнена в 2018 г. в 273 случаях с летальностью 2,2%.	28
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию (состоянию), на 10 тыс. населения	-	
Иные социально-значимые сведения о данном заболевании/состоянии		
Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому) входящие в перечни ОМС, ВМП, в том числе, с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)	ВМП – хирургическое лечения в условиях искусственного кровообращения Протезирование аортального клапана без использования бесшовных протезов	
Проблемы текущей практики оказания медицинской помощи пациентам, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической	Заболевание аортального клапана связано с существенным гемодинамическим стрессом левого желудочка с точки зрения перегрузки давлением и объемом. В таких условиях гипертрофия левого желудочка, нивелируя	31

апробации, подтверждающие необходимость проведения клинической апробации	систолический стресс стенки, приводит к нарастанию диастолического стресса. Протезирование АК приводит к улучшению гемодинамики, так как стенотический или регургитирующий клапан заменяется протезным клапаном с относительно стенотическим отверстием. Скорость и степень послеоперационной регрессии гипертрофии и дилатации ЛЖ зависит от многих параметров и является длительным процессом после замещения АК. Одним из факторов, замедляющим данный процесс, по опыту, является то, что любой каркасный механизм протеза клапана по сути стенотичен, и значительно уступает по гемодинамике здоровому нативному АК. С другой стороны, любая замена АК по стандартной методике требует большего времени искусственного кровообращения и пережатия аорты, что неоднозначно отражается на послеоперационных результатах, учитывая тот факт, что основная масса пациентов с заменой АК – возрастной контингент.	
Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации Метода. В том числе организационные, клинические, экономические аспекты	Ожидается: - улучшение результатов хирургического лечения пациентов с пороками АК, - уменьшение количества операционных и послеоперационных осложнений, - воссоздание нормальной/максимально приближенной к нормальной внутрисердечной гемодинамики - снижение времени механической вентиляции и продолжительности пребывания в блоке интенсивной терапии - снижение летальности и финансовых затрат	1 – 27, 29 - 32

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Название предлагаемого метода	Бесшовные биологические клапаны в хирургии пороков аортального клапана у пациентов пожилого возраста и высокого хирургического риска	
Страна-разработчик метода	Италия	
История создания метода (коротко), с указанием ссылок на научные публикации	О концепции бесшовного тканевого протеза АК первоначально сообщали Magovern and Stomie в ранних 1960-х. Цель заключалась в облегчении замены АК, сокращении продолжительности операции, и снижении	29 - 31

	осложнений, связанных с длительным ИК и временем пережатия аорты. Однако в то время эта инновационная идея была отвергнута из-за вероятности связанной с протезом заболеваемости, такой как частая парапротезная фистула, повреждение аорты у пациентов с большими, расширенными корнями аорты, тромбоэмболические осложнения. Недавно вновь появился интерес к имплантации бесшовного аортального протеза из-за быстрого развития новых клапанных технологий. Тканевой протез АК Perceval в нескольких исследованиях продемонстрировал многообещающие результаты с точки зрения летальности, заболеваемости и гемодинамических показателей.	
Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).	Методика активно используется рядом авторов Giovanni Concistre et al, Marco Solinas, Malakh Shrestha, Theodore Fischlein, Bart Meuris, Thierry Carrel, Francesco Madonna, Martin Misfeld, Thierry Folliguet, Axel Haverich and Francois Laborde, Willem Flameng et al, David Heimansohn and Sina Moainie...	29-32
Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ	- Сокращение времени искусственного кровообращения и пережатия аорты - Превосходные гемодинамические характеристики - Снижение летальности - Облегчение выполнения ПАК по мини-инвазивной методике	29 - 32
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	- Дислокация протеза - Нарушения ритма сердца	29 - 32

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

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
1 Дислокация протеза	1 Крайне тяжелое	1В послеоперационном периоде возможно смещение каркаса протеза с формированием недостаточности аортального клапана	1 Крайне редко	1 На госпитальном этапе	1 ЭхоКГ

2 Нарушение ритма сердца (атриовентрикулярная блокада 3 степени)	2 Серьезное осложнение	2 Возможно сдавление проводящих путей с формированием полной блокады	2 Редко	2 На госпитальном этапе	2 ЭКГ, холтеровское мониторирование
3 Острая стрессовая язва	3 Серьезное осложнение	3 В послеоперационном периоде возможно развитие желудочно – кишечного кровотечения	3 Редко	3 На госпитальном этапе	3 ФГДС
4 Острый панкреатит	4 Серьезное осложнение	4 В послеоперационном периоде возможно развитие болевого синдрома, интоксикации, сосудистой недостаточности, кишечной непроходимости	4 Редко	4 На госпитальном этапе	4 Клинический, лабораторный, УЗИ

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

1. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2006;114:e84 –231.

2. Boeken U, Litmathe J, Kurt M, Feindt P, Gams E. Hemodynamic performance and clinical consequences of aortic valve replacement with 21-mm sized pericardial bioprostheses. Thorac Cardiovasc Surg 2005;53:281– 4.

3. Yankah CA, Pasic M, Musci M, et al. Aortic valve replacement with the Mitroflow pericardial bioprosthesis: durability results up to 21 years. J Thorac Cardiovasc Surg 2008;136: 688–96.

4. Dunning J, Graham RJ, Thambyrajah J, Stewart MJ, Kendall SW, Hunter S. Stentless vs. stented aortic valve bioprostheses: a prospective randomized controlled trial. Eur Heart J 2007;28:2369 –74.

5. Sjogren J, Gudbjartsson T, Thulin LI. Long-term outcome of the MitroFlow pericardial bioprosthesis in the elderly after aortic valve replacement. *J Heart Valve Dis* 2006;15:197–202.
6. Pomar JL, Jamieson WR, Pelletier LC, Castella M, Germann E, Brownlee RT. Mitroflow pericardial bioprosthesis experience in aortic valve replacement _ or _ 60 years of age. *Ann Thorac Surg* 1998;66(6 Suppl):S53–6.
7. Dellgren G, David TE, Raanani E, Armstrong S, Ivanov J, Rakowski H. Late hemodynamic and clinical outcomes of aortic valve replacement with the Carpentier-Edwards Perimount pericardial bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124:146 –54.
8. Puvimanasinghe JP, Takkenberg JJ, Eijkemans MJ, et al. Prognosis after aortic valve replacement with the Carpentier-Edwards pericardial valve: use of microsimulation. *Ann Thorac Surg* 2005;80:825–31.
9. Pavoni D, Badano LP, Musumeci SF, et al. Results of aortic valve replacement with a new supra-annular pericardial stented bioprosthesis. *Ann Thorac Surg* 2006;82:2133– 8.
10. Puvimanasinghe JP, Takkenberg JJ, Eijkemans MJ, et al. Comparison of Carpentier-Edwards pericardial and supraannular bioprostheses in aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:374 –9.
11. David TE, Armstrong S, Maganti M. Hancock II bioprosthesis for aortic valve replacement: the gold standard of bioprosthetic valves durability? *Ann Thorac Surg* 2010;90:775–81.
12. Yankah CA, Schubel J, Buz S, Siniawski H, Hetzer R. Seventeen-year clinical results of 1,037 Mitroflow pericardial heart valve prostheses in the aortic position. *J Heart Valve Dis* 2005;14:172– 80.
13. Repossini A, Kotelnikov I, Bouchikhi R, et al. Single-suture line placement of a pericardial stentless valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:1265–9.
14. David TE, Feindel CM, Bos J, Sun Z, Scully HE, Rakowski H. Aortic valve replacement with a stentless porcine aortic valve. A six- year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:1030–6.
15. Beholz S, Dushe S, Konertz W. The Freedom SOLO valve: superior hemodynamic results with a new stentless pericardial valve for aortic valve replacement. *J Heart Valve Dis* 2007;16:49 –55.
16. Cohen G, Zagorski B, Christakis GT, et al. Are stentless valves hemodynamically superior to stented valves? Longterm follow-up of a randomized trial comparing Carpentier-Edwards pericardial valve with the Toronto Stentless Porcine Valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:848 –59.

17. Kunadian B, Vijayalakshmi K, Thornley AR, et al. Metaanalysis of valve hemodynamics and left ventricular mass regression for stentless versus stented aortic valves. *Ann Thorac Surg* 2007;84:73– 8.
18. David TE, Feindel CM, Bos J, Ivanov J, Armstrong S. Aortic valve replacement with Toronto SPV bioprosthesis: optimal patient survival but suboptimal valve durability. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:19 –24.
19. Borger MA, Prasongsukarn K, Armstrong S, Feindel CM, David TE. Stentless aortic valve reoperations: a surgical challenge. *Ann Thorac Surg* 2007;84:737– 44.
20. Kobayashi J. Stentless aortic valve replacement: an update. *Vasc Health Risk Manag* 2011;7:345–51.
21. Shrestha M, Folliguet T, Meuris B, et al. Sutureless Perceval S aortic valve replacement: a multicenter, prospective pilot trial. *J Heart Valve Dis* 2009;18:698 –702.
22. Akins CW, Miller DC, Turina MI, et al. Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions. *Ann Thorac Surg* 2008;85:1490 –5.
23. Urso S, Sadaba R, Greco E, et al. One-hundred aorticvalve replacements in octogenarians: outcomes and risk factors for early mortality. *J Heart Valve Dis* 2007;16: 139 – 44.
24. Langanay T, Flecher E, Fouquet O, et al. Aortic valve replacement in the elderly: the real life. *Ann Thorac Surg* 2010;93:70–8.
25. Di Eusanio M, Fortuna D, De Palma R, et al. Aortic valve replacement: results and predictors of mortality from a contemporary series of 2256 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141:940–7.
26. Martens S, Ploss A, Sirat S, Miskovic A, Moritz A, Doss M. Sutureless aortic valve replacement with the 3f Enable aortic bioprosthesis. *Ann Thorac Surg* 2009;87:1914 –7.
27. Thierry A Folliguet, François Laborde, Konstantinos Zannis, Gabriel Ghorayeb, Axel Haverich and Malakh Shrestha. Sutureless Perceval Aortic Valve Replacement: Results of Two European Centers. *Ann Thorac Surg* 2012;93:1483– 8
28. Бокерия Л.А. и др. Сердечно – сосудистая хирургия - 2018. НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ. Москва. 2019. – 270 с.
29. Malakh Shrestha, Theodore Fischlein, Bart Meuris et al. European multicentre experience with the sutureless Perceval valve: clinical and haemodynamic outcomes up to 5 years in over 700 patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2016;49: 234–241.
30. Giovanni Concistre, Francesca Chiamonti, Giacomo Bianchi et al. Aortic Valve Replacement With Perceval Bioprosthesis: Single-Center ExperienceWith 617 Implants. *Ann Thorac Surg* 2018; 105: 40–46.

31. Giuseppe Santarpino, Steffen Pfeiffer, Francesco Pollari et al. Left ventricular mass regression after sutureless implantation of the Perceval S aortic valve bioprosthesis: preliminary results. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2014; 18: 38–42.

32. David Heimansohn and Sina Moainie. Aortic Valve Replacement Using a Perceval Sutureless Aortic Bioprosthesis. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2017; 21: 282–305.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

-

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель: Практическое применение разработанного и ранее повсеместно не применявшегося метода «Бесшовные биологические клапаны в хирургии пороков аортального клапана у пациентов пожилого возраста и высокого хирургического риска»

Задачи:

1. Оценить непосредственные результаты и сравнить безопасность метода «Бесшовные биологические клапаны в хирургии пороков аортального клапана у пациентов пожилого возраста и высокого хирургического риска» и метода сравнения «Коррекция пороков аортального клапана стандартной техникой имплантации протезов».
2. Сравнить клиническую эффективность метода «Бесшовные биологические клапаны в хирургии пороков аортального клапана у пациентов пожилого возраста и высокого хирургического риска» и метода сравнения «Коррекция пороков аортального клапана стандартной техникой имплантации протезов».
3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода «Бесшовные биологические клапаны в хирургии пороков аортального клапана у пациентов пожилого возраста и высокого хирургического риска» и метода сравнения «Коррекция пороков аортального клапана стандартной техникой имплантации протезов».

IV. Дизайн клинической апробации

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

Целесообразность и безопасность применения метода доказана рядом авторов Malakh Shrestha (Германия), Theodore Fischlein (Германия), Bart Meuris (Бельгия), Willem Flameng (Бельгия), Thierry Carrel (Швейцария), Francesco Madonna (Франция), Martin Misfeld (Германия), Thierry Folliguet (Франция), Axel Haverich (Германия), Francois Laborde (Франция), Giuseppe Santarpino et al (Германия), Giovanni Concistre et al. (Италия), Marco Solinas (Италия), David Heimansohn and Sina Moainie (США) и др. Изученные данные профильной литературы [1 – 27, 29 - 32] подтверждают безопасность применения бесшовных биологических клапанов для оперативного лечения пациентов пожилого возраста или высокого хирургического риска с пороками аортального клапана.

Все оборудование, используемое при подготовке к операции, во время операции и госпитальном периоде сертифицировано для использования на территории РФ и имеет соответствующую документацию.

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ.

12. Описание дизайна клинической апробации, которое должно включать в себя:

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

Элемент	Формат данных
Исходно	
- Демографические и дооперационные характеристики пациентов -	Характеристика/Результаты
Возраст (годы)	
Пол	
женский	
мужской	
Вес (кг)	
Рост (см)	
ИМТ	
ППТ (М ²)	
Анамнез ФП	Да/нет
Функциональный класс по NYHA	
I	
II	
III	

IV	
Артериальная гипертензия	Да/нет
Гиперлипидемия	Да/нет
Сахарный диабет	Да/нет
Предшествующая операция на сердце	Да/нет
Курение	Да/нет
Хроническая обструктивная болезнь легких	Да/нет
Хроническая почечная недостаточность	Да/нет
Уровень креатинина > 200 (mg/dl)	Да/нет
Перенесенный ИМ	Да/нет
Цереброваскулярные поражения	Да/нет
Патология щитовидной железы	Да/нет
Нарушения ритма (МА, ТП, СССУ)	Да/нет

- Эхокардиографические данные-	Характеристика/Результаты
Пиковый градиент на АК (mmHg)	
Средний градиент на АК (mmHg)	
Диаметр фиброзного кольца АК (мм)	
Диаметр ВОЛЖ (мм)	
Площадь ВОЛЖ (мм ²)	
Конечно-диастолический диаметр ЛЖ (КДР ЛЖ) (мм)	
Индексированный КДР ЛЖ, мм/м ²	
Конечно-систолический диаметр ЛЖ (КСР ЛЖ) (мм)	
Индексированный КСР ЛЖ, мм/м ²	
Конечно-диастолический объем ЛЖ (КДО ЛЖ) (мл)	
Индексированный КДО ЛЖ, мл/м ²	
Конечно-систолический объем ЛЖ (КСО ЛЖ) (мл)	
Индексированный КСО ЛЖ, мл/м ²	
Ударный объем ЛЖ (УОЛЖ) (мл)	
Индексированный УО ЛЖ, мл/м ²	
Фракция выброса ЛЖ (%)	
Фракция укорочения ЛЖ (%)	
Диаметр левого предсердия (мм)	
Систолическое давление в легочной артерии (Расчетное давление в правом желудочке) (mmHg)	
Диаметр правого желудочка (мм)	
Диаметр правого предсердия (мм)	
Масса миокарда ЛЖ, гр.	
Индекс массы миокарда ЛЖ, гр./м ²	

- Патология аортального клапана и интраоперационные данные -	Характеристика/Результаты
Стеноз аортального клапана	Да/нет
Комбинированный порок АК	Да/нет
Срединная стернотомия	Да/нет
Мини Стернотомия	Да/нет

Время пережатия аорты, мин	
Время ИК, мин	
Размер протеза, мм	
21 мм	Да/нет
23 мм	Да/нет
25 мм	Да/нет
Сопутствующие вмешательства	
Миэктомия	Да/нет
Реконструкция митрального клапана	Да/нет
Реконструкция трикуспидального клапана	Да/нет
Сближение папиллярных мышц	Да/нет
Подвешивание папиллярных мышц	Да/нет

- Эхокардиографические данные перед выпиской-	Характеристика/Результаты
Конечно-диастолический диаметр ЛЖ (КДР ЛЖ) (мм)	
Индексированный КДР ЛЖ, мм/м ²	
Конечно-систолический диаметр ЛЖ (КСР ЛЖ) (мм)	
Индексированный КСР ЛЖ, мм/м ²	
Конечно-диастолический объем ЛЖ (КДО ЛЖ) (мл)	
Индексированный КДО ЛЖ, мл/м ²	
Конечно-систолический объем ЛЖ (КСО ЛЖ) (мл)	
Индексированный КСО ЛЖ, мл/м ²	
Ударный объем ЛЖ (УОЛЖ) (мл)	
Индексированный УО ЛЖ, мл/м ²	
Фракция выброса ЛЖ (%)	
Фракция укорочения ЛЖ (%)	
Диаметр левого предсердия (мм)	
Систолическое давление в легочной артерии (Расчетное давление в правом желудочке) (mmHg)	
Диаметр правого желудочка (мм)	
Диаметр правого предсердия (мм)	
Диаметр ВОЛЖ (мм)	
Площадь ВОЛЖ (см ²)	
Пиковая скорость в ВОЛЖ, см/сек	
Средняя скорость в ВОЛЖ, см/сек	
VTI (ВОЛЖ)	
Пиковый градиент в ВОЛЖ (mmHg)	
Средний градиент в ВОЛЖ (mmHg)	
Пиковая скорость на протезе АК, см/сек	
Средняя скорость протезе АК, см/сек	
VTI (протез АК)	
Пиковый градиент на протезе АК (mmHg)	
Средний градиент на протезе АК (mmHg)	
Толщина МЖП, мм	
Толщина ЗСЛЖ, мм	

Масса миокарда ЛЖ, гр.	
Индекс массы миокарда ЛЖ, гр./м ²	
Эффективная площадь отверстия протеза АК (см ²)	
Индекс эффективной площади отверстия протеза АК см ² / м ²	
Индекс геометрической площади отверстия протеза АК см ² / м ²	

<i>- Госпитальные осложнения, ассоциированные с «открытой» операцией -</i>	Характеристика/Результаты)
Смерть	Да/нет
Тромбоэмболические осложнения	Да/нет
Геморрагические осложнения	Да/нет
Инфекционные осложнения	Да/нет
Выраженная сердечная недостаточность	Да/нет
Дыхательная недостаточность	Да/нет
Почечная недостаточность	Да/нет
Полиорганная недостаточность	Да/нет
Мозговые и / или цереброваскулярные осложнения	Да/нет
<i>Возможные осложнения, связанные с имплантацией бесшовного клапана</i>	
Дислокация протеза	Да/нет
Нарушения ритма сердца	Да/нет
<i>Продолжительность госпитализации</i>	
Продолжительность операции (общая), час	
Время искусственного кровообращения, мин	
Время пережатия аорты, мин	
Койко-день после операции (общий), п	
Койко-день в отделении интенсивной терапии, п	
Продолжительность механической вентиляции легких, час	
Повторная госпитализация в течение 30 дней	Да/нет
Повторное вмешательство в течение 30 дней	Да/нет
Койко-день после операции (без учета интенсивной терапии), п	
Функциональный класс по NYHA	
I	
II	
III	
IV	
Синусовый ритм	Да/нет
Фибрилляция / трепетание предсердий	Да/нет
Ритм ЭКС	Да/нет
АДсист/АДдиаст, mmHg	
ЧСС в мин	

Элемент	Формат данных
Контрольное обследование (через 12, 24 мес.)	Характеристика/Результаты
Номер амбулаторной карты	№
Ф.И.О.	
Возраст, лет	
Пол	Мужчина/Женщина
Площадь поверхности тела, м ²	
- Эхокардиографические данные -	Характеристика/Результаты
Конечно-диастолический диаметр ЛЖ (КДР ЛЖ) (мм)	
Индексированный КДР ЛЖ, мм/м ²	
Конечно-систолический диаметр ЛЖ (КСР ЛЖ) (мм)	
Индексированный КСР ЛЖ, мм/м ²	
Конечно-диастолический объем ЛЖ (КДО ЛЖ) (мл)	
Индексированный КДО ЛЖ, мл/м ²	
Конечно-систолический объем ЛЖ (КСО ЛЖ) (мл)	
Индексированный КСО ЛЖ, мл/м ²	
Ударный объем ЛЖ (УО ЛЖ), мл	
Индексированный УО ЛЖ, мл/м ²	
Фракция выброса ЛЖ (%)	
Фракция укорочения ЛЖ (%)	
Диаметр левого предсердия (мм)	
Систолическое давление в легочной артерии (Расчетное давление в правом желудочке) (mmHg)	
Диаметр правого желудочка (мм)	
Диаметр правого предсердия (мм)	
Диаметр ВОЛЖ (мм)	
Площадь ВОЛЖ (см ²)	
Пиковая скорость в ВОЛЖ, см/сек	
Средняя скорость в ВОЛЖ, см/сек	
VTI (ВОЛЖ)	
Пиковый градиент в ВОЛЖ (mmHg)	
Средний градиент в ВОЛЖ (mmHg)	
Пиковая скорость на протезе АК, см/сек	
Средняя скорость протезе АК, см/сек	
VTI (протез АК)	
Пиковый градиент на протезе АК (mmHg)	
Средний градиент на протезе АК (mmHg)	
Толщина МЖП, мм	
Толщина ЗСЛЖ, мм	
Масса миокарда ЛЖ, гр.	
Индекс массы миокарда ЛЖ	
Эффективная площадь отверстия протеза АК (см ²)	
Индекс эффективной площади отверстия протеза АК см ² / м ²	

- Клинические данные -	Характеристика/Результаты
Функциональный класс по NYHA	
I	
II	
III	
IV	
Тромбоэмболические осложнения	Да/нет
Геморрагические осложнения	Да/нет
Мозговые и / или цереброваскулярные осложнения	Да/нет
Число повторных госпитализаций по СН, п	
Число повторных госпитализаций по НР, п	
Антиаритмические препараты по протоколу	
Антикоагулянтные препараты по протоколу	
Синусовый ритм	Да/нет
Фибрилляция / трепетание предсердий	Да/нет
Ритм ЭКС	Да/нет
АДсист/АДдиаст, mmHg	
ЧСС в мин	
Дисфункция протеза АК	Да/нет
Несоответствие размеров пациента и протеза	Да/нет
Необходимость повторного хирургического вмешательства	Да/нет

	Параметр	Характеристика/Результаты
1	Количество, схема, дозировки антигипертензивных препаратов	
2	Биохимические показатели крови (креатинин, мкмоль/л; мочеви́на, ммоль/л)	
3	Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/м ²	
4	Количество, схема, дозировки препаратов, принимаемых из-за наличия признаков СН	
5	Количество, схема, дозировки антиаритмических препаратов	
6	Количество, схема, дозировки препаратов, принимаемых из-за наличия признаков ЛГ	
7	Количество, схема, дозировки препаратов, принимаемых по причине ХОБЛ (постоянная терапия, терапия в случае обострения)	
8	Реоперация (причина, срок)	Да/нет (.....)
9	Прогрессирование сопутствующей кардиальной патологии	Да/нет
10	Прогрессирование сопутствующей некардиальной патологии	Да/нет

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

Планируется проведения проспективного observationalного открытого исследования.

Планируется включение не менее 78 пациентов

Начало - январь 2022. Завершение – декабрь 2024

Этапы исследования:

1 этап – анализ исходных клинических данных пациентов включенных в исследование (срок-2-3 дня до операции).

2 этап – оценка интраоперационных данных (патология АК, данные интраоперационной ЭхоКГ)

3 этап – клиническая оценка данных госпитального периода, количества и вида возможных осложнений операции (срок- 7-11 дней после операции).

4 этап - клиническая оценка со статистическим анализом результатов отдаленного послеоперационного периода наблюдения на основании клинических и ЭХОКГ-их данных в период 12, 24 мес. после операции.

5 этап – многофакторный статистический анализ полученных данных у всех пациентов по достижении 24 месяцев с момента операции.

Графическая схема:



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

Основное и вспомогательное оборудование и материалы, необходимые для проведения операции.

Основное и вспомогательное оборудование:

- Для операции необходим стандартный набор оборудования и инструментария для проведения операции коррекции пороков клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения.

Материалы, необходимые для проведения операции:

- Бесшовный биопротез

Бесшовный протез аортального клапана - это биологический протез, состоящий из бычьего перикарда, стабилизированного в буферном растворе глутаральдегида и собранный на нитиноловом стенте. Стент из нитинола выполняет двойную роль: поддерживает клапан и прикрепляет его к корню аорты. Этот биопротез можно свернуть с помощью специального устройства и установить с помощью специальной системы доставки., которая снабжена сжатым клапаном.

Методика операции:

Хирургический доступ: Срединная продольная стернотомия. После выделения вилочковой железы вскрывается перикард классическим Т-образным разрезом при помощи электрокоагулятора. Перед началом канюляции магистральных сосудов вводится полная доза гепарина. Канюлируется восходящая аорта. Раздельно канюлируются верхняя и нижняя полые вены. Начинается искусственное кровообращение (ИК). Через правую верхнюю легочную вену дренируются левые отделы.

Основной этап операции:

Разрез аорты выполняется дистальной части синотубулярного соединения, чтобы сохранить сегмент восходящей аорты выше искусственного клапана. Аортальный клапан иссекается по линии крепления нативных створок, выполняется декальцинация фиброзного кольца, чтобы подготовить место имплантации. Учитывая особенности протеза, полная декальцинация фиброзного кольца аортального клапана не является необходимым, но правильный профиль фиброзного кольца выгоден с целью лучшего сцепления с протезом и сведения к минимуму риска парапротезной фистулы. При необходимости рекомендуется частичная миозэктомия МЖП. Определение диаметра

фиброзного кольца аортального клапана, после процедуры декальцинации, должна осуществляться с использованием специальных измерителей.

Позиционирование и высвобождение протеза

Чтобы обеспечить правильное позиционирование и ориентацию протеза, 3 направляющих шва используются в качестве эталона для точного выравнивания приточной части протеза с плоскостью внедрения нативных створок. По одному П - стежку накладывается ниже самой глубокой части линии резекции створок каждого синуса с выколами свободных плеч нитей на расстоянии 2-3 мм друг от друга. На протезе каждая нить пропускается через определенные участки имплантируемого кольца, соответствующие середине синусов.

После того, как протез соединен с тремя направляющими швами, расцепляющий механизм вводится в аорту и опускается до той точки, к которой крепится с помощью ранее наложенных швов. Такое позиционирование протеза сопровождается освобождением приточной части, позволяя приточному кольцу протеза контактировать фиброзным кольцом. После проверки правильной имплантации протеза в корень аорты, во время раздувания баллона направляющие швы удаляются.

Баллонная дилатация приточного кольца выполняется после тотального развертывания протеза. После того как баллон полностью сдут, катетер должен быть удален из операционного поля.

Ушиваются кардиотомные разрезы, после профилактики воздушной эмболии и снятия турникетов с полых вен и зажима с аорты, восстанавливается сердечная деятельность.

Имплантация такого биопротеза сопровождается выполнением интраоперационной чрезпищеводной ЭхоКГ-ей.

Окончание операции: Производится деканюляция полых вен. Нейтрализация гепарина протамином. Деканюляция аорты. Гемостаз раны. Сведение перикарда отдельными швами (при отсутствии действующих шунтов). Устанавливаются дренажи в перикард, переднее средостение, плевральные полости (при необходимости). Грудина ушивается проволочными швами (или двойным лавсаном N-0). Послойно ушивается рана при помощи биodeградирующих нитей. Асептические наклейки на операционные раны.

Особенности послеоперационного ведения пациентов:

Основными аспектами послеоперационного ведения пациентов являются профилактика инфекционных (защищенные пенициллины – амоксициллин+клавулановая

кислота, цефалоспорины 3 класса – цефтриаксон; противогрибковые препараты - флуконазол), тромбозмобилических (антикоагулянты прямого и непрямого действия: гепарин натрия, варфарин), геморрагических осложнений, а так же профилактики нарушений ритма сердца (ФП, ТП) и при необходимости лечение любой степени выраженности сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде.

Профилактика инфекционных осложнений начинается проводиться периоперационно и заканчивается спустя 6-7 дней после перевода пациента из ОРИТ.

Антикоагулянтная терапия непрямыми антикоагулянтами (варфарин) продолжается в течение 6 месяцев после операции при правильном синусовом ритме сердца, при постоянной форме ФП антикоагулянтная терапия проводится пожизненно.

С целью лечения острых панкреатитов (в составе комплексной терапии) в послеоперационном периоде применяется октреотид в дозе 0,1 мг 3 раза в сутки при п/к введении, или в тяжелых случаях в/в-капельно в дозе до 1,2 мг/сутки в течение 5 суток.

Профилактика острых стрессовых язв осуществляется приемом или введением омепразола в дозе 40 мг 1 раз/сутки (при высокой повреждающей значимости факторов риска омепразол вводится в дозе 40 мг 2 раза в сутки). Для профилактики аспирационного повреждения легких во время общей анестезии, особенно при операциях с искусственным кровообращением, накануне операции на ночь применяется 40 мг омепразола, и в день операции не менее чем за 2 часа до начала анестезии/операции в/в вводится 40 мг омепразола.

Для остановки острых язвенных кровотечений в составе комплексной терапии также применяется октреотид в дозе 0,025 – 0,05 мг/час в виде в/в инфузии в течение 5 суток.

По необходимости для профилактики нарушений ритма сердца с первых суток после операции используется в/в-капельная инфузия амиодарона в дозировке 600 – 900 мг/сутки.

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

Планируется включить 78 пациентов с пороками АК

Больные в рамках клинической апробации находятся в стационаре 10-14 дней. Анализ исходных клинических данных и данных дооперационного обследования (данных

разных методик визуализации аорты, сердца и его структур) пациентов, включенных в исследование, составляет 2-3 дня до операции. В рамках клинической апробации пациенты наблюдаются в течение 24 месяцев после выписки из стационара с интервалом 12,24 мес. или до наступления первичной конечной точки – летального исхода. Клиническое обследование в период наблюдения включает клинические данные и результаты обследования. Полученные результаты исследования отдаленного послеоперационного периода наблюдения используются для статистического анализа и оценки клинико – экономической эффективности метода клинической апробации.

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

Будут регистрироваться клинические показатели пациентов, принявших участие в клинической апробации, включающий показатели, характеризующие выраженность симптомов заболевания и тяжесть исходного состояния, результаты физикальных исследований, гемодинамические и эхокардиографические показатели, показатели инструментального обследования больных до хирургического вмешательства и в течение всего периода наблюдения. Для анализа будут применяться статистические методы оценки выживаемости пациентов, стабильности послеоперационных результатов, свободы от клапан-зависимых и антикоагулянт-зависимых осложнений, качества жизни в отдаленном периоде наблюдения до 24 месяцев.

Персональные данные больных, полученные в ходе выполнения протокола клинической апробации, не могут быть переданы третьим лицам и могут быть использованы только для оказания помощи больным и обработки результатов клинической апробации.

В дополнение к вышесказанному в индивидуальную карту пациентов с клапанной патологией будут включаться параметры, рассматриваемые в пункте 12.1 настоящего протокола клинической апробации:

- Количество и сроки периоперационных и ранних послеоперационных осложнений
- Количество и сроки отдаленных послеоперационных осложнений
- Динамика ФК по NYHA
- Количество, схема, дозировки антигипертензивных препаратов
- Количество, схема, дозировки препаратов, принимаемых из-за наличия признаков СН, ЛГ, по причине ХОБЛ
- Необходимость повторного хирургического вмешательства
- Причина и сроки реоперации
- Прогрессирование сопутствующей кардиальной и/или некардиальной патологии

- Снижение массы миокарда (индекса массы миокарда) ЛЖ
- Снижение расчетного давления в ПЖ, уменьшение признаков ЛГ

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

13. Критерии включения пациентов.

Параметр	Критерий включения пациентов
Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	Дегенеративные, врожденные, атеросклеротические, ревматические пороки аортального клапана
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	- Класс I00-I99, блок I30-I52, Код I35.0; блок I05-I09, Код I06 - Класс Q00-Q99, блок Q20-Q28, Код Q23.1
Пол пациентов	Пациенты мужского и женского пола
Возраст пациентов	Пациенты старше 65 лет
Другие дополнительные сведения	
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

14. Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1	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, женщине в период грудного вскармливания, плоду или ребенку;
2	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;
3	Лица, страдающие психическими расстройствами, за исключением случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний;
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде

	ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста
5	Пациенты с врожденным двухстворчатым аортальным клапаном
6	Пациенты с аневризматической дилатацией или диссекцией стенки восходящей аорты, требующей хирургической коррекции
7	Пациенты с узким фиброзным кольцом аортального клапана, у которых после декальцинации (по результатам прямого интраоперационного измерения) невозможна имплантация протеза с посадочным диаметром 21 или 23 мм
8	Пациенты нуждающиеся в неэлективном вмешательстве
9	Отсутствие согласия пациента на участие в исследовании
...	Другие дополнительные сведения - Пациенты с известной гиперчувствительностью к никель-содержащим сплавам - Неспособность участвовать в процедурах Протокола

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Смерть пациента от некардиальной причины	Каждые 6 мес.
2	Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании	Каждые 6 мес.
3		
...		

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи специализированная, клиническая апробация метода медицинской помощи (первичная медико-санитарная помощь, специализированная, в том числе высокотехнологичная медицинская помощь, скорая медицинская помощь, паллиативная медицинская помощь) в рамках клинической апробации

Форма оказания медицинской помощи Специализированная помощь, хирургическое лечение в условиях искусственного кровообращения в стационарных условиях в плановом порядке.
(экстренная, неотложная, плановая)

Условия оказания медицинской помощи стационарно
(амбулаторно, в дневном стационаре, стационарно)

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

Код услуги	Наименование услуги	Частота предоставления	Количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	1
B01.043.001	Прием (осмотр, консультация) врача-сердечно-сосудистого хирурга первичный	1	1
A04.10.002	Эхокардиография	1	5
A04.10.002.001	Эхокардиография чрезпищеводная	1	1
A06.10.009.001	Спиральная компьютерная томография сердца	1	1
B03.016.002	Общий (клинический) анализ крови	1	4
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	3
B03.016.006	Анализ мочи общий	1	2
B03.016.001	Комплекс исследований для оценки общевоспалительных реакций	1	1
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	1	1
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	3
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных препаратов	1	82
A11.12.003.001	Непрерывное внутривенное введение лекарственных препаратов	1	4
A05.10.008.001	Холтеровское мониторирование сердечного ритма (ХМ-ЭКГ)	1	1
A06.10.006	Коронарография	1	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	3
A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	3
A16.10.003.006	Протезирование аортального клапана в условиях искусственного кровообращения	1	1
A16.10.004.001	Пластика митрального клапана в условиях	0,5	1

	искусственного кровообращения		
B01.003.004	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	1
B01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1	1
B01.003.002	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом повторный	1	1
B03.003.006	Мониторинг основных параметров жизнедеятельности пациента во время проведения анестезии	1	1
B03.003.005	Суточное наблюдение реанимационного пациента	1	2
A06.09.007	Рентгенография легких	1	2
B01.015.006	Ежедневный осмотр врачом-кардиологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	14
B01.043.002	Прием (осмотр, консультация) врача-сердечно-сосудистого хирурга повторный	1	7
B03.005.004	Исследование коагуляционного гемостаза	1	7

18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема,

Код	Международное непатентованное название	Усредненный показатель частоты предоставления	Количество пациентов в получающих препарат, чел.	Ед-цы	Путь введения	СРД	Кратность (интервал) введения/приема	ССД	СКД
C05BA03	Гепарин натрия	1	14	ЕД	в/в, п/к	2500	6 р/сут (4 ч)	15000	150000
V03AB14	Протамина сульфат	1	14	мг	в/в	500	1 р/сут	500	500

B05XA16	<i>Раствор для кардиоплегии</i> <i>Состав 1000 мл раствора:</i> натрия хлорид 0,8766 г, калия хлорид 0,6710 г, магния хлорид гексагидрат 0,8132 г, L- гистидин 27,9289 г, L - гистидина гидрохлорид моногидрат 3,7733 г, L - триптофан 0,4085 г, маннитол 5,4651 г, кальция хлорид дигидрат 0,00221 г, калия кетоглутарат 0,1842 г соответствует α-кетоглутаровой кислоте 0,1461 г <i>вспомогательные вещества:</i> калия гидроксид qs до рН 7,0-7,2, вода для инъекций до 1000 мл.	1	14	мл	Интраоперационно: в корень аорты, в устья коронарных артерий, или в коронарный синус	2000	1 р/сут	2000	2000
N05BA01	Диазепам	1	14	мг	в/в, в/м	10	1 р/сут	10	10
N01AH01	Фентанил	1	14	мл	в/в - капельно	40	1 р/сут	40	40
N01AX10	Пропофол	1	14	мг	в/в - капельно	2000	1 р/сут	2000	2000
V08AB05	Йопромид	1	14	мл	в/а	300	1 р/сут	300	300
M03AC06	Пипекурония бромид	1	14	мг	в/в- капельно (непрерывно) [или в/в]	24 или [индукция -4 мг, далее по 2 мг]	1 р/сут или [каждые 40 - 60 мин]	24	24
A01AC02	Дексаметазон	1	14	мг	в/в	8	2 р/сут (6 – 8 ч между утренним и дневным введением)	16	112
C01CA07	Добутамин	0,7	14	мг	в/в -	250	1 р/сут	250	1250

					капельно				
C01CA04	Допамин	0,6	14	мг	в/в - капельно	250	1 р/сут	250	1250
A01AD01	Эпинефрин	0,6	14	мг	в/в - капельно	2,5	1 р/сут	2,5	12,5
C01CA03	Норэпинефрин	0,3	14	мг	в/в - капельно	2,5	1 р/сут	2,5	12,5
A12AA07	Кальция хлорид	0,9	14	мл	в/в	10	3 р/сут (8 ч)	30	30
A03AD01	Папаверин	0,9	14	мг	в/в, внутрь	40	3 р/сут (8 ч)	120	120
A06AD04	Магния сульфат	0,9	14	мг	в/в медленно	5000	1 р/сут	5000	5000
B05CB04	Натрия гидрокарбонат	1	14	мл	в/в - капельно	200	1 р/сут	200	600
H01CB02	Октреотид	0,55	14	мг	п/к или в/в - капельно	0,1 0,6 - 1,2	3 р/сут (8 ч) 1 р/сут	 0,6	 3,0
A02BC01	Омепразол	1	14	мг	Внутрь или в/в	40 40	накануне операции на ночь – 40 мг и в день операции не менее чем за 2 часа до начала анестезии /операции) далее 1-2 р/сут (12 ч при двукратн ом введении / приеме)	40	520
C01DA02	Нитроглицерин	0,7	14	мг	в/в - капельно	10	1 р/сут	10	40
B02AA02	Транексамовая кислота	0,8	14	мг	в/в - капельно	2500	1 р/сут	2500	2500
R03DA05	Аминофиллин	0,7	14	мл	в/в - медленно	5	3 р/сут (8 ч)	15	105

D04AA09	Хлоропирамин	0,7	14	мг	в/в	20	1 р/сут	20	60
J01DB04	Цефазолин	1	14	мг	в/в	2000 на опера ции, далее 1000	4 р/сут (6 ч)	4000	42000
R05CB01	Ацетилцистеин	0,8	14	мг	в/в	300	2 р/сут (12 ч)	600	4800
A12CA01	Натрия Хлорид	1	14	мл	в/в - капельно	1000	1 р/сут	1000	10000
A12BA01	Калия Хлорид	0,9	14	мг	в/в - капельно	400	1 р/сут	400	1600
B01AA03	Варфарин	1	14	мг	внутри	2,5	1 р/сут	2,5	25
B01AC04	Клопидогрел	1	14	мг	внутри	75	1 р/сут	75	750

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

№	Наименование	Единицы измерения	Кол-во израсходованных ед.	Средний курсовой объем
Наименование этапа				
1.1				
Наименование этапа				
2.1				

Наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека;
и иное.

№	Наименование вида медицинской помощи	Частота предоставления	Количество
1.	Катетер дренажный хирургический	1	3
2.	Одноразовая, двухкамерная дренажная система с водяным замком	1	4
3.	Катетер Фолея для дренирования мочевого пузыря	1	2
4.	Градуированный мочеприемник	1	2

5.	Интубационная трубка	1	2
6.	Одноразовый дыхательный контур для проведения искусственной вентиляции лёгких	1	2
7.	Катетер для санации трахеобронхиального дерева	1	12
8.	Дыхательный фильтр	1	4
9.	ЭКГ-электроды	1	40
10.	Система для переливания эритроцитарной массы	1	2
11.	Система для переливания свежзамороженной плазмы	1	1
12.	Система (устройство) для внутривенных вливаний	1	28
13.	Кран трехходовой	1	20
14.	Набор для инвазивного измерения давления	1	3
15.	Шприц медицинский инъекционный однократного применения (объём 2,5,10,20 и 50 мл)	1	150
16.	Канюля внутривенная, однократного применения	1	2
17.	Зонд назогастральный	1	2
18.	Катетер центральный венозный однопросветный однократного применения	1	2
19.	Катетер центральный венозный двупросветный однократного применения	1	2
20.	Канюля для катетеризации периферической артерии	1	2
21.	Набор для временной кардиостимуляции	1	2
22.	Набор для проведения искусственного кровообращения (мембранный оксигенатор, набор магистралей и сопутствующих расходных принадлежностей)	1	1
23.	Бесшовный клапан	1	1
24.	Шовный материал	1	12
25.	Набор катетеров для коронаро-ангиографии	1	1

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

Наименование первичного критерия эффективности
- Уменьшение продолжительности основных этапов операции (в том числе и времени пережатия аорты и времени искусственного кровообращения) с $p < 0,05$ по сравнению с таковым в группе сравнения

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1	Уменьшение времени пребывания в отделении интенсивной терапии
2	Уменьшение продолжительности механической (искусственной) вентиляции легких
3	Снижение осложнений, связанных с пролонгированным искусственным кровообращением и пережатием аорты с $p < 0,05$
4	Снижение койко-дня пребывания пациента в стационаре с $p < 0,05$
5	Снижение внутрибольничной летальности с $p < 0,05$
6	Снижение всех периоперационных и ранних послеоперационных осложнений
7	Повышение общей выживаемости
8	Снижение индексированной массы миокарда ЛЖ

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Уменьшение продолжительности основных этапов операции	Статистические методы	Госпитальный этап
2.	Уменьшение времени пребывания в отделении интенсивной терапии	Статистические методы	Госпитальный этап
3.	Уменьшение продолжительности механической (искусственной) вентиляции легких	Статистические методы	Госпитальный этап
4.	Улучшение и стабильность внутрисердечной гемодинамики	ЭхоКГ	Госпитальный этап, далее каждые

			12 мес.
5.	Отсутствие больших и малых послеоперационных осложнений	Клинические методы, ЭхоКГ	Госпитальный этап, далее каждые 12 мес.
6.	Снижение внутрибольничной летальности и повышение выживаемости	Статистические методы	Госпитальный этап, далее каждые 12 мес.
7.	Снижение сроков госпитализации	Статистические методы	Госпитальный этап
8.	Снижение индексируемой массы миокарда ЛЖ	ЭхоКГ	Госпитальный этап, далее каждые 12 мес.

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.

Статистический анализ будет проводиться с помощью программы «Statistica» 10.0 (StatSoft, USA).

При описании данных используется: среднее (M) и стандартное отклонение (SD) - $M \pm SD$ (при нормальном распределении), а также – медиана (Me) и интерквартильный диапазон (Q1; Q3), то есть 25 и 75 перцентили, при распределении, отличающемся от нормального. Проверка на нормальность осуществляется с помощью критерия Шапиро–Уилка.

Для сравнения двух независимых выборок используется непараметрический U-критерий Манна–Уитни и параметрический двусторонний t-критерий Стьюдента (при нормальном распределении).

При сравнении двух зависимых выборок используется непараметрический критерий Уилкоксона.

При сравнении нескольких зависимых выборок используется непараметрический критерий Фридмана (ANOVA) и Кендалла, с поправкой Бонферрони.

Для расчета рисков наблюдаемого явления используется регрессионная модель Кокса, в которой учитываются всевозможные некоррелируемые между собой параметры.

Для анализа выживаемости (летальности) и свободы от возвратной значимой МР будет использоваться анализ выживаемости по Kaplan –Meier.

Для выявления предикторов эффективности операции в отдаленном периоде будет использован метод Log Regression (OddsRatio)

Различия считают статистически значимыми при $p < 0,05$.

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.

Расчет числа пациентов был произведен на основании методов Pocock SJ (1983) с помощью калькулятора (онлайн-калькулятор <https://www.sealedenvelope.com/>),

предназначенного для расчета бинарных результатов в параллельных исследованиях группового превосходства.

При произвольно заданном уровне значимости α , равном 0.05, и статистической мощности $1-\beta$ 0.80 (80%), необходимое число пациентов составило 78 (ДИ = 95%). Срок набора пациентов составляет 3 года. Исследование начинается с момента госпитализации и заканчивается через 24 месяца после выписки пациента или при наступлении первичной конечной точки. При проведении данного вмешательства мы получим значимое снижение продолжительности основных этапов операции ($p < 0,05$), а это означает в свою очередь снижение осложнений, связанных с пролонгированным искусственным кровообращением и пережатием аорты, продолжительности искусственной вентиляции легких, уменьшение времени нахождения пациента в отделении интенсивной терапии, снижение койко-дня пребывания пациента в стационаре и последующих осложнений, следовательно снижение затрат. Данные размеры выборки необходимы и достаточны для выявления запланированного эффекта (частота достижения клинического эффекта в группе метода клинической апробации – 94% и в группе контроля – 79%).

По данным специализированной литературы для проведения проспективного обсервационного исследования и получения требуемой достоверности необходима выборка минимум 20 пациентов. Для методов анализа выживаемости по Kaplan-Meier и Log Regression требуется выборка минимум 50 пациентов.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках КА

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 применения единичной расценки оказания услуг, или стоимости 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:

перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения);

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

перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения);

Наименование услуги	Частота предоставления	Количество	Стоимость МУ	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	1	2 000.00	2 000.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Прием (осмотр, консультация) врача-сердечно-сосудистого хирурга первичный	1	1	2 000.00	2 000.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Эхокардиография	1	5	2 500.00	12 500.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Эхокардиография чреспищеводная	1	1	4 500.00	4 500.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Спиральная компьютерная томография сердца	1	1	6 000.00	6 000.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Общий (клинический) анализ крови	1	4	350.00	1 400.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1	750.00	750.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ

Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	3	2 700.00	8 100.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Анализ мочи общий	1	2	350.00	700.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Комплекс исследований для оценки общевоспалительных реакций	1	1	2 500.00	2 500.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Внутривенное введение лекарственных препаратов	1	82	400.00	32 800.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Непрерывное внутривенное введение лекарственных препаратов	1	4	1 000.00	4 000.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Холтеровское мониторирование сердечного ритма (ХМ-ЭКГ)	1	1	3 500.00	3 500.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Коронарография	1	1	30 000.00	30 000.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Регистрация электрокардиограммы	1	3	1 900.00	5 700.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	1	3 000.00	3 000.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом- реаниматологом первичный	1	1	2 000.00	2 000.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ

Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом повторный	1	1	700.00	700.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Суточное наблюдение реанимационного пациента	1	2	25 000.00	50 000.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Рентгенография легких	1	2	1 500.00	3 000.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Ежедневный осмотр врачом-кардиологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	14	1 000.00	14 000.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Прием (осмотр, консультация) врача-сердечно-сосудистого хирурга повторный	1	7	700.00	4 900.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование коагуляционного гемостаза	1	7	550.00	3 850.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ

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

Международное непатентованное название	Усредненный показатель частоты предоставления	Количество пациентов получающих препарат, чел.	Ед-цы	СКД	Стоимость 1 дозы, руб.	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
Гепарин натрия	1	1	ЕД	150000	0.01	1 500.00	аукционы 2020
Протамина сульфат	1	1	мг	500	2.70	1 350.00	аукционы 2020

Раствор для кардиоплегии Состав 1000 мл раствора: натрия хлорид 0,8766 г, калия хлорид 0,6710 г, магния хлорид гексагидрат 0,8132 г, L- гистидин 27,9289 г, L - гистидина гидрохлорид моногидрат 3,7733 г, L - триптофан 0,4085 г, маннитол 5,4651 г, кальция хлорид дигидрат 0,00221 г, калия кетоглутарат 0,1842 г соответствует α-кетоглутаровой кислоте 0,1461 г вспомогательные вещества: калия гидроксид qs до pH 7,0-7,2, вода для инъекций до 1000 мл.	1	1	мл	2000	8.62	17 240.00	аукционы 2020
Диазепам	1	1	мг	10	14.96	149.60	аукционы 2020
Фентанил	1	1	мл	40	8.50	340.00	аукционы 2020
Пропофол	1	1	мг	2000	0.43	860.00	аукционы 2020
Йопромид	1	1	мл	300	18.89	5 667.00	аукционы 2020
Пипекурония бромид	1	1	мг	24	16.20	388.80	аукционы 2020
Дексаметазон	1	1	мг	112	2.25	252.00	аукционы 2020
Добутамин	0.7	1	мг	1250	1.19	1 041.25	аукционы 2020
Допамин	0.6	1	мг	1250	0.19	142.50	аукционы 2020
Эпинефрин	0.6	1	мг	12.5	10.66	79.95	аукционы 2020
Норэпинефрин	0.3	1	мг	12.5	16.25	60.94	аукционы 2020
Кальция хлорид	0.9	1	мл	30	0.73	19.71	аукционы 2020
Папаверин	0.9	1	мг	120	0.20	21.60	аукционы 2020
Магния сульфат	0.9	1	мг	5000	0.01	45.00	аукционы 2020
Натрия гидрокарбонат	1	1	мл	600	0.13	78.00	аукционы 2020
Октреотид	0.55	1	мг	3	2623.00	4328.00	аукционы

					(0,1 мг- 262.30)		2020
Омепразол	1	1	мг	520	0.24	124.80	аукционы 2020
Нитроглицерин	0.7	1	мг	40	5.20	145.60	аукционы 2020
Транексамовая кислота	0.8	1	мг	2500	0.62	1 240.00	аукционы 2020
Аминофиллин	0.7	1	мл	105	1.01	74.24	аукционы 2020
Хлоропирамин	0.7	1	мг	60	0.13	5.46	аукционы 2020
Цефазолин	1	1	мг	42000	0.05	2 100.00	аукционы 2020
Ацетилцистеин	0.8	1	мг	4800	0.12	460.80	аукционы 2020
Натрия Хлорид	1	1	мл	10000	0.04	400.00	аукционы 2020
Калия Хлорид	0.9	1	мг	1600	0.03	43.20	аукционы 2020
Варфарин	1	1	мг	25	0.52	13.00	аукционы 2020
Клопидогрел	1	1	мг	750	0.35	262.50	аукционы 2020

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

Наименование вида медицинской помощи	Частота предост авления	Колич ество	Стоимость 1 единицы	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
Катетер дренажный хирургический	1	3	2 094.00	6 282.00	Средневзвешенные рыночные цены
Одноразовая, двухкамерная дренажная система с водяным замком	1	4	1 654.00	6 616.00	Средневзвешенные рыночные цены
Катетер Фолея для дренирования мочевого пузыря	1	2	124.00	248.00	Средневзвешенные рыночные цены
Градуированный мочеприемник	1	2	38.17	76.34	Средневзвешенные рыночные цены
Интубационная трубка	1	2	282.00	564.00	Средневзвешенные рыночные цены

Одноразовый дыхательный контур для проведения искусственной вентиляции лёгких	1	2	1 250.00	2 500.00	Средневзвешенные рыночные цены
Катетер для санации трахеобронхиального дерева	1	12	60.12	721.44	Средневзвешенные рыночные цены
Дыхательный фильтр	1	4	307.00	1 228.00	Средневзвешенные рыночные цены
ЭКГ-электроды	1	40	12.90	516.00	Средневзвешенные рыночные цены
Система для переливания эритроцитарной массы	1	2	30.01	60.02	Средневзвешенные рыночные цены
Система для переливания свежезамороженной плазмы	1	1	30.01	30.01	Средневзвешенные рыночные цены
Система (устройство) для внутривенных вливаний	1	28	26.25	735.00	Средневзвешенные рыночные цены
Кран трехходовой	1	20	53.12	1 062.40	Средневзвешенные рыночные цены
Набор для инвазивного измерения давления	1	3	3 700.00	11 100.00	Средневзвешенные рыночные цены
Шприц медицинский инъекционный однократного применения (объём 2,5,10,20 и 50 мл)	1	150	10.18	1 527.00	Средневзвешенные рыночные цены
Канюля внутривенная, однократного применения	1	2	74.00	148.00	Средневзвешенные рыночные цены
Зонд назогастральный	1	2	64.00	128.00	Средневзвешенные рыночные цены
Катетер центральный венозный однопросветный однократного применения	1	2	1 800.00	3 600.00	Средневзвешенные рыночные цены
Катетер центральный венозный двупросветный однократного применения	1	2	2 600.00	5 200.00	Средневзвешенные рыночные цены
Канюля для катеризации периферической артерии	1	2	74.00	148.00	Средневзвешенные рыночные цены
Набор для временной кардиостимуляции	1	2	298.33	596.66	Средневзвешенные рыночные цены

Набор для проведения искусственного кровообращения (мембранный оксигенатор, набор магистралей и сопутствующих расходных принадлежностей)	1	1	56 773.00	56 773.00	Средневзвешенные рыночные цены
Бесшовный клапан	1	1	400 000.00	400 000.00	Средневзвешенные рыночные цены
Шовный материал	1	12	980.00	11 760.00	Средневзвешенные рыночные цены
Набор катетеров для коронаро-ангиографии	1	1	6 000.00	6 000.00	Средневзвешенные рыночные цены

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

Наименование	Цена 1 курса, руб.	Количество к/д	Общая стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
Основной вариант стандартной диеты	650.00	10	6 500.00	Контракт на предоставление услуг по лечебному питанию

Расчет

финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному пациенту по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

Наименование затрат	Сумма (тыс. руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	250,00

2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	760,50
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)	100,00
4.1. из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	40,00
Итого:	1 110,50

Общая стоимость апробации метода в одном случае составляет 1 110,50 тыс. рублей. Планируемое количество случаев апробации – 78 на сумму 86 619 тыс. руб., в том числе, в 2022 году – 25 на сумму 27 762,50 тыс. руб., в 2023 году – 25 на сумму 27 762,50 тыс. руб., в 2024 году – 28 на сумму 31 094 тыс. руб.

*Директор Федерального государственного
бюджетного учреждения Национальный
медицинский исследовательский центр сердечно-
сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева
Минздрава России*

Академик РАН

Голухова

Е.З. Голухова

Дата 23.02.2021



Индивидуальная регистрационная карта пациента

(метод клинической апробации «Бесшовные биологические клапаны в хирургии пороков аортального клапана у пациентов пожилого возраста и высокого хирургического риска»)

Критерии включения пациентов.

Параметр	Критерий включения пациентов
Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	Дегенеративные, врожденные, атеросклеротические, ревматические пороки аортального клапана
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	- Класс I00-I99, блок I30-I52, Код I35.0; блок I05-I09, Код I06 - Класс Q00-Q99, блок Q20-Q28, Код Q23.1
Пол пациентов	Пациенты мужского и женского пола
Возраст пациентов	Пациенты старше 65 лет
Другие дополнительные сведения	
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1	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, женщине в период грудного вскармливания, плоду или ребенку;
2	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;
3	Лица, страдающие психическими расстройствами, за исключением случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний;
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста
5	Пациенты с врожденным двухстворчатым аортальным клапаном
6	Пациенты с аневризматической дилатацией или диссекцией стенки восходящей аорты, требующей хирургической коррекции
7	Пациенты с узким фиброзным кольцом аортального клапана, у которых после декальцинации (по результатам прямого интраоперационного измерения) невозможна имплантация протеза с посадочным диаметром 21 или 23 мм

8	Пациенты нуждающиеся в неэлективном вмешательстве
9	Отсутствие согласия пациента на участие в исследовании
...	Другие дополнительные сведения - Пациенты с известной гиперчувствительностью к никель-содержащим сплавам - Неспособность участвовать в процедурах Протокола

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Смерть пациента от некардиальной причины	Каждые 6 мес.
2	Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании	Каждые 6 мес.
...		

№	Информация о пациенте	Характеристика/результаты
1	Номер стационарной карты	№
2	Номер амбулаторной карты	№
3	Ф.И.О.	
4	Возраст	
5	Пол	Мужчина/Женщина
6	Площадь поверхности тела, м ²	
7	Клинический диагноз (МКБ 10)	
8	ФК по NYHA д/о;EuroSCORE II (%)	
9	Дооперационные осложнения	Да (указать)/нет
10	Дата госпитализации	
11	Дата операции	
12	Длительность госпитализации, день	п
13	Длительность операции, час	п
14	Длительность нахождения в ИТ, час	п
15	Операционные осложнения	Да (указать)/нет
16	Послеоперационные осложнения	Да (указать)/нет
17	Повторные госпитализации	Да (сроки п/о)/нет
18	Реоперации	Да (сроки п/о)/нет
19	ФК по NYHA после операции - в раннем п/о периоде - через 12 мес - через 24 мес	

Элемент	Формат данных
Исходно	
- Демографические и дооперационные характеристики пациентов -	Характеристика/Результаты
Возраст (годы)	
Пол	
женский	
мужской	
Вес (кг)	
Рост (см)	
ИМТ	
ППТ (М ²)	
Анамнез ФП	Да/нет
Функциональный класс по NYHA	
I	
II	
III	
IV	
Артериальная гипертензия	Да/нет
Гиперлипидемия	Да/нет
Сахарный диабет	Да/нет
Предшествующая операция на сердце	Да/нет
Курение	Да/нет
Хроническая обструктивная болезнь легких	Да/нет
Хроническая почечная недостаточность	Да/нет
Уровень креатинина > 200 (mg/dl)	Да/нет
Перенесенный ИМ	Да/нет
Цереброваскулярные поражения	Да/нет
Патология щитовидной железы	Да/нет
Нарушения ритма (МА, ТП, СССУ)	Да/нет

- Эхокардиографические данные-	Характеристика/Результаты
Пиковый градиент на АК (mmHg)	
Средний градиент на АК (mmHg)	
Диаметр фиброзного кольца АК (мм)	
Диаметр ВОЛЖ (мм)	
Площадь ВОЛЖ (мм ²)	
Конечно-диастолический диаметр ЛЖ (КДР ЛЖ) (мм)	
Индексированный КДР ЛЖ, мм/м ²	
Конечно-систолический диаметр ЛЖ (КСР ЛЖ) (мм)	
Индексированный КСР ЛЖ, мм/м ²	
Конечно-диастолический объем ЛЖ (КДО ЛЖ) (мл)	
Индексированный КДО ЛЖ, мл/м ²	
Конечно-систолический объем ЛЖ (КСО ЛЖ) (мл)	
Индексированный КСО ЛЖ, мл/м ²	
Ударный объем ЛЖ (УОЛЖ) (мл)	
Индексированный УО ЛЖ, мл/м ²	
Фракция выброса ЛЖ (%)	
Фракция укорочения ЛЖ (%)	
Диаметр левого предсердия (мм)	
Систолическое давление в легочной артерии	

(Расчетное давление в правом желудочке) (mmHg)	
Диаметр правого желудочка (мм)	
Диаметр правого предсердия (мм)	
Масса миокарда ЛЖ, гр.	
Индекс массы миокарда ЛЖ, гр./м ²	

- Патология аортального клапана и интраоперационные данные -	Характеристика/Результаты
Стеноз аортального клапана	Да/нет
Комбинированный порок АК	Да/нет
Срединная стернотомия	Да/нет
Мини Стернотомия	Да/нет
Время пережатия аорты, мин	
Время ИК, мин	
Размер протеза, мм	
21 мм	Да/нет
23 мм	Да/нет
25 мм	Да/нет
Сопутствующие вмешательства	
Миэктомия	Да/нет
Реконструкция митрального клапана	Да/нет
Реконструкция трикуспидального клапана	Да/нет
Сближение папиллярных мышц	Да/нет
Подвешивание папиллярных мышц	Да/нет

- Эхокардиографические данные перед выпиской-	Характеристика/Результаты
Конечно-диастолический диаметр ЛЖ (КДР ЛЖ) (мм)	
Индексированный КДР ЛЖ, мм/м ²	
Конечно-систолический диаметр ЛЖ (КСР ЛЖ) (мм)	
Индексированный КСР ЛЖ, мм/м ²	
Конечно-диастолический объем ЛЖ (КДО ЛЖ) (мл)	
Индексированный КДО ЛЖ, мл/м ²	
Конечно-систолический объем ЛЖ (КСО ЛЖ) (мл)	
Индексированный КСО ЛЖ, мл/м ²	
Ударный объем ЛЖ (УОЛЖ) (мл)	
Индексированный УО ЛЖ, мл/м ²	
Фракция выброса ЛЖ (%)	
Фракция укорочения ЛЖ (%)	
Диаметр левого предсердия (мм)	
Систолическое давление в легочной артерии (Расчетное давление в правом желудочке) (mmHg)	
Диаметр правого желудочка (мм)	
Диаметр правого предсердия (мм)	
Диаметр ВОЛЖ (мм)	
Площадь ВОЛЖ (см ²)	
Пиковая скорость в ВОЛЖ, см/сек	
Средняя скорость в ВОЛЖ, см/сек	
VTI (ВОЛЖ)	
Пиковый градиент в ВОЛЖ (mmHg)	
Средний градиент в ВОЛЖ (mmHg)	
Пиковая скорость на протезе АК, см/сек	
Средняя скорость протезе АК, см/сек	
VTI (протез АК)	
Пиковый градиент на протезе АК (mmHg)	

Средний градиент на протезе АК (mmHg)	
Толщина МЖП, мм	
Толщина ЗСЛЖ, мм	
Масса миокарда ЛЖ, гр.	
Индекс массы миокарда ЛЖ, гр./м ²	
Эффективная площадь отверстия протеза АК (см ²)	
Индекс эффективной площади отверстия протеза АК см ² / м ²	
Индекс геометрической площади отверстия протеза АК см ² / м ²	

<i>- Госпитальные осложнения, ассоциированные с «открытой» операцией -</i>	Характеристика/Результаты)
Смерть	Да/нет
Тромбоэмболические осложнения	Да/нет
Геморрагические осложнения	Да/нет
Инфекционные осложнения	Да/нет
Выраженная сердечная недостаточность	Да/нет
Дыхательная недостаточность	Да/нет
Почечная недостаточность	Да/нет
Полиорганная недостаточность	Да/нет
Мозговые и / или цереброваскулярные осложнения	Да/нет
<i>Возможные осложнения, связанные с имплантацией бесшовного клапана</i>	
Дислокация протеза	Да/нет
Нарушения ритма сердца	Да/нет
<i>Продолжительность госпитализации</i>	
Продолжительность операции (общая), час	
Время искусственного кровообращения, мин	
Время пережатия аорты, мин	
Койко-день после операции (общий), п	
Койко-день в отделении интенсивной терапии, п	
Продолжительность механической вентиляции легких, час	
Повторная госпитализация в течение 30 дней	Да/нет
Повторное вмешательство в течение 30 дней	Да/нет
Койко-день после операции (без учета интенсивной терапии), п	
Функциональный класс по NYHA	
I	
II	
III	
IV	
Синусовый ритм	Да/нет
Фибрилляция / трепетание предсердий	Да/нет
Ритм ЭКС	Да/нет
АДсист/АДдиаст, mmHg	
ЧСС в мин	

Элемент	Формат данных
Контрольное обследование (через 12, 24 мес.)	Характеристика/Результаты
Номер амбулаторной карты	№
Ф.И.О.	
Возраст, лет	
Пол	Мужчина/Женщина
Площадь поверхности тела, м ²	
<i>- Эхокардиографические данные -</i>	<i>Характеристика/Результаты</i>
Конечно-диастолический диаметр ЛЖ (КДР ЛЖ) (мм)	
Индексированный КДР ЛЖ, мм/м ²	
Конечно-систолический диаметр ЛЖ (КСР ЛЖ) (мм)	
Индексированный КСР ЛЖ, мм/м ²	
Конечно-диастолический объем ЛЖ (КДО ЛЖ) (мл)	
Индексированный КДО ЛЖ, мл/м ²	
Конечно-систолический объем ЛЖ (КСО ЛЖ) (мл)	
Индексированный КСО ЛЖ, мл/м ²	
Ударный объем ЛЖ (УО ЛЖ), мл	
Индексированный УО ЛЖ, мл/м ²	
Фракция выброса ЛЖ (%)	
Фракция укорочения ЛЖ (%)	
Диаметр левого предсердия (мм)	
Систолическое давление в легочной артерии (Расчетное давление в правом желудочке) (mmHg)	
Диаметр правого желудочка (мм)	
Диаметр правого предсердия (мм)	
Диаметр ВОЛЖ (мм)	
Площадь ВОЛЖ (см ²)	
Пиковая скорость в ВОЛЖ, см/сек	
Средняя скорость в ВОЛЖ, см/сек	
VTI (ВОЛЖ)	
Пиковый градиент в ВОЛЖ (mmHg)	
Средний градиент в ВОЛЖ (mmHg)	
Пиковая скорость на протезе АК, см/сек	
Средняя скорость протезе АК, см/сек	
VTI (протез АК)	
Пиковый градиент на протезе АК (mmHg)	
Средний градиент на протезе АК (mmHg)	
Толщина МЖП, мм	
Толщина ЗСЛЖ, мм	
Масса миокарда ЛЖ, гр.	
Индекс массы миокарда ЛЖ	
Эффективная площадь отверстия протеза АК (см ²)	
Индекс эффективной площади отверстия протеза АК см ² / м ²	

<i>- Клинические данные -</i>	Характеристика/Результаты
Функциональный класс по NYHA	
I	
II	

III	
IV	
Тромбоэмболические осложнения	Да/нет
Геморрагические осложнения	Да/нет
Мозговые и / или цереброваскулярные осложнения	Да/нет
Число повторных госпитализаций по СН, п	
Число повторных госпитализаций по НР, п	
Антиаритмические препараты по протоколу	
Антикоагулянтные препараты по протоколу	
Синусовый ритм	Да/нет
Фибрилляция / трепетание предсердий	Да/нет
Ритм ЭКС	Да/нет
АДсист/АДдиаст, mmHg	
ЧСС в мин	
Дисфункция протеза АК	Да/нет
Несоответствие размеров пациента и протеза	Да/нет
Необходимость повторного хирургического вмешательства	Да/нет

	Параметр	Характеристика/Результаты
1	Количество, схема, дозировки антигипертензивных препаратов	
2	Биохимические показатели крови (креатинин, мкмоль/л; мочевина, ммоль/л)	
3	Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/м ²	
4	Количество, схема, дозировки препаратов, принимаемых из-за наличия признаков СН	
5	Количество, схема, дозировки антиаритмических препаратов	
6	Количество, схема, дозировки препаратов, принимаемых из-за наличия признаков ЛГ	
7	Количество, схема, дозировки препаратов, принимаемых по причине ХОБЛ (постоянная терапия, терапия в случае обострения)	
8	Реоперация (причина, срок)	Да/нет (.....)
9	Прогрессирование сопутствующей кардиальной патологии	Да/нет
10	Прогрессирование сопутствующей некардиальной патологии	Да/нет

СОГЛАСИЕ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации выражает свое согласие на опубликование протокола клинической апробации **«Бесшовные биологические клапаны в хирургии пороков аортального клапана у пациентов пожилого возраста и высокого хирургического риска»** на официальном сайте Министерства здравоохранения в сети «Интернет»

Директор Федерального
государственного бюджетного
учреждения «Национальный
медицинский исследовательский
центр сердечно-сосудистой
хирургии им. А.Н. Бакулева»
Минздрава России
Академик РАН



Е.З. Голухова

« 23 » февраль 2021 г.