

Директору Департамента организации
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 имени А. В. Вишневского» Минздрава России
2.	Адрес места нахождения организации	Российская Федерация, 117997, г. Москва, ул. 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	«Метод определения локализации прорывов электрического проведения в легочных венах с помощью мультиэлектродного ортогонального катетера для высокоплотного автоматического картирования и повторной изоляции легочных вен с помощью катетера с возможностью оптического измерения силы контакта с миокардом у пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий (I48) после первичной катетерной криоабляции в сравнение со стандартными катетерами»
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	2022 – 50 пациентов 2023 – 90 пациентов

Приложение: 1. Протокол клинической апробации на 41 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 в сети «Интернет» на 1 л.

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



Ревишвили А.Ш.

**Протокол клинической апробации
метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации**

«Метод определения локализации прорывов электрического проведения в легочных венах с помощью мультиэлектродного ортогонального катетера для высокоплотного автоматического картирования и повторной изоляции легочных вен с помощью катетера с возможностью оптического измерения силы контакта с миокардом у пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий (I48) после первичной катетерной криоабляции в сравнение со стандартными катетерами»

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

«Метод определения локализации прорывов электрического проведения в легочных венах с помощью мультиэлектродного ортогонального катетера для высокоплотного автоматического картирования и повторной изоляции легочных вен с помощью катетера с возможностью оптического измерения силы контакта с миокардом у пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий (I48) после первичной катетерной криоабляции в сравнение со стандартными катетерами»

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

ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России,
117997,

г. Москва, ул. Большая Серпуховская, дом 27.

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

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

Алесян Б. Г. Заместитель директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ
хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России,
академик РАН.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Оценить эффективность метода определения локализации прорывов электрического проведения в легочных венах с помощью мультиэлектродного ортогонального катетера для высокоплотного автоматического картирования и повторной изоляции легочных вен с помощью катетера с возможностью оптического измерения силы контакта с миокардом у пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий после первичной катетерной криоабляции в сравнение со стандартными катетерами.
Заболевание/состояние (в соответствии с МКБ 10) на профилактику/диагностику/лечение	I48
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Возраст ≥ 18 лет Пол: мужской, женский
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	Предлагаемый для клинической апробации метод включает в себя катетерную радиочастотную изоляцию легочных вен с помощью катетера с возможностью оптического измерения силы контакта с миокардом у пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий после первичной катетерной криоизоляции легочных вен на основе определения локализации прорывов электрического проведения в легочных венах с помощью мультиэлектродного ортогонального катетера для высокоплотного автоматического картирования. Электрическая изоляция легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий является основной целью операции у пациентов с фибрилляцией предсердий. Рецидивы электрического проведения в легочных венах является основной причиной возникновения фибрилляции предсердий после первичной операции. Более того, во многих случаях сложно определить как наличие прорыва электрического проведения в легочных венах, так и его локализацию, что связано как с фиброзом в области легочных вен после первичной

	<p>криоизоляции легочных вен, так и с низкой разрешающей способностью стандартных катетеров.</p> <p>Использование мультиэлектродных ортогональных катетеров, а также программного обеспечения для высокоплотного автоматического картирования у пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий после первичной криоизоляции легочных вен значительно повышает эффективность повторной катетерной абляции за счет более частого выявления прорывов электрического проведения в легочных венах. Использование навигационных абляционных катетеров с возможностью оптического измерения силы контакта с миокардом также позволяет повысить безопасность и эффективность процедуры, за счет более эффективного устранения прорывов электрического проведения. Таким образом совместное использование мультиэлектродных ортогональных диагностических катетеров и навигационных абляционных катетеров с возможностью оптического измерения силы контакта с миокардом позволяет существенно повысить эффективность и безопасность процедуры.</p>
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	Плановая
Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Медицинская помощь в рамках клинической апробации
Условия оказания медицинской помощи с применением метода	Стационарно
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Применение стандартных циркулярных катетеров для верификации электрического проведения в легочных венах и стандартных абляционных катетеров или навигационных катетеров использующих механическое измерение силы контакта для повторной изоляции легочных вен у пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий после первичной катетерной криоабляции
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с	Возраст ≥ 18 лет Пол: мужской, женский

<p>применением метода, предложенного для сравнительного анализа</p>	
<p>Краткое описание метода, предложенного для сравнительного анализа (фактические данные по частоте применения, вид, форма, условия оказания медицинской помощи, источники финансирования, ссылки на действительные клинические рекомендации, в которых рекомендуется метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом клинической апробации)</p>	<p>Катетерная изоляция легочных вен для лечения фибрилляции предсердий отображена в рекомендациях «Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020» Российского кардиологического общества одобренных Научно-практическим советом Минздрава РФ и является основным методом лечения пациентов с фибрилляцией предсердий. У пациентов с симптомной пароксизмальной или персистирующей формой фибрилляции предсердий катетерная изоляция легочных вен является основным методом хирургического лечения (класс I). Наиболее часто используется криоизоляция легочных вен и рецидивы фибрилляции предсердий наиболее часто связаны с восстановлением электрического проведения в легочных венах после первичной операции. Согласно статистике ИССХ им А. Н. Бакулева в 2019 году в РФ было выполнено более 10000 катетерных аблаций по поводу фибрилляции предсердий. В качестве метода сравнения будут использованы результаты раннее или параллельно выполняемых катетерных аблаций по поводу рецидива фибрилляции предсердий с помощью стандартных циркулярных диагностических катетеров и стандартных аблационных катетеров или навигационных катетеров, использующих механическое измерение силы контакта у пациентов после первичной криоизоляции легочных вен. Первичная катетерная криоизоляция легочных вен и повторная радиочастотная реизоляция легочных вен оплачивается по каналу ВМП. Обследование пациентов на амбулаторном этапе будет проходить в рамках существующих нормативов амбулаторного наблюдения за пациентами с фибрилляцией предсердий в рамках системы ОМС. Недостатком традиционного способа повторной катетерной изоляции легочных вен у пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий является сложность определения наличия и локализации прорыва электрического проведения в легочных венах при использовании</p>

	стандартных циркулярных диагностических катетеров, что приводит к снижению эффективности хирургического лечения фибрилляции предсердий.
--	---

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Распространённость в РФ заболевания (состояния) пациентов, медицинская помощь которым будем оказана в рамках клинической апробации на 100 тыс. населения	В РФ в настоящее время расчетная распространенность фибрилляции предсердий составляет 2536 на 100 тысяч населения (3723 тысячи человек с установленным диагнозом); расчетное число госпитализаций по поводу фибрилляцией предсердий находится в пределах 435,7-1227 тысяч госпитализаций в год; риск развития инсульта у пациента с фибрилляцией предсердий составляет 4,2% в год; расчетная летальность в связи с фибрилляцией предсердий - 12,3 на 100 тысяч населения в год (около 18 тысяч смертей за прошедший год).	1, 2, 3
Заболеваемость в РФ по заболеванию (состоянию) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации на 100 тыс. населения	Распространенность фибрилляции предсердий за 8 лет увеличилась на 44%, с 1766 в 2010 г. до 2536 в 2017 г., а регистрация пациентов - с 2,5 млн до 3,7 млн.	1, 2, 3
Смертность в РФ от заболевания (состояния) пациентов, медицинская помощь	По данным Федеральной службы государственной статистики РФ от всех сердечно-сосудистых заболеваний умерло 904055 человек, из них около 2% по причине	1, 2, 3

<p>которым будет оказана в рамках клинической апробации на 100 тыс. населения</p>	<p>фибрилляции предсердий, следовательно, смертность от фибрилляции предсердий составляет 12,3 на 100 тысяч населения в год (около 18 тысяч смертей в год).</p>	
<p>Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию (состоянию) на 10 тыс. населения</p>	<p>Нет данных.</p>	
<p>Иные социально-значимые сведения о данном заболевании/состоянии</p>	<p>Результаты Фрамингемского исследования показали, что в популяции распространенность фибрилляции предсердий увеличивается с возрастом и в большинстве случаев сопутствует какой-либо органической патологии сердца [21]. По различным оценкам в России встречаемость фибрилляции предсердий в возрастной группе старше 70 лет выше, чем у людей 50–69 лет в 1,6–5,3 раза [5, 14]. При этом драматический рост абсолютного числа зарегистрированных случаев заболевания отмечают после 60 лет с пиком в 75–79 лет с последующим снижением, прежде всего, по причине повышающейся после 75 лет смертности [14, 15]. Таким образом, фибрилляция предсердий – это заболевание лиц преимущественно пенсионного возраста, однако многие пенсионеры продолжают работать, в связи с чем в реальной клинической практике около 40% всех госпитализированных по поводу фибрилляции предсердий пациентов нуждаются в оформлении больничных листов.</p> <p>Более того наиболее частыми осложнениями фибрилляции предсердий являются тромбоэмболии, в том числе инсульт, риск развития которого при не леченной фибрилляции предсердий превышает популяционный в 5 раз, а при назначении терапии в полном объеме - в 2–4 раза [22]. При этом по данным Национального регистра инсульта заболеваемость данной нозологией в общей популяции составляет 2,3–2,9 на 1000</p>	<p>1, 2, 3</p>

	<p>жителей [23], что позволяет предположить частоту развития инсультов у пациентов с фибрилляцией предсердий, равную 4,6–11,6 на 1000 населения.</p> <p>Таким образом, общее бремя инсультов как осложнения фибрилляции предсердий составляет в РФ порядка 16,6 млрд руб., а суммарные прямые затраты на лечение фибрилляции предсердий и ее осложнений в РФ составляют не менее 51,97 млрд руб. в год.</p>	
<p>Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому), входящие в перечни ОМС/ВМП, в том числе с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)</p>	<p>Применение оптимальной медикаментозной терапии недостаточно для решения проблемы лечения фибрилляции предсердий. Разработка новых терапевтических и хирургических подходов остается актуальной задачей.</p> <p>Внедрение в клиническую практику метода катетерной изоляции легочных вен при фибрилляции предсердий позволило расширить возможности лечения данной нозологии. Катетерная абляция фибрилляции предсердий улучшает качество жизни пациентов, снижает количество госпитализаций и временной нетрудоспособности. Катетерная изоляция легочных вен имеет I класс показаний в лечение пациентов с фибрилляцией предсердий. В практических рекомендациях по фибрилляции предсердий МЗ РФ 2020 г. методу катетерной абляции фибрилляции предсердий отведена ведущая роль в лечении пациентов (Класс IA). А внедрение новой модификаций изоляции легочных вен при фибрилляции предсердий – криобаллонной изоляции позволило сократить время операции, снизить вероятность осложнений, а также расширить географию применения метода за счет более короткой кривой обучения. Однако по данным исследования First STOP AF эффективность даже такой современной методики лечения фибрилляции предсердий, как криоабляция не превышает 70-80% в течении 3 лет у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией</p>	<p>4, 5, 6</p>

	<p>предсердий и 50-60% в течении 3 лет у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий, то есть от 30 до 50% всех пациентов требуется повторная операция. Одной из наиболее частых причин неэффективности данной операции принято считать неполноценную электрическую изоляцию легочных вен. Недостатком традиционного способа повторной катетерной изоляции легочных вен у пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий является сложность определения наличия и локализации прорывов электрического проведения в легочных венах при использовании стандартных циркулярных диагностических катетеров, что приводит к снижению эффективности повторной операции и приводит к тому, что даже после повторной процедуры до 10-20% с пароксизмальной формой и более чем 30% с персистирующей формой фибрилляции предсердий испытывают рецидивы.</p>	
<p>Проблемы текущей практики оказания медицинской помощи пациентам, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, подтверждающие необходимость проведения клинической апробации</p>	<p>Данные литературы свидетельствуют о том, что методика картирования электрической активности легочных вен, а именно ограниченная возможность амплитудной оценки электрического сигнала миокарда при его прохождении под углом 90 градусов к полюсу диагностического электрода. Этот феномен называется «Bipolar blindness». При таком прохождении возбуждения миокарда электрод не способен оценить разницу электрических потенциалов между полюсами, что дает ложную информацию врачу о состоятельности ранее выполненного воздействия в этой области миокарда. Использование ортогонального многополюсного катетера может рассматриваться как альтернатива стандартным циркулярным диагностическим катетером. Высокоплотное автоматическое картирование с помощью многополярного ортогонального катетера, как было показано в многочисленных</p>	<p>7, 10, 15, 16, 17</p>

	<p>исследованиях лучше стандартных циркулярных у пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий после первичной катетерной криоаблации. Но применение высокоплотного автоматического картирования у подобной категории пациентов требует обоснования.</p> <p>Другой проблемой текущей практики оказания медицинской помощи данным пациентам является использования стандартных радиочастотных катетеров без измерения силы контакта или навигационных катетеров с механическим измерением силы контакта с миокардом. Применение навигационных аблационных катетеров с возможностью более прецизионного оптического измерения силы контакта может улучшить результаты повторной катетерной аблации, за счет более прецизионной аблации, что также требует дополнительного обоснования.</p>	
<p>Ожидаемы результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации метода. В том числе организационные, клинические и экономические аспекты.</p>	<p>В результате использования данного метода у пациентов с фибрилляцией предсердий за счет достижения более качественной изоляции легочных вен при использовании многополярных ортогональных катетеров для картирования и навигационных катетеров с возможностью оптического измерения силы контакта с миокардом для аблации предполагается снижение общей смертности, сердечной смертности, госпитализаций и общих дней потерь нетрудоспособности по поводу фибрилляции предсердий.</p> <p>Результаты данной клинической апробации могут быть внедрены в последующем в рекомендации по ведению пациентов с фибрилляцией предсердий, требующих повторной катетерной аблации, а также внедрены в широкую практику оказания медицинской помощи подобным пациентам в рамках ВМП/ОМС.</p> <p>Несмотря на более высокую стоимость использования систем для высокоплотного автоматического картирования,</p>	<p>7, 8, 9, 10, 11, 12, 15, 16, 17</p>

	<p>ортогональных многополярных катетеров и навигационных катетеров с возможностью оптического измерения силы контакта по сравнению с традиционными циркулярными диагностическими катетерами и абляционными катетерами преимущества данного вида картирования и абляции перевешивают стоимость затрат на выполнение повторных операций у пациентов с фибрилляции предсердий.</p>	
--	---	--

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	<p>Применение метода определения локализации прорывов электрического проведения в легочных венах с помощью мультиэлектродного ортогонального катетера для высокоплотного автоматического картирования и повторной изоляции легочных вен с помощью катетера с возможностью оптического измерения силы контакта с миокардом у пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий после первичной катетерной криоабляции.</p>	
Страна-разработчик метода	Соединенные Штаты Америки	
История создания метода (коротко), с указанием ссылок на научные публикации	<p>В 1999 году М. Haissaguerre впервые зарегистрировал патологическую электрическую активность в легочных венах и показал, что более 90% всех пароксизмов фибрилляции предсердий инициируется в легочных венах. Им был разработан принцип сегментарной катетерной абляции легочных вен с использованием точечного абляционного катетера, позволяющего наносить точечные радиочастотные воздействия в области прорывов электрического проведения. Достижение изоляции легочных вен определяли по исчезновению электрического потенциала легочной вены в области циркулярного диагностического катетера, который был</p>	5, 6, 8, 11, 13, 14, 15, 16, 17

	<p>позиционирован внутри легочных вен. Впоследствии С. Pappone разработал метод радиочастотной абляции, основанный на анатомическом подходе нанесения воздействий в области миокарда предсердий окружающего легочные вены, под контролем трехмерного электроанатомического картирования. Для контроля изоляции также использовался циркулярный диагностический катетер. Впоследствии технология точечных радиочастотных воздействий сменила технология одиночного криовоздействия в области легочных вен с использованием специального баллона для криоабляции. Таким образом, методы абляции, нацеленные на легочные вены, остаются краеугольным камнем при абляции пароксизмальной и персистирующей фибрилляции предсердий. Однако несмотря на бурное развитие технология направленных на изоляцию легочных вен, рецидивы после первичной операции все еще достаточно часты. Недостатком традиционного способа повторной катетерной изоляции легочных вен у пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий является сложность определения наличия и локализации прорыва электрического проведения в легочных венах при использовании стандартных циркулярных диагностических катетеров, а также использование традиционных абляционных катетеров без измерения силы контакта с миокардом или использование навигационных катетеров с механическим определением силы контакта, что приводит к снижению эффективности хирургического лечения фибрилляции предсердий. В то же время были разработаны многополярные ортогональные диагностические катетеры и навигационные абляционные катетеры с возможностью более прецизионного оптического измерения силы контакта с миокардом, которые вместе со специализированным программным обеспечением для автоматического высокоплотного картирования позволяют преодолеть трудности повторной катетерной изоляции легочных вен у пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий.</p>	
<p>Широта использования</p>	<p>Использование повсеместное. В Рекомендациях Европейского общества кардиологов 2019 г. по</p>	

<p>я метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).</p>	<p>фибрилляции предсердий, катетерная изоляция легочных вен отнесена к классу I уровня А.</p> <p>В отечественных рекомендациях 2020 г. катетерная изоляция легочных вен также отнесена к классу I уровня А у пациентов с симптомной пароксизмальной или персистирующей формой фибрилляции предсердий.</p>	
<p>Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ</p>	<p>Катетерная изоляция легочных вен занимает значимую нишу в лечении пациентов с фибрилляцией предсердий. Однако до сих пор с одной стороны проблемой остается проблемой большой процент рецидивов фибрилляции предсердий после первичной операции, а с другой сложность определения наличия и локализации прорыва электрического проведения в легочных венах при использовании стандартных циркулярных диагностических катетеров при повторной операции. Многополярный ортогональный катетер для высокоплотного автоматического картирования позволяет с наибольшей вероятностью обнаружить и локализовать рецидивы электрического проведения в легочных венах у пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий после первичной криоизоляции легочных вен.</p> <p>Новизна предлагаемой апробации заключается не только в применении многополярных ортогональных диагностических катетеров для картирования электрической активности легочных вен у пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий, но и использовании технологии высокоплотного автоматического картирования.</p> <p>За счет более полноценного определения и локализации прорывов электрического проведения и устранения этих рецидивов методом радиочастотной катетерной абляции с помощью навигационных абляционных катетеров с возможностью прецизионного оптического измерения силы контакта с миокардом предполагается снижение рецидивов фибрилляции предсердий, госпитализаций и потерь трудоспособности по поводу фибрилляции предсердий, а также количества постоперационных</p>	<p>5, 7, 11, 12, 15, 16, 17</p>

	<p>осложнений, в частности связанных с большей продолжительностью операции при использовании стандартных циркулярных диагностических катетеров и невозможностью или не прецизионным измерением силы контакта катетера с миокардом. Подобные положительные результаты данной клинической апробации будут внедрены в последующем в рекомендации по ведению пациентов с фибрилляцией предсердий, требующих операции катетерной аблации, а также внедрены в широкую практику оказания медицинской помощи подобным пациентам в рамках ВМП.</p>	
<p>Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой</p>	<p>Данный метод не несет дополнительных рисков по сравнению с текущей практикой. Согласно данным, мета-анализа осложнения возникают не более чем в 2–4% всех случаев. Наиболее часто возникают не жизнеугрожающие осложнения, связанные с повреждением периферических сосудов при их пункции. Также возможно развитие тромбоэмболических осложнений или повреждение миокарда предсердий с развитием гемоперикарда. В то же время следует отметить, что количество осложнений при использовании многополярного ортогонального катетера и выполнение автоматического высокоплотного картирования может даже уменьшить частоту осложнений по сравнению с использованием стандартных циркулярных катетеров за счет сокращения продолжительности операции, а использование навигационных аблационных катетеров с системой оптического измерения силы контакта за счет возможного уменьшения механических осложнений, таких как перфорация миокарда и гемоперикард.</p>	<p>9, 15, 16, 17</p>

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
Осложнения, связанные с	Большинство из перечисленных осложнений не	Интраоперационные осложнения	Частота интраоперационных	Интраоперационный период	Трансторакальная

катетерной аблацией: 1. Гемоперикард, тампонада 2. Инсульт, транзиторная ишемическая атака 3. Нарушения ритма сердца, 4. Повреждение периферических сосудов, 5. Повреждение клапанов сердца 6. Повреждение диафрагмального нерва 7. Другие тромбоэмболические осложнения 8. Пневмоторакс, гемоторакс 9. Язвенно-эрозивные повреждения пищевода	являются жизнеугрожающими, при возникновении гемоперикарда может потребоваться пункция перикарда или открытое кардиохирургическое вмешательство		осложнений не превышает 2–4%		эхокардиография; Мониторинг ЭКГ. Контроль проводимой гипокоагуляции, использование катетеров с датчиком давления на конце
Поздние осложнения: 1. Стеноз легочных вен, 2. Инфекционные осложнения, эндокардит 3. Предсердно-пищеводная фистула	При возникновении предсердно-пищеводной фистулы в большинстве случаев требуется хирургическое вмешательство	Поздние осложнения	Частота поздних осложнений не превышает 1%, предсердно-пищеводная фистула является крайне редким осложнением	Послеоперационный период	Осмотр сердечно-сосудистого хирурга

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. Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия 2019. Москва: НМИЦССХ им. А. Н. Бакулева; 2020. 294 с. Импакт-фактор журнала 0,192

2. А.С. Колбин, А.А. Мосикян, Б.А. Татарский. Социально-экономическое бремя фибрилляции предсердий в России: динамика за 7 лет (2010–2017 годы). Импакт-фактор журнала 0,908

3. Эпидемиологические данные Федеральной службы государственной статистики РФ. http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/

4. Клинические рекомендации "Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых" (утв. Минздравом России) 2020 г.
5. Hindricks G., et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;42:373-498. Импакт-фактор журнала 29.98
6. Wazni OM, et al. Cryoballoon Ablation as Initial Therapy for Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2021;384:316-324. Импакт-фактор 91.24
7. Day JD, et. al. High power ultra-short duration ablation with HD Grid improves freedom from atrial fibrillation and redo procedures compared to circular mapping catheter. *J Atr Fibrillation* 2020;13:2414. Импакт-фактор 1.03
8. De Mattia L, et. al. Prospective evaluation of lesion index-guided pulmonary vein isolation technique in patients with paroxysmal atrial fibrillation:1-year follow-up. *J Atr Fibrillation* 2018;10:1858 Импакт-фактор 1.03
9. Gupta A, et al. Complications of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:1082-1088. Импакт-фактор журнала 6,568
10. Lee WC, et al. Direct treatment cost of atrial fibrillation in the elderly American population: a Medicare perspective. *J. Med. Econ* 2008;11:281-298. Импакт-фактор журнала 2,448
11. Sundaram S, et al. Two year single center clinical outcome after catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation guided by lesion index. *J Atr Fibrillation* 2018;11:1760. Импакт-фактор 1.03
12. Yamaguchi T, et al. Bipolar voltage Mapping for the Evaluation of Atrial Substrate: Can We Overcome the Challenge of Directionality? *J Atr Fibrillation* 2019;11:2116. Импакт-фактор 1.03
13. Haïssaguerre M, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659-666. Импакт-фактор 91.24
14. Oral H, et al. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2006;354:934-941. Импакт-фактор 91.24
15. Reddy VY, et al. Randomized, Controlled Trial of the Safety and Effectiveness of a Contact Force-Sensing Irrigated Catheter for Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation: Results of the TactiCath Contact Force Ablation Catheter Study for Atrial Fibrillation (TOCCASTAR) Study. *Circulation*. 2015;132:907-915. Импакт-фактор 29.69

16. Lo MY, et al. Safety and Effectiveness of a Next-Generation Contact Force Catheter: Results of the TactiSense Trial. JACC Clin Electrophysiol. 2021;7:1013-1021. Импакт-фактор 6.375

17. Mantziari L, et al. Utility of a Novel Rapid High-Resolution Mapping System in the Catheter Ablation of Arrhythmias: An Initial Human Experience of Mapping the Atria and the Left Ventricle. 2015;1:411-420. Импакт-фактор 6.375

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Клиническая апробация применения метода определения локализации прорывов электрического проведения в легочных венах с помощью мультиэлектродного ортогонального катетера для высокоплотного автоматического картирования и повторной изоляции легочных вен с помощью катетера с возможностью оптического измерения силы контакта с миокардом у пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий после первичной катетерной криоабляции будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, стандартами надлежащей клинической практики (GCP) и нормативными требованиями.

В соответствии с Национальным стандартом «Надлежащая Клиническая Практика», ICH GCP и регуляторными требованиями регуляторные органы или локальные комитеты по этике могут проводить аудиты (инспекции) для гарантии обеспечения качества в любое время на протяжении исследования или после завершения исследования. Исследователь должен предоставить аудиторам непосредственный доступ ко всей имеющей отношение к исследованию документации, включая первичную документацию, а также выделить свое время и время своих сотрудников для работы с аудиторами по обсуждению результатов аудитов и инспекции, а также прочих вопросов.

Исследование будет проводиться в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей» (1964-1996гг) и правилами Национального стандарта РФ «Надлежащая клиническая практика».

Процедура получения информированного согласия пациентов будет проводиться до начала любых процедур настоящего исследования.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель: подтвердить клинико-экономическую эффективность определения локализации прорывов электрического проведения в легочных венах с помощью мультиэлектродного ортогонального катетера для высокоплотного автоматического картирования и повторной изоляции легочных вен с помощью катетера с возможностью оптического измерения силы контакта с миокардом у пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий после первичной катетерной криоабляции в сравнение со стандартными циркулярными диагностическими и абляционными катетерами.

Задачи:

1. Оценить частоту рецидивов электрического проведения в легочных венах с помощью мультиэлектродного ортогонального катетера для высокоплотного автоматического картирования в сравнение со стандартными циркулярными катетерами после первичной катетерной криоизоляции легочных вен.

2. Оценить эффективность повторной катетерной изоляции легочных вен на основе данных высокоплотного автоматического картирования и навигационного абляционного катетера с возможностью оптического измерения силы контакта с миокардом в сравнение со стандартными циркулярными диагностическими катетерами и стандартными абляционными катетерами.
3. Оценить эффективность высокоплотного автоматического картирования для определения субстрата фибрилляции предсердий помимо легочных вен у пациентов с перманентно изолированными легочными венами и фибрилляцией предсердий.
4. Сравнить клинико-экономическую эффективность повторной катетерной абляции фибрилляции предсердий с помощью мультиэлектродных ортогональных катетеров для высокоплотного автоматического картирования и навигационных абляционных катетеров с возможностью оптического измерения силы контакта с миокардом и операции с использованием стандартных циркулярных диагностических и абляционных катетеров.
5. Оценить безопасность метода.

IV. Дизайн клинической апробации

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

Радиочастотная катетерная абляция с использованием высокоплотного автоматического картирования с помощью многополярного ортогонального катетера и навигационного абляционного катетера с возможностью оптического измерения силы контакта с миокардом показала себя как безопасная и эффективная технология [15, 16, 17]. Высокая эффективность использования навигационного многополярного ортогонального катетера, по сравнению с циркулярным диагностическим катетером у пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий была продемонстрирована в исследовании D. J. Day

В этом исследовании было показано, что использование многополярного ортогонального катетера для картирования легочных вен обеспечивало на 14% более высокую свободу от повторных операций по сравнению со стандартным циркулярным катетером.

В то же время по данным многоцентровых рандомизированных исследований использование абляционного катетера с оптическим датчиком силы контакта с миокардом позволило более чем на 50% повысить эффективность процедуры в сравнении со стандартными абляционными катетерами. [8, 11] Таким образом, использование многополярных ортогональных диагностических катетеров с возможностью высокоплотного автоматического картирования и навигационного абляционного катетера с возможностью оптического определения силы контакта с миокардом является более эффективным подходом у пациентов с рецидивами фибрилляции предсердий после первичной криоизоляции легочных вен по сравнению с использованием стандартных циркулярных диагностических и абляционных катетеров. [7, 12] А также повышает безопасность процедуры в целом, предотвращая излишне длительное картирование и абляцию и прецизионно контролирует контакт катетера с миокардом. [15, 16, 17]

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;

Основные исследуемые параметры:

Свобода от фибрилляции предсердий в течение 12 месяцев после вмешательства за исключением первых 3 месяцев слепого периода

Дополнительные исследуемые параметры:

Количество неизолированных легочных вен по данным высокоплотного автоматического картирования после первичной процедуры криоизоляции легочных вен (в процентах)

Общая длительность процедуры (в минутах)

Осложнения связанные с процедурой

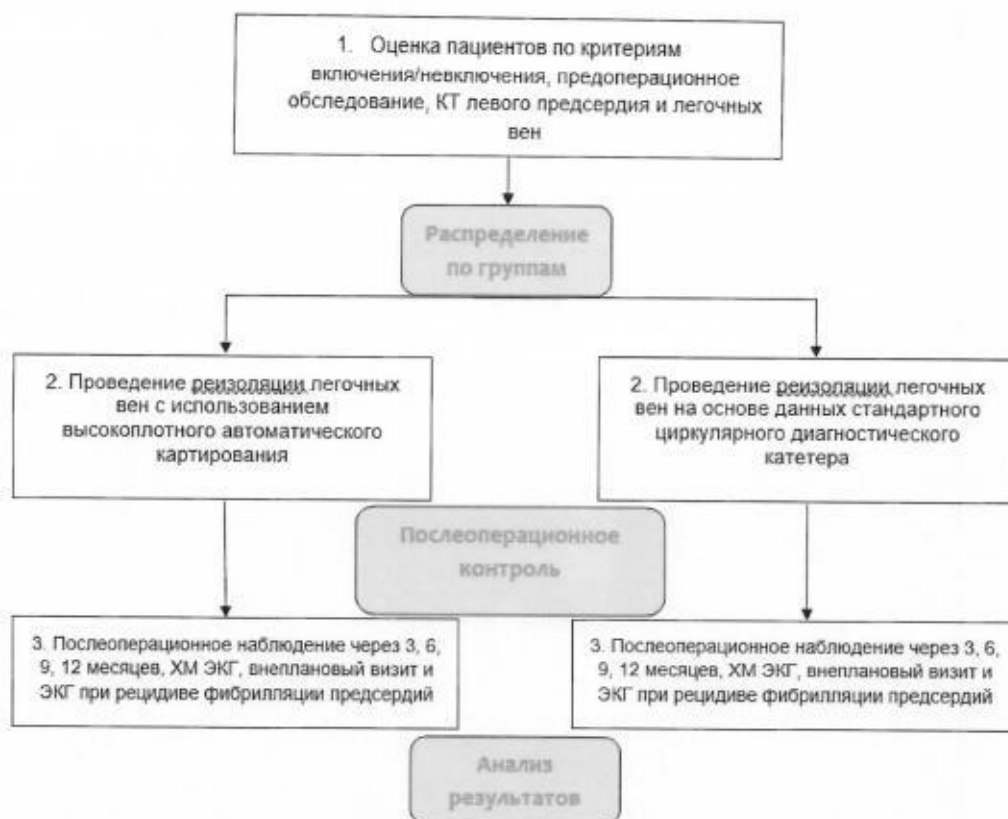
12.2. Описание дизайна клинической апробации с графической схемой (этапы и процедуры, а также сроки и условия их проведения, иное);

В исследование в течение 2 лет планируется включить 140 пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий после первичной криоизоляции легочных вен. Включение в исследование планируется при условии удовлетворения пациента критериям включения, а также после подписания пациентом информированного согласия на участие в протоколе данной клинической апробации. Период наблюдения за пациентами составит 1 год от момента операции.

Для достижения поставленных задач апробации планируется катетерная реизоляция легочных вен с помощью высокоплотного автоматического картирования на основе данных многополярного ортогонального катетера, что позволяет с наибольшей вероятностью обнаружить и локализовать рецидивы электрического проведения в легочных венах у пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий после первичной криоизоляции легочных вен и прецизионной радиочастотной аблации мест рецидивов электрического проведения с помощью навигационного аблационного катетера с возможностью оптического измерения силы контакта с миокардом.

Клиническая апробация будет состоять из догоспитального амбулаторного этапа, в ходе которого пациенты будут отбираться для участия в клинической апробации. Стационарного этапа, в ходе которого выполняется предоперационное обследование пациентов, соответствующих критериям включения, операция, послеоперационное наблюдение, и амбулаторного периода, состоящего из визитов для обследования в 3, 6, 9, 12 месяцев. В ходе амбулаторных контрольных визитов предполагается оценка жалоб пациента и данных 24 часового мониторинга ЭКГ. Пациенту будет также рекомендовано при наличии жалоб выполнить 12-канальную ЭКГ в амбулаторном порядке по месту жительства.

Для сопоставления предлагаемого в апробации метода планируется оценить частоту рецидивов фибрилляции предсердий у аналогичной по численности (n=140), возрасту, полу и прочим клинико-инструментальным параметрам группы сравнения. В эту группу в течение 2 лет планируется включить 140 пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий после первичной криоизоляции легочных вен, которым в рамках ВМП будет выполнена радиочастотная реизоляция легочных вен с помощью стандартного аблационного или навигационного катетера на основе данных стандартного диагностического циркулярного катетера. Будет сопоставлена также количество прорывов электрического проведения у пациентов после первичной криоизоляции легочных вен по данным высокоплотного автоматического картирования с помощью многополярного ортогонального катетера и стандартного диагностического циркулярного катетера.



Примечание: ЭКГ – электрокардиограмма, ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ; КТ – компьютерная томография

Рисунок 1. Графическое представление дизайна исследования.

Обследования	Стационарный этап			3 мес	6 мес	9 мес	12 мес
	Предоперационное обследование (дни 1-2)	Дни 0	Дни 1-5				
Визит в медучреждение		X		X	X		X
Форма информированного согласия пациента	X						
Осмотр врача-кардиолога первичный	X						
Ежедневный осмотр врача-кардиолога с наблюдением среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара		X					
Осмотр врача-кардиолога повторный				X	X		X

Осмотр врача-сердечно-сосудистого хирурга первичный		X					
Мультиспиральная компьютерная ангиография левого предсердия	X						
Радиочастотная катетерная реизоляция легочных вен по данным высокоплотного автоматического картирования на основе данных многополярного ортогонального катетера		X					
Осмотр врача-сердечно-сосудистого хирурга повторный			X				
ЭКГ	X	X	X	X	X		X
Трансторакальная ЭХО-КГ	X				X		X
Общий анализ крови	X		X				
Общий анализ мочи	X						
Биохимический анализ крови (глюкоза, общий белок, креатинин, холестерин ЛПНП, АЛТ, АСТ, билирубин, калий, натрий)	X						
Определение группы крови и резус-фактор	X						
Реакция Вассермана, определение АТ к гепатитам В и С, АТ к ВИЧ	X						

Таблица 1. Сводная таблица обследований пациента.

День 0 = день операции

Указанные временные параметры (дни) ± 2 дня.

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

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

Всем пациентам будет выполнена мультиспиральная компьютерная томография левого предсердия и легочных вен перед операцией с целью исключения стенозов легочных

вен и уточнения анатомии левого предсердия. Катетерная абляция проводится в рентгеноперационной либо под местной анестезией, либо под общим наркозом. Для введения катетеров будет проводиться пункция левой и правой бедренной вены, в отдельных случаях правой внутренней яремной вены. Далее выполняется катетеризация коронарного синуса. После внутривенного введения гепарина в дозе 100 ЕД/кг будет выполняться транссептальная пункция. После выполнения транссептальной пункции в полость левого предсердия будут вводиться навигационный абляционный катетер с функцией оптического мониторинга силы контакта с миокардом и многополярный ортогональный катетер для высокоплотного автоматического картирования. Далее будет производиться реконструкция анатомии левого предсердия устьев легочных вен и ушка левого предсердия. Для определения наличия и локализации прорывов электрического проведения в легочных венах будет построена вольтажная и активационная карта левого предсердия с помощью многополярного ортогонального катетера. Все картирование будет выполняться с помощью автоматизированных алгоритмов. Алгоритм, отвечающий за идентификацию рубцовых зон, должен быть установлен на амплитуду сигнала 0,1 мВ, чтобы отображать настраиваемым цветовым кодом (серым) области, где амплитуда электрограмм ниже 0,1 мВ.

Если на этапе картирования присутствует организованный ритм, такой как трепетание предсердий или фокальная предсердная тахикардия, вольтажная карта будет дополняться созданием активационной карты с использованием автоматизированного инструмента картирования, интегрированного в систему навигационного картирования. Инструмент автоматического картирования измеряет время локальной активации в миллисекундах локальных биполярных электрограмм, полученных при картировании с помощью ортогонального катетера. Затем эти значения проецируются на анатомическую модель левого предсердия в цветовых зон. Эталон времени, где время равно 0 мс, представляет собой биполярную электрограмму коронарного синуса, стабильную по времени и положению. Карта активации анализируется оператором, чтобы определить наилучшую стратегию абляции для прекращения аритмии:

- Абляция в точке самой ранней активации при фокальной предсердной тахикардии
- Создание линейного воздействия при атипичном трепетании предсердий: линия крыши (линия между левой верхней и правой верхней легочными венами) или линия «митрального истмуса» (линия между левой нижней легочной веной и митральным кольцом).

Затем ортогональный катетер последовательно позиционируют в каждую легочную вену для регистрации потенциалов. В каждую легочной вене ортогональный катетер позиционируют таким образом, чтобы исследовать все квадранты антрального отдела легочной вены. Затем катетер позиционируется во все остальные отделы левого предсердия с целью построения полной вольтажной карты левого предсердия. Если в легочной вене регистрируются электрические потенциалы и/или амплитуда электрограмм в антрумах менее 1,5 мВ, тогда в зонах прорыва электрического проведения будут наноситься радиочастотные воздействия. Воздействия будут прекращаться при достижении признаков изоляции всех легочных

вен. В случае дальнейшего персистирования аритмии, синусовый ритм будет восстанавливаться электрической кардиоверсией. Минимум 30 минут ожидания после последнего радиочастотного воздействия необходимо, чтобы подтвердить электрическую изоляцию всех легочных вен.

Абляция каво-трикуспидального перешейка будет выполняться в случае, если типичное трепетание предсердий будет регистрироваться у пациента до или во время операции. Воздействия будут наноситься линейно до достижения признаков двунаправленного блока проведения электрического импульса через каво-трикуспидальный перешеек.

Все радиочастотные воздействия будут наноситься до достижения индекса размера повреждения равного 3,5-4 по задней стенке и равного 4,5-5 во всех остальных местах, мощность воздействия остается на усмотрение врача.

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

Период включения в протокол клинической апробации рассчитан на 2 года. Начало клинической апробации – 2022.

Наблюдение за всеми пациентами продолжается 12 месяцев. После завершения апробации наблюдение за пациентами будет осуществляться согласно клиническим рекомендациям Минздрава РФ по наблюдению пациентов с фибрилляцией предсердий. В апробации пациенты обследуются и наблюдаются амбулаторно; госпитализация проводится для катетерной абляции фибрилляции предсердий. Период госпитализации рассчитан на 4-7 дней (в случае неосложненного послеоперационного периода).

Клиническая апробация может быть завершена преждевременно, если выявляются серьезные нежелательные явления, связанные с апробационной методикой и делающие дальнейшее применение методики недопустимым с этической точки зрения; при получении информации о высоком риске для участников апробации; в случае наступления обстоятельств, расцениваемых как «форс-мажор»; по требованию регулирующих органов.

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

- ✓ Демографические данные (пол, возраст);
- ✓ Полный диагноз;
- ✓ Данные ЭКГ в 12 отведениях
- ✓ Данные 24-часового мониторинга ЭКГ
- ✓ Количество электрических прорывов возбуждения и неизолированных легочных вен по данным высокоплотного автоматического картирования
- ✓ Наличие дополнительных радиочастотных воздействий помимо легочных вен
- ✓ Длительность процедуры
- ✓ Длительность нахождения катетеров в левом предсердии
- ✓ Длительность флюороскопии
- ✓ Значимые клинические события.

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	I48 Фибрилляция и трепетание предсердий
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	I48
Пол пациентов	мужской, женский
Возраст пациентов	Возраст ≥ 18 лет
Другие дополнительные сведения	<p>В клиническую апробацию включаются пациенты, имеющие показания I и IIa класса для катетерной аблации по поводу фибрилляции предсердий.</p> <p>Показания для повторной катетерной аблации после первичной криоизоляции легочных вен.</p> <p>Документированная фибрилляция предсердий, длительностью более 30 сек</p> <p>Отсутствие постоянной формы фибрилляции предсердий.</p> <p>Ожидаемый срок жизни более 1 года.</p> <p>Пациент, подписавший форму информированного согласия, способный и готовый выполнять требования протокола, включая все исследования исходного уровня и последующего наблюдения.</p>
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

14. Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1	Первичная катетерная аблация по поводу фибрилляции предсердий
2	Фракция выброса ЛЖ менее 35%
3	Наличие тромба в левом предсердии
4	ХСН 3 или 4 ФК
5	Выраженная дилатация левого предсердия (мл/м ²)
6	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания.
7	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту.
8	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.

9	Лица, страдающих психическими расстройствам.
10	Отказ пациента участвовать в исследовании
11	Показания к проведению реваскуляризации миокарда или операции на клапанах на момент включения в исследование
12	Ожидаемый срок жизни менее 1 года
13	Постоянная форма фибрилляции предсердий
14	Предыдущие операции по поводу фибрилляции предсердий, за исключение катетерной криоизоляции легочных вен
15	Перенесенные острый инфаркт миокарда, коронарная ангиопластика или операция АКШ (МКШ), менее чем за 3 месяца до включения больного в исследование.
16	Тяжелые сопутствующие заболевания
17	Другие противопоказания к проведению оперативных вмешательств
18	Неспособность пациента понять смысл его участия в исследовании и дать обоснованное согласие на участие в ней.

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	пациент больше не соответствует критериям включения	На протяжении всего периода включения пациента
2	в интересах пациента выйти из исследования	На протяжении всего периода включения пациента
3	пациент хочет выйти из исследования	На протяжении всего периода включения пациента
4	пациент не следует указаниям исследователя	На протяжении всего периода включения пациента
5	возникла ситуация, которая, по мнению исследователя, может угрожать целостности исследования	На протяжении всего периода включения пациента

Перед включением в исследование пациенту будет сообщено о том, что он имеет право выйти из исследования в любое время и по любой причине и что такое его решение никак не повлияет на его последующее лечение у его врача и в медицинском учреждении.

В случае, если пациент исключается из исследования, все данные, которые были собраны до этого момента будут использованы в анализе результатов исследования. Последующее наблюдение пациентов, исключенных из исследования, будет проводиться в таком же объеме и режиме, которое требуется для ведения пациентов в соответствии с международными и национальными рекомендациями и протоколами.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи: специализированная, в том числе высокотехнологичная медицинская помощь в рамках клинической апробации

Форма оказания медицинской помощи: плановая

Условия оказания медицинской помощи: стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение) – 1 этап; амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения) – 4 визита
17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
Догоспитальный амбулаторный этап отбора пациентов				
1.1	V01.015.001	Осмотр врача-кардиолога первичный	1	Отбор пациентов для включения в клиническую апробацию
Стационарный этап. Койко-дни: 5. Нахождение в отделении реанимации: нет.				
2.1	V01.015.001	Осмотр врача-кардиолога первичный	1	Подготовка к оперативному лечению
2.2	V01.015.006	Ежедневный осмотр врача-кардиолога с наблюдением среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	5	Обеспечение послеоперационного процесса
2.3	V01.043.001	Осмотр врача-сердечно-сосудистого хирурга первичный	1	Подготовка к оперативному лечению
2.4	V01.043.002	Осмотр врача-сердечно-сосудистого хирурга повторный	1	Обеспечение послеоперационного процесса
2.5	A12.05.014	Исследование времени свертывания нестабилизированной крови	3	Хирургическое лечение
2.6	V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	2	Подготовка к оперативному лечению и постоперационный контроль
2.7	V03.016.006	Анализ мочи общий	1	Подготовка к оперативному лечению

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
2.8	A26.06.041	Определение антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови	1	Подготовка к оперативному лечению
2.9	A26.06.036	Определение антигена к вирусу гепатита В (HbsAg Hepatitis B virus) в крови	1	Подготовка к оперативному лечению
2.10	A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1	Подготовка к оперативному лечению
2.11	A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	1	Подготовка к оперативному лечению
2.12	B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	Подготовка к оперативному лечению
2.13	A26.06.082	Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в крови	1	Подготовка к оперативному лечению
2.14	A12.05.005	Определение основных групп по системе АВ0	1	Подготовка к оперативному лечению
2.15	A12.05.006	Определение антигена D системы Резус (резус-фактор)	1	Подготовка к оперативному лечению
2.16	A05.10.006	Регистрация ЭКГ покоя	2	Подготовка к оперативному лечению и

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
				послеоперационный контроль
2.17	A04.10.002	Трансторакальная эхокардиография	2	Подготовка к оперативному лечению и послеоперационный контроль
2.18	A06.09.007.00 1	Прицельная Рентгенография органов грудной клетки	1	Подготовка к оперативному лечению
2.19	A06.10.009.00 2	Компьютерная томография левого предсердия и легочных вен	1	Подготовка к оперативному лечению
2.20	B01.003.004	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	Хирургическое лечение
Послеоперационный амбулаторный этап				
3.1	B01.015.002	Осмотр врача- кардиолога повторный	4	Оценка отдаленных результатов лечения
3.2	A05.10.008	Суточное мониторирование ЭКГ	4	Оценка отдаленных результатов лечения

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

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема (дни)	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
1	Гепарин натрия	в/в	50000	6	1	30000	ЕД	Антикоагулянтная терапия интраоперационного периода
2	Ривароксабан	перорально	20	1	5	100	мг	Антикоагулянтная терапия в пред- и послеоперационном периоде
3	Омепразол	перорально	20	1	5	100	мг	Ингибитор протонного насоса для профилактики интраоперационных язвенно-эрозивных поражений пищевода
4	Прокаин	п/к	100	1	1	100	мл	Местный анестетик
5	Йопромид	в/в	200	1	1	200	мл	Рентгеноконтрастный диагностический препарат
60	Натрия хлорид	в/в	500	5	1	2500	мл	Электролитный раствор
71	Повидон-йод	местно	30	1	1	30	мл	Местный антисептик

Наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания не используется.

Перечень используемых биологических материалов: - биоматериал не используется.

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

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий	Количество пациентов, получивших назначение
Наименование этапа			
1	Катетер диагностический управляемый	1	140
2	Катетер для радиочастотной абляции сердца	1	140
3	Электрофизиологические катетеры с удлинительными и температурными кабелями	1	140
4	Управляемый интродьюсер	2	140
5	Катетер - игла для транссептальной пункции	1	140
6	Набор транссептального интродьюсера	1	140
7	Система орошения для подачи 0,9 % раствора натрия хлорида	1	140
8	Игла пункционная	1	140
9	Электроды для референтных датчиков пациента	1	140

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

Наименование первичного критерия эффективности
Свобода от фибрилляции предсердий в течение 12 месяцев

Способ оценки клинический и статистический. Кратность – в соответствии с графиком контрольных обследований в течение 12 мес.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

Наименование вторичного критерия эффективности
Общая длительность процедуры

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Отсутствие пароксизмов фибрилляции предсердий	инструментальные (ХМ-ЭКГ, 12 канальная ЭКГ), опрос пациента	через 3, 6, 9 и 12 месяцев после имплантации устройства
2.	Общая длительность процедуры	-	Интраоперационно

VIII. Статистика

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

Переменные будут выражаться как среднее \pm стандартное отклонение и сравниваться с помощью Т-теста, если их распределение существенно не отклоняется от нормального распределения (будет проводиться проверка с помощью теста Колмогорова-Смирнова). Если будет обнаружено значительное отклонение от нормального распределения, непрерывные переменные будут выражаться как медиана с указанием межквартильных интервалов и сравниваться с помощью непараметрических критериев (тест Манна-Уитни и точный критерий Фишера). Категориальные переменные будут выражаться в процентах и абсолютных значениях. Для первичной конечной точки будет выполнен анализ Каплан-Мейера и регрессионный анализ Кокса. Результаты будут представлены как отношение рисков или шансов с 95% доверительным интервалом (ДИ). Аналогичный анализ будет проведен для вторичных конечных точек. Статистически достоверным будет считаться значение $p < 0.05$. Статистическая обработка данных будет выполняться с использованием статистического программного пакета Statistica версия 12.0 (StatSoft Inc., USA).

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

Данная клиническая апробация проводится для оценки роли высокоплотного автоматического картирования с помощью многополярного ортогонального катетера у пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий после первичной криоизоляции легочных вен и влияния на исход операции в виде свободы от фибрилляции предсердий.

Согласно данным исследований достижение критериев эффективности при применении метода клинической апробации составляет 92% против 80% в методе сравнения. Учитывая эти данные, был проведен GPower анализ для расчета объема выборки для мощности исследования 80% и уровне альфа-ошибки (ошибки первого рода) 5%. При проведении анализа был использован онлайн-калькулятор <https://sealedenvelope.com>.

Минимальная необходимая численность выборки при указанных данных составила 256 пациентов (по 128 пациентов в каждой группе).

Таким образом, исходя из вышперечисленного и согласно расчетам, учитывая вероятное выбывания пациентов из клинической апробации планируемое число пациентов для подтверждения эффективности предлагаемого метода составляет 140.

На 2022 год планируется проведение лечения 50 пациентов с применением апробируемого метода.

На 2023 год планируется проведение лечения 90 пациентов с применением апробируемого метода.

IX. Объем финансовых затрат

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

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

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

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

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

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

- затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда основного персонала, принимающего непосредственное участие в оказании медицинской помощи одному пациенту по протоколу КА;
- затраты на приобретение материальных запасов, потребляемых в процессе оказания медицинской помощи одному пациенту по протоколу КА;
- иные затраты, непосредственно связанные с оказанием медицинской помощи по протоколу КА одному пациенту.

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

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

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);

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Количество койко-дней пребывания в двухместной палате стационара	3500	5	17500	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России
2	Осмотр врача-кардиолога первичный	3000	2	6000	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России
3	Осмотр врача-кардиолога повторный	2500	4	10000	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России

4	Ежедневный осмотр врача-кардиолога с наблюдением среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	Входит в стоимость осмотров	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России		
5	Осмотр врача-сердечно-сосудистого хирурга первичный		3000	1	3000
6	Осмотр врача-сердечно-сосудистого хирурга повторный	2500	1	2500	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России
10	Общий (клинический) анализ крови развернутый	800	2	1600	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России
11	Анализ мочи общий	600	1	600	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России

12	Определение антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови	500	1	500	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России
13	Определение антигена к вирусу гепатита В (HbsAg Hepatitis B virus) в крови	500	1	500	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России
14	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в	500	1	500	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России

15	Анализ крови биохимический общетерапевтический	2350	1	2350	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России
16	Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в крови	600	1	600	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России
17	Определение группы крови и Rh-фактора	2700	1	2700	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России
18	Регистрация ЭКГ покоя	600	5	3000	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России
19	Суточное мониторирование ЭКГ	4000	3	12000	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России
20	Трансторакальная эхокардиография	3000	4	12000	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России
21	Компьютерная томография левого предсердия и легочных вен	15000	1	15000	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России

22	Прицельная рентгенография органов грудной клетки	2500	1	2500	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России
23	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	Входит в стоимость операции			Прейскурант ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России
24	Катетерная абляция фибрилляции предсердий	150000	1	150000	Прейскурант ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России
	Итого			242850	

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

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема (дни)	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения	Цена	Итого	Источник сведений
1	Гепарин натрия	в/в	5000	6	1	30000	ЕД	Антикоагулянтная терапия интраоперационного периода	157,37	944,22	Интернет-каталог
2	Ривароксабан	перорально	20	1	5	100	мг	Антикоагулянтная терапия в пред- и послеоперационном периоде	344	1720	Интернет-каталог
3	Омепразол	перорально	20	1	5	100	мг	Ингибитор протонного насоса для профилактики и интраоперационных	2,8	14	Интернет-каталог

										язвенно-эрозивных поражений пищевода											
4	Прокаин	Инфильтрационная анестезия	200	1	1	200	1	1	200	мл	Местный анестетик	89	89	89	2680	2680	139,2	48,99	48,99	Интернет-каталог	
5	Йопромид	в/в	200	1	1	200	1	1	200	мл	Контраст	2680	2680	2680	2680	2680	139,2	48,99	48,99	Интернет-каталог	
6	Натрия хлорид	В/в	500	4	1	2000	1	1	2000	мл	Электролитный раствор	34,8	34,8	34,8	34,8	34,8	139,2	48,99	48,99	Интернет-каталог	
7	Повидон-йод	местно	25	1	1	25	1	1	25	мл	антисептик и дезинфицирующий препарат	48,99	48,99	48,99	48,99	48,99	48,99	48,99	48,99	Интернет-каталог	
	Итого																				5635,41

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

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам изделий	Количество использованных медицинских изделий	Количество пациентов, получивших назначение	Цена	Источник сведений
Наименование этапа					
1	Катетер диагностический управляемый	1	140	214000,00	Интернет-каталог
2	Катетер для радиочастотной абляции сердца	1	140	169833,33	Интернет-каталог
3	Электрофизиологические катетеры с удлинительными и температурными кабелями	1	140	9000,00	Интернет-каталог
4	Управляемый интродьюсер	2	140	27170,00	Интернет-каталог
5	Катетер - игла для транссептальной пункции	1	140	11937,00	Интернет-каталог
6	Набор транссептального интродьюсера	1	140	13000,00	Интернет-каталог
7	Система орошения для подачи 0,9 % раствора натрия хлорида	1	140	18,93	Интернет-каталог
8	Игла пункционная	1	140	12000,00	Интернет-каталог
9	Электроды для референтных датчиков пациента	1	140	7000,00	Интернет-каталог
	Итого:			463 960,00	

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

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания.

Нет

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	94,86
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	532,22
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0
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)	85,37
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	33,35
Итого:	712,45

Стоимость апробации метода в одном случае составляет 712,45 тыс. руб.

Предварительный расчет нормативов финансовых затрат на лечение 140 пациентов составляет 99 743 тыс. руб., в том числе:

- 2022 г. (50 пациентов) – 35 622,5 тыс. руб.
- 2023 г. (90 пациентов) – 64 120,5 тыс. руб.

Директор ФГБУ
«НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского»
Минздрава России, академик РАН
«25» февраля 2022 г.



Ревишвили А.Ш.

**Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в
рамках клинической апробации метода**

«Метод определения локализации прорывов электрического проведения в легочных венах с помощью мультиэлектродного ортогонального катетера для высокоплотного автоматического картирования и повторной изоляции легочных вен с помощью катетера с возможностью оптического измерения силы контакта с миокардом у пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий (I48) после первичной катетерной криоабляции»

Учреждение:

ФИО пациента _____

№ пациента в исследовании _____

№ истории болезни _____

Дата ____ / ____ / ____

1. Демографические данные

Пациент	
1. Возраст	_____ Лет
2. Пол	<input type="checkbox"/> Мужчина <input type="checkbox"/> Женщина
3. Рост	4. Вес
5. ИМТ	
Фибрилляция предсердий	
6. Длительность ФП	_____ Месяцев
7. Тип ФП на момент включения:	<input type="checkbox"/> Пароксизмальная <input type="checkbox"/> Персистирующая
8. Если ритм ФП - длительность последнего пароксизма	_____ Месяцев _____ Дней

Предоперационная диагностика	
9. МНО (если принимает варфарин)	
10. Новые антикоагулянты (доза)	<input type="checkbox"/> Ривароксабан - <input type="checkbox"/> Дабигатран - <input type="checkbox"/> Апиксабан -
11. ЭКГ	<input type="checkbox"/> Синусовый <input type="checkbox"/> ФП <input type="checkbox"/> ЧСС -
ЭКГ (дополнения)	
12. ЧпЭхо КГ	ДА / НЕТ
13. Анамнез	<input type="checkbox"/> Артериальная гипертензия <input type="checkbox"/> Сахарный диабет <input type="checkbox"/> Сердечная недостаточность <input type="checkbox"/> NYHA - <input type="checkbox"/> ИБС <input type="checkbox"/> ИМ <input type="checkbox"/> Другое -
14. Антиаритмическая терапия	<input type="checkbox"/> Амiodарон <input type="checkbox"/> Соталол <input type="checkbox"/> Пропафенон <input type="checkbox"/> Бета-блокаторы

15. Опросник качества жизни SF-36 (баллы)	
CHA₂DS₂-Vasc	
Возраст 65–74 лет	<input type="checkbox"/> ДА +1
Возраст ≥75 лет	<input type="checkbox"/> ДА +2
Сердечная недостаточность	<input type="checkbox"/> ДА +1
Артериальная гипертензия	<input type="checkbox"/> ДА +1
Инсульт/ТИА/Тромбоэмболизм	<input type="checkbox"/> ДА +2
Сосудистые заболевания (ИМ, стенокардия, заболевания периферических артерий)	<input type="checkbox"/> ДА +1
Сахарный диабет	<input type="checkbox"/> ДА +1
Женский пол	<input type="checkbox"/> ДА +1
Итого _____	
ЭхоКГ	
Индекс КДО, мл/м ²	
Индекс КСО, л/м ²	
ФВ ЛЖ %	
Индекс объема ЛП, л/м ²	
Митральная недостаточность	0 I II III
Дополнения	

2. Периоперационный протокол

Данные операции 1

1. Дата ____ / ____ / ____

2. ФИО врача _____

Данные операции

3. Начало процедуры: ____ : ____

4. Конец процедуры: ____ : ____

5. Время начала картирования: ____ : ____

6. Время окончания воздействий в ЛП: ____ : ____

7. Время флюороскопии: _____ (мин)

8. ДАР: _____ (mGycm²)

9. Абляция других аритмий (локализация)

Типичное ТП -

Атипичное ТП -

АВРТ -

АВУРТ -

Эктопическая тахикардия -

Данные операции 2

10. Рецидив проведения в легочных венах

Указать область проведения и количество прорывов электрического проведения

ЛВЛВ

ДА / НЕТ

ЛНЛВ

ДА / НЕТ

ПВЛВ

ДА / НЕТ

ПНЛВ

ДА / НЕТ

ОЛЛВ

ДА / НЕТ

ОПЛВ

ДА / НЕТ

ДЛВ	ДА / НЕТ
-----	----------

3. Осложнения	
11. Тип	ДА / НЕТ
Большое кровотечение	
Малое кровотечение	
Инсульт/ТИА (во время процедуры и 1 месяц после)	
Перфорация сердца	
Атрио-эзофагеальная фистула	
Стеноз легочных вен	
Паралич диафрагмального нерва	
Смерть	
Другие	

4. Выписка	
Дата ___ / ___ / _____	
Антиаритмическая терапия	ДА НЕТ

3 месяца (визит 1)	
Дата ___ / ___ / _____	
Жалобы -	
Антиаритмическая терапия	ДА НЕТ

ЭКГ _____ ХМ ЭКГ _____

6 месяцев (визит 2)

Жалобы -

Антиаритмическая терапия ДА НЕТ

ЭКГ _____ ХМ ЭКГ _____

9 месяцев (визит 3)

Дата ____ / ____ / _____

Жалобы -

Антиаритмическая терапия ДА НЕТ

ЭКГ _____ ХМ ЭКГ _____

12 месяцев (визит 4)

Дата ____ / ____ / ____

Жалобы -

Антиаритмическая терапия ДА НЕТ

ЭКГ _____ ХМ ЭКГ _____

Опросник качества жизни SF-36 (баллы)

ФИО врача _____

**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 клинической апробации «Применение метода определения локализации прорывов электрического проведения в легочных венах с помощью мультиэлектродного ортогонального катетера для высокоплотного автоматического картирования и повторной изоляции легочных вен с помощью катетера с возможностью оптического измерения силы контакта с миокардом у пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий (I48) после первичной катетерной криоабляции», выполняемой на базе федерального государственного бюджетного учреждения «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации», а также данные лиц уполномоченных от НМИЦ подписывать протокол клинической апробации, достоверны и их опубликование на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации своевременно и целесообразно.

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



А.Ш. Ревিশвили