

Заявление
о рассмотрении протокола клинической апробации

1	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации
2	Адрес места нахождения организации	121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, дом 15А
3	Контактные телефоны и адреса электронной почты	8 495-414-62-18 naukaorgotdel@mail.ru
4	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Клиническая апробация метода транскатетерного протезирования аортального клапана с применением эндоваскулярных систем защиты от эмболического инсульта у пациентов старше 60 лет с аортальным (клапанным) стенозом для эндоваскулярного лечения критического аортального стеноза для снижения частоты периоперационных ишемических событий по сравнению с изолированным транскатетерным протезированием аортального клапана
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	238 пациентов

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 32 листах.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 3 листах.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 листе.

Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦ кардиологии»
Минздрава России
академик РАН



С.А. Бойцов

« 25 » февраля 2022 г.

Протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

«Клиническая апробация метода транскатетерного протезирования аортального клапана с применением эндоваскулярных систем защиты от эмболического инсульта у пациентов старше 60 лет с аортальным (клапанным) стенозом для эндоваскулярного лечения критического аортального стеноза для снижения частоты периоперационных ишемических событий по сравнению с изолированным транскатетерным протезированием аортального клапана»

Идентификационный N _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

«Клиническая апробация метода транскатетерного протезирования аортального клапана с применением эндоваскулярных систем защиты от эмболического инсульта у пациентов старше 60 лет с аортальным (клапанным) стенозом для эндоваскулярного лечения критического аортального стеноза для снижения частоты периоперационных ишемических событий по сравнению с изолированным транскатетерным протезированием аортального клапана».

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

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15А.

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

Бойцов С.А. Генеральный директор ФГБУ «НМИЦ Кардиологии» Минздрава России, академик РАН

Палеев Ф.Н. Первый заместитель генерального директора, заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, член-корр. РАН

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Снижение частоты периоперационных ишемических инсультов при эндоваскулярном протезировании аортального клапана с использованием систем защиты от эмболического инсульта
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)) на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	I35.0 Аортальный (клапанный) стеноз
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Пациенты старше 60 лет
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	В настоящее время возникновение острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу при транскатетерном протезировании аортального клапана является одним из наиболее серьезных осложнений, требующим поиска методов решения. Ишемический инсульт вызывают фрагменты кальцинированного аортального клапана, фрагменты атеросклеротически измененной аорты, участки сосудистой стенки и тромбы. Частота ишемического инсульта в течение 30 дней при выполнении транскатетерного протезирования аортального клапана колеблется от 3,4% до 9,1%. Проведенные клинические исследования показывают, что усовершенствованием эндоваскулярных клапанных систем проблема не может быть решена. Ишемические инсульты могут развиваться на этапе преддилатации, постдилатации. Фактором риска являются любые манипуляции в области аортального кольца, восходящей аорты и ее дуги.
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	Плановая медицинская помощь
Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Специализированная медицинская помощь, в том числе высокотехнологичная в рамках клинической апробации
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в	Стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение)

дневном стационаре и т.п.) с применением метода	
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Транскатетерное протезирования аортального клапана
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	Старше 60 лет, мужчины и женщины
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 КА)	Метод эндоваскулярного транскатетерного протезирования аортального клапана получил свое развитие в 2010 году, когда появились результаты первых клинических исследований (PARTNER B), показавших, что для пациентов со стенозом аортального клапана тяжелой степени этот метод лечения имеет явное преимущество по сравнению с консервативным лечением. В течение нескольких лет получено статистически значимое преимущество для других групп пациентов и разных типов транскатетерных клапанов по сравнению с хирургическим протезированием аортального клапана. Эндоваскулярное лечение стало рекомендовано для пациентов крайне высокого хирургического риска, высокого риска, среднего риска (исследования PARTNER A, CoreValve ER, CoreValve HR, PARTNER 2, SAPIEN 3, SURTAVI). На сегодняшний день получены результаты исследований, которые показали, что даже для пациентов с низким риском открытого кардиохирургического вмешательства, эндоваскулярное протезирование может быть альтернативой хирургической коррекции аортального клапана (NOTION, PARTNER 3, Evolut LR). Метод транскатетерного протезирования аортального клапана включен в международные и отечественные рекомендации, широко применяется в мире, имеет специальный канал финансирования в России – включен в перечень ВМП.

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	По данным D. S. Bach распространенность аортальных пороков среди женщин составляет 1,4%, среди мужчин – 2,7%, среди лиц старше 65 лет – 10,7%.	11
Заболеваемость в РФ (по заболеванию (состоянию) 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. Данных по заболеваемости нет.	24-26
Смертность в РФ от заболевания(состояния) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	Нет данных	
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию/состоянию, на 10 тыс. населения	Нет данных	
Иные социально-значимые сведения о данном заболевании/состоянии	При транскатетерном протезировании аортального клапана по сравнению с медикаментозной терапией прирост продолжительности жизни на каждого пациента составляет 5,6 лет.	11, 23
Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому) входящие в перечни ОМС, ВМП, в том числе, с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)	В программе госгарантий - страница 201, группа ВМП № 48	
Проблемы текущей практики оказания медицинской помощи	При транскатетерном протезировании аортального клапана частота ишемического инсульта достигает 9,1%.	20, 25, 26

пациентам, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, подтверждающие необходимость проведения клинической апробации	Увеличение стоимости затрат на госпитализацию у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу после имплантации клапана увеличивается на 32%. Это связано с лечением инсульта, удлинением госпитализации, в частности пребыванием в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Этим пациентам чаще требуется повторная госпитализация, что по данным ряда клинических исследования увеличивает затраты на 132%.	
Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации метода. В том числе организационные, клинические, экономические аспекты	Менее частое лечение такого осложнения транскатетерного протезирования аортального клапана, как острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу позволит снизить финансовую нагрузку на систему здравоохранения и позволит перераспределить денежные средства на оказание ВМП большему количеству пациентов с аортальными (клапанными) пороками. Помимо очевидных преимуществ от уменьшения частоты крупных осложнений, такие пациенты значительно реже пользуются услугами соцработников, приходящих медсестер. В подавляющем большинстве случаев пациенты не имеют мнестические нарушения, которые заметны близким, даже если осмотр врача-невролога исключает грубые дефекты.	26, 27

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	Клиническая апробация метода транскатетерного протезирования аортального клапана с применением эндоваскулярных систем защиты от эмболического инсульта у пациентов старше 60 лет с аортальным (клапанным) стенозом для эндоваскулярного лечения критического аортального стеноза для снижения частоты периоперационных ишемических событий по сравнению с	24

	изолированным транскатетерным протезированием аортального клапана	
Страна-разработчик метода	США, Франция	24, 26
История создания метода (коротко), с указанием ссылок на научные публикации	Эндоваскулярные системы защиты головного мозга представляют собой фильтры, препятствующие миграции эмболических компонентов к артериям дуги аорты при транскатетерном протезировании аортального клапана. Как правило, они имплантируются вдоль дуги аорты перед непосредственным вмешательством. В настоящее время в мире представлены три устройства системы защиты головного мозга: Embrella (Embrella Embolic Deflector device, Edwards Lifesciences; Калифорния, США), Sentinel (Claret embolic protection device, Claret Medical/Boston Scientific, Inc.; Калифорния, США) и TriGuard (Keystone Heart Ltd., Герцлия, Израиль). Одним из наиболее эффективных и безопасных устройств для защиты головного мозга является система Sentinel (Claret embolic protection device, Claret Medical/Boston Scientific, Inc.; Калифорния, США). Система Sentinel представляет собой двойной фильтр с порами диаметром 140 мк. Два фильтра размещаются в брахиоцефальном стволе и левой общей сонной артерии.	24
Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику)	17%-19%	25-26
Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ	Снижения частоты периоперационных ишемических инсультов, частота которых при существующей методике составляет в среднем 4,9%.	24
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	Увеличение стоимости оперативного лечения на 5 % от исходной, возможно увеличение времени выполнения оперативного лечения. Однако, как показывает практика, длительность операции увеличивается на 10 минут.	24-26

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. Острый коронарный синдром, острая окклюзия коронарной артерии	Тяжелая	Окклюзия устья коронарной артерии кальцинатом нативного клапана или протезом	1%	Сразу после имплантации	Аортография, коронароангиография
2. Недостаточность митрального клапана	Тяжелая	Компрометация медиальной створки митрального клапана системой протеза аортального клапана	1%	В момент имплантации сразу после имплантации	Трансторакальная или чреспищеводная эхокардиография
3. Перфорация левого или правого желудочков	Тяжелая	Перфорация проводником или электродом с развитием гемоторакса	1-3%	До имплантации, в момент имплантации, ранний послеоперационный период	Трансторакальная или чреспищеводная эхокардиография
4. Разрыв фиброзного кольца аортального клапана	Фатальная	Разрыв фиброзного кольца с развитием гемоторакса	Менее 0,1 %	Периоперационный период	Трансторакальная или чреспищеводная эхокардиография
5. Диссекция, перфорация аорты	Тяжелая	Повреждение аорты доставочной системы	1-2%	Периоперационный период, ранний послеоперационный период	Аортография, компьютерная томография
6. Желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков	Средней степени тяжести	Нарушения ритма после имплантации или во время имплантации, связанные с компромисом	1-3%	Периоперационный период, ранний послеоперационный период	Электрокардиография

		тацией проводящей системы сердца или окклюзией коронарных артерий			
7. Диссекция, перфорация бедренной, подвздошной артерии	Средней степени тяжести	Повреждение бедренной, подвздошной артерии системой доставки клапана	2-4%	Пери операционный период	Ангиография артерий нижних конечностей
8. Кровотечение	Средней тяжести, тяжелая	Повреждение структур сердца или сосудов доступа	7%	Пери операционный период	Ультразвуковое исследование, компьютерная томография с контрастированием
9. Гемодинамически значимая аортальная регургитация	Тяжелая	Повреждение структур имплантированного клапана, значительный кальциноз с паравальвулярной регургитацией резистентный к баллонной постдилатации	10-15%	Пери операционный период	Транс торакальная и чреспищеводная эхокардиография
10. Острая сердечная недостаточность	Тяжелая	Острая недостаточность кровообращения в следствии проблем с имплантированным клапаном или обструкцией коронарных артерий, или недостаточности клапанов	1-3%	Пери операционный период	Динамическое наблюдение за витальными показателями

11. Острая почечная недостаточность	Тяжелая	Снижение функции почек после операции вследствие прямого действия контрастного вещества, а также сердечной недостаточности	1-4%	Послеоперационный период	Биохимический анализ крови
12. Нарушение атрио-вентрикулярного проведения, полный АВ-блок	Тяжелая	Появление АВ блокады после имплантации клапана вследствие механического воздействия клапана на проводящую систему сердца	10-25%	Пери операционный период, ранний послеоперационный	Электрокардиография
13. Смерть	Фатальное	В следствие вышеописанных осложнений	1-4%	Пери операционный период	

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) To operate or not on elderly patients with aortic stenosis: the decision and its consequences/ Bouma et al. Heart 1999;82:143-148. Импакт-фактор журнала: 4,232.

2) TAVI: from compassionate to high-surgical-risk patient treatment. Iung et al. Eur Heart J 2005;26:2414-2720. Импакт-фактор журнала: 23,425.

3) Randomized Clinical Trial of AVR in Asymptomatic Severe AS. Pelikka et al. Circulation 2005;111:3290-3295. Импакт-фактор журнала: 18.880.

4) Decision-Making and Outcomes in Severe Symptomatic Aortic Stenosis. Charlson et al. J Heart Valve Dis 2006;15:312-321. Импакт-фактор журнала: 0.81.

5) Unoperated patients with severe aortic stenosis. Bach et al. J Am Coll Cardiol 2007;50:2018-2019. Импакт-фактор журнала: 6,8.

6) Evaluations of Patients with Severe Aortic Stenosis who do not undergo aortic Valve replacement. David S. Bach et al. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2009;2:533-539. Импакт-фактор журнала: 5.036.

7) Prospective, real-world registry with propensity-matched populations at a single center in Switzerland. Pilgrim T et al. Open Heart, 2018; Jan 20, 5(1) e000695. Импакт-фактор журнала: 2.130.

- 8) Jan F, et al. Unoperated Patients With Severe Symptomatic Aortic Stenosis. *Circulation*. 2009; 120: S753. Импакт-фактор журнала: 18.880.
- 9) Freed B, et al. Reasons for Nonadherence to Guidelines for Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Stenosis and Potential Solutions. *Am J Cardiol* 2010;105:1339–1342. Импакт-фактор журнала: 3.368.
- 10) Dua A, et al. Barriers to Surgery in Severe Aortic Stenosis Patients with Class I Indications for Aortic Valve Replacement. *J Heart Valve Dis* 2011;20:396-400. Импакт-фактор журнала: 0.81.
- 11) Bach DS. Prevalence and Characteristics of Unoperated Patients with Severe Aortic Stenosis. *J Heart Valve Dis* 2011; Vol. 20 No. 3. Импакт-фактор журнала: 0.81.
- 12) Malaisrie SC, et al. Transcatheter aortic valve implantation decreases the rate of unoperated aortic stenosis. *Eur J Cardiothorac Surg* (2011),doi:10.1016/j.ejcts.2010.11.031. Импакт-фактор журнала: 2.550.
- 13) van Geldorp MWA, et al. Therapeutic decisions for patients with symptomatic severe aortic stenosis: room for improvement? *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; doi:10.1016/j.ejcts.2009.01.043. Импакт-фактор журнала: 2.550.
- 14) Dewey TM, et al. Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high risk patients undergoing aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135:180—7. Импакт-фактор журнала: 3.406.
- 15) Bonow RO, et al. 2008 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *Circulation*. 2008;118:e523-e661. Импакт-фактор журнала: 18.880.
- 16) Otto CM. Timing of aortic valve surgery. *Heart*. 2000; 84:211-218. Импакт-фактор журнала: 4.232.
- 17) Nkomo, VT, et al. Burden of Valvular Heart Diseases: A Population-Based Study. *The Lancet*, 2006;368:1005-11. Импакт-фактор журнала: 28.409.
- 18) Zoghbi WA, et al. Recommendations for Evaluation of The Severity of Native Valvular Regurgitation with Two-Dimensional and Doppler Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* Jul 2003. Импакт-фактор журнала: 6.827.
- 19) Chan V, et al. Clinical and echocardiographic impact of functional tricuspid regurgitation repair at the time of mitral valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 2009; 88: 1209-1215. Импакт-фактор журнала: 3.779.
- 20) Manoharan, et al., *J Am Coll Cardiol Interv* 2015; 8:1359-67. Импакт-фактор журнала: 10.247.
- 21) Wendler O et al. *Circulation* 2017;135:1123–1132. Импакт-фактор журнала: 18.880.
- 22) Seeger J et al. *Eur Heart J*. 2018 Dec 24. doi: 10.1093/eurheartj/ehy847. Импакт-фактор журнала: 23.425.
- 23) Haussig S et al., *JAMA* 2016;316:592–601. Импакт-фактор журнала: 44.405.
- 24) Kapadia S, Kodali S, Makkar R, et al. Protection against cerebral embolism during transcatheter aortic valve replacement. *JACC*. 2017;69(4): 367-377. Импакт-фактор журнала: 10.247.
- 25) Van Mieghem NM, Schipper ME, Ladich E, et al. Histopathology of embolic debris captured during transcatheter aortic valve replacement. *Circulation* 2013;127:2194–201. Импакт-фактор журнала: 18.880.
- 26) Schäfer U. Safety and Efficacy of Protected Cardiac Intervention: Clinical Evidence for Sentinel Cerebral Embolic Protection. *Interv Cardio Review*. 2017;12(2):128–32. Импакт-фактор журнала: 2.758.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

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

Процедура получения информированного согласия пациентов будет проводиться до начала любых процедур настоящей апробации.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель апробации – сравнительная оценка клинической эффективности и безопасности одномоментного применения церебральной защиты у пациентов во время транскатетерного протезирования аортального клапана в сравнении с изолированной транскатетерной имплантации аортального клапана.

Задачи апробации:

1. Сравнить частоту острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу и транзиторных ишемических атак при транскатетерном протезировании аортального клапана с применением эндоваскулярных систем защиты от эмболического инсульта у пациентов старше 60 лет с аортальным (клапанным) стенозом для эндоваскулярного лечения критического аортального стеноза для снижения частоты периоперационных ишемических событий и с изолированным транскатетерным протезированием аортального клапана.

2. Сравнить безопасность при транскатетерном протезировании аортального клапана с применением эндоваскулярных систем защиты от эмболического инсульта у пациентов старше 60 лет с аортальным (клапанным) стенозом для эндоваскулярного лечения критического аортального стеноза для снижения частоты периоперационных ишемических событий и с изолированным транскатетерным протезированием аортального клапана.

3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода транскатетерного протезирования аортального клапана с применением эндоваскулярных систем защиты от эмболического инсульта у пациентов старше 60 лет с аортальным (клапанным) стенозом для эндоваскулярного лечения критического аортального стеноза для снижения частоты периоперационных ишемических событий по сравнению с изолированным транскатетерным протезированием аортального клапана

IV. Дизайн клинической апробации

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

В основе работы лежит оценка клинических исходов у пациентов, которым выполняется эндоваскулярное протезирование аортального клапана в связи с дегенеративным аортальным стенозом тяжелой степени при одномоментном использовании системы церебральной защиты. Ожидается, что дополнительное использование системы защиты головного мозга приведет к уменьшению интраоперационной частоты острых нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу без увеличения частоты сосудистых осложнений. Эффективность и безопасность метода защиты головного мозга были продемонстрированы в ряде клинических исследований (SENTINEL, TASK, Mistral-C) [22-25]. Стоит отметить, что немногочисленность рандомизированных исследований и ограниченная популяция включенных пациентов в проведенные исследования не позволили к настоящему времени ввести обязательную церебральную протекцию в клинические рекомендации. Таким образом, необходимо проведение дополнительных исследований, которые ответят на вопрос о целесообразности церебральной протекции у различных групп пациентов во время транскатетерного протезирования аортального клапана.

12. Описание дизайна клинической апробации должно включать в себя:

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

№	Основные исследуемые параметры
1	Смерть
2	Сосудистые осложнения
3	Кровотечения
4	Ишемические церебральные осложнения (ишемические инсульты и ТИА)
5	Повторные госпитализации, связанные с применением апробационного метода лечения

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

В апробацию планируется включить 238 пациентов с аортальным стенозом тяжелой степени с показаниями к транскатетерному протезированию аортального клапана. Перед непосредственным этапом замены аортального клапана в общие сонные артерии будет установлена система защиты головного мозга. Все пациенты будут подробно проинформированны о планируемом методе клинической апробации. Свое согласие на участие в настоящем протоколе КА пациенты выражают письменно, подписав утверждённую форму информированного согласия. Перед операцией в зависимости от показаний некоторым пациентам будет выполнена коронароангиография и ЭГДС, так как от результатов проведенных исследований могут быть определены критерии, не позволяющие дальнейшей участие в настоящем протоколе. Кроме того, пациентам будут выполнены необходимые лабораторные анализы, а также проведена мультиспиральная компьютерная томография для уточнения анатомической возможности выполнения эндоваскулярного протезирования клапана и определения размера необходимого биопротеза. После консультации профильных специалистов, включая врача-невролога, пациенту будет проведено транскатетерное протезирование аортального клапана с использованием системы защиты головного мозга. После оперативного вмешательства врач-невролог повторно осматривает пациента для исключения очаговой неврологической симптоматики, а при необходимости назначает проведение МРТ головного мозга для верификации диагноза.

На стационарном этапе фиксируются все возникающие осложнения. В случае возникновения любых осложнений применяются все необходимые действия для их устранения и лечения.

Рисунок 1. Графическое представление дизайна апробации

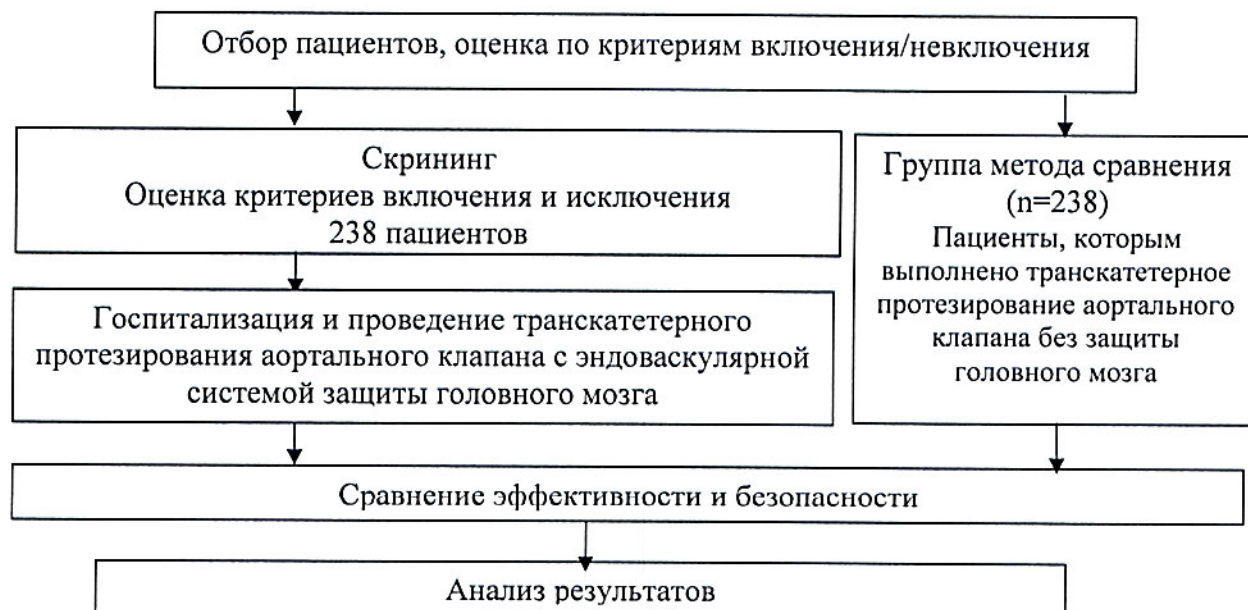


Таблица 1. Сводная таблица обследований пациента

Обследования	Предоперационное обследование (-14...-1 день)	Имплантация клапана, 0	Дни 1-5
Визит в медучреждение	+	+	+
Форма информированного согласия пациента	+		
Осмотр врача-кардиолога	+		+
МСКТ сердца с контрастированием	+		
Осмотр врача-реаниматолога	+	+	
Осмотр врача-невролога	+		+
Коронароангиография	+		
ЭГДС	+		
ЭКГ	+	+	+
Трансторакальная ЭХО-КГ	+	+	+
Имплантация клапана		+	
Общий анализ крови	+		+
Общий анализ мочи	+		+
Биохимический анализ крови (глюкоза, мочевины, креатинин, К ⁺ , АЛТ, АСТ, билирубин), коагулограмма	+		+

День 0 = день имплантации устройства

Указанные временные параметры (дни) ± 4 дня.

Внеплановые визиты. Если визит пациента связан с жалобами со стороны сердечно-сосудистой системы и происходит вне установленного по протоколу графика, приведенного в Таблице 1, такой визит называется «внеплановым».

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

Оперативное вмешательство выполняется в рентгеноперационной врачом по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению под местной или общей анестезией на усмотрение врача-анестезиолога, в зависимости от состояния пациента. Размер биопротеза определяется заранее по результатам МСКТ с контрастированием.

После осуществления пункционного доступа по проводнику вводится интродьюсер достаточного для проведения выбранного клапана размера. Катетеризируется левый желудочек, в полости желудочка размещается предсформированный жесткий проводник. В обе общие сонные артерии устанавливаются эндоваскулярные ловушки трансрадиальным доступом. В правый желудочек устанавливается электрод для временной стимуляции, которая требуется на этапе предилатации, имплантации (на усмотрение оперирующей бригады) и постдилатации, а также в случае интра- или постоперационного возникновения нарушений АВ-проведения.

Мягкий катетер (типа pigtail) устанавливается в некоронарный синус аортального кольца. По жесткому проводнику заводится баллон для предилатации, на фоне частой стимуляции желудочков баллон раздувается – выполняется предилатация. Через интродьюсер заводится клапан, помещенный с систему доставки. Далее осуществляется имплантация биопротеза в аортальную позицию. По результатам контрольной ЭХО-КГ, аортографии принимается решение о целесообразности и необходимости постдилатации.

В конце операции удаляются все инструменты, кроме временного желудочкового электрода. Выполняется тщательный гемостаз. В месте введения интродьюсера для ввода клапана артерия ушивается с помощью эндоваскулярных ушивающих устройств или хирургически.

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

Период включения в протокол клинической апробации рассчитан на 2 года. Начало клинической апробации – 2022 год. В 2022 году планируется прооперировать 120 пациентов. В 2023 году - 118 пациентов. Окончание апробации в 2023 году.

Госпитализация проводится для имплантации клапана. Период госпитализации рассчитан на 7 дней.

Клиническая апробация может быть завершена преждевременно, если выявляются серьезные нежелательные явления, связанные с апробационным методом и делающие дальнейшее применение методики недопустимым с этической точки зрения; при получении информации о высоком риске для участников 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.

- демографические данные (пол, возраст);
- полный диагноз;
- средний градиент на аортальном клапане до операции;
- ФВ ЛЖ;
- размер кольца нативного АК (ср. диаметр, периметр);
- тип клапана (трехстворчатый, двустворчатый тип 1);
- высота отхождения коронарных артерий;
- тип имплантированного устройства;
- размер имплантированного устройства;
- наличие/отсутствие аортальной регургитации после имплантации, ее степень;
- средний градиент на АК после имплантации;
- тромбоз протеза АК;
- ОНМК;
- тромбоз эмболические события;
- кровотечение, источник
- другие 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	Аортальный (клапанный) стеноз
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	I35.0
Пол пациентов	мужской, женский
Возраст пациентов	> 60 лет
Другие дополнительные сведения	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

14. Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1	Женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания ¹ .
2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту ² .
3	Лица, страдающие психическими расстройствами ³ .
4	Пациенты в активном листе трансплантации сердца, либо пациенты после трансплантации сердца, терминальная сердечная недостаточность
5	Отказ пациента от участия
6	Острые заболевания (в настоящее время), либо наличие системной инфекции, либо сепсис, которые, по мнению врача, могут отрицательно сказаться на безопасности и/или эффективности лечения участника данной апробации
7	Невозможность назначения аспирина и/или клопидогреля
8	Острая стадия инсульта
9	Тромб в полости левого желудочка

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Неудачная попытка имплантации устройства	В момент операции
2	Пациент хочет выйти из апробации	Во время госпитализации
3	Пациент не следует указаниям врача	Во время госпитализации

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.

¹ 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 кроме случаев, 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 кроме случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний.

Форма медицинской помощи – плановая.

Условия оказания медицинской помощи – стационарно.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Частота применения	Усредненный показатель частота предоставления	Цель назначения
Госпитальный этап					
1.1	B01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	1	1	Выявление критерий включения/невключения
1.2	B01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1	1	Предоперационный осмотр
1.3	B01.003.002	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом повторный	1	1	Динамический контроль клинического состояния
1.4	B01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1	1	Оценка неврологического статуса
1.5	B01.023.002	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	1	1	Оценка неврологического статуса
1.6	A06.10.006	Коронарография	1	1	Предоперационное исследование коронарных артерий с возможным
1.7	A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	0,2	Для исключения патологии препятствующей назначению двойной антиагрегантной
1.8	A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	3	1	Пред и послеоперационная регистрация ритма сердца
1.9	A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	3	1	Пред и послеоперационная регистрация ритма сердца
1.10	A06.10.009.001	Компьютерная томография сердца с контрастированием	1	1	Подбор клапана необходимого размера

1.11	A05.23.009	Магнитно-резонансная томография головного мозга	1	1	Регистрация сосудистых событий после операции замены
1.12	A05.23.009	Магнитно-резонансная томография головного мозга	1	0,5	Регистрация сосудистых событий после операции замены
1.13	A04.10.002	Эхокардиография	3	1	Периоперационная оценка сердечной сократимости, работы клапанов
1.14	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	3	1	Исследование качественного и количественного состава крови
1.15	B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	2	1	Оценка биохимического состава крови
1.16	B03.016.006	Анализ мочи общий	2	1	Диагностика урологических и системных заболеваний
1.17	A12.05.005 A12.05.006	Определение основных групп по системе АВ0, Определение антигена D системы Резус (резус-	1	1	Периоперационная оценка лабораторных показателей
1.18	A16.10.003.032	Эндоваскулярное протезирование аортального клапана	1	1	Имплантация клапана
1.19	A05.10.008	Холтеровское мониторирование сердечного ритма	1	1	Оценка изменений в работе сердца в течение дня в условиях
1.20	A06.09.007.002	Рентгенография легких цифровая	1	0,2	Оценка состояния легких
1.21	B01.015.006.003	Пребывание в стационаре при стандартном размещении (1 койко-день) в кардиологическом отделении	6	1	Пребывание в стационаре

1.22	B01.003.005.001	Пребывание в отделении реанимации до 24 часов	1	1	Пребывание в палате реанимации
1.23	B01.015.002	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный	5	1	Динамический контроль состояния пациента
1.24	A06.12.004	Ангиография сонной артерии избирательная	1	1	Оценка состояния брахиоцефальных артерий до и после вмешательства
1.25	A06.12.039	Ангиография артерий нижней конечности прямая	1	1	Оценка состояния места артериального доступа до и после вмешательства

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	Дозировка (при необходимости)	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
Госпитальный этап									
1.1	Гепарин натрия		Внутривенно	10000	1	1 (интраоперационно)	10000	ЕД	Антикоагулянтная интраоперационная терапия
1.2	Варфарин		Перорально	2,5	1	7	17,5	мг	Для профилактики тромбообразования
1.3	Натрия хлорид		Внутривенно	500	1	3	1500	мл	Коррекция электролитного баланса

№	Международное непатентованное наименование/ группировочное (химическое) наименование	Дозировка (при необходимости)	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
Госпитальный этап									
1.4	Амиодарон	200	Перорально	200	1	7	1400	мг	Для профилактики и лечения аритмии
1.5	Норэпинефрин	2мг/8мл	Внутривенно	16	1	1	16	мг	Для стимуляции сердечной деятельности интраоперационно
1.6	Нитроглицерин	10	Внутривенно	10	1	1	10	Мг	Для коррекции АД интраоперационно
1.7	Торасемид	10	Перорально	10	1	7	70	мг	Коррекция отеочного синдрома при ХСН
1.8	Фуросемид	40	Перорально	40	1	7	280	мг	Коррекция отеочного синдрома при ХСН
1.9	Спиронолактон	25	Перорально	25	1	7	175	мг	Коррекция отеочного синдрома при ХСН
1.10	Эплеренон	25	Перорально	25	1	7	175	мг	Коррекция отеочного синдрома при ХСН
1.11	Бисопролол	2,5	Перорально	2,5	1	7	17,5	мг	Для снижения нагрузки на сердечную мышцу, лечение ХСН
1.12	Эналаприл	10	Перорально	10	1	7	70	мг	Лечение ХСН
1.13	Лозартан	50	Перорально	50	1	7	350	мг	Лечение ХСН
1.14	Ацетилсалициловая кислота	100	Перорально	100	1	7	700	мг	Для профилактики тромботических осложнений
1.15	Клопидогрел	75	Перорально	75	1	7	525	мг	Для профилактики тромбообразования
1.16	Фентанил	50	Внутривенно	50	1	1	50	мкг	Премедикация

№	Международное непатентованное наименование/ группировочное (химическое) наименование	Дозировка (при необходимости)	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
Госпитальный этап									
1.17	Йопромид	100	Внутривенно	300	1	1	300	Мл	Рентген контрастное вещество

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

№	Наименование	Средний разовый объем	Частота приема в день	Средний курсовой объем	Единицы измерения объема	Продолжительность приема	Обоснование назначения
Стационарный этап							
1	Основной вариант стандартной диеты	порция	3	21	порция	7 дней	Питание пациента в стационаре

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

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий	Усредненный показатель частота предоставления	Цель применения
Госпитальный этап				
1	Интродьюсер с гемостатическим клапаном и иглой для трансфеморального доступа	2	1	Осуществление артериального доступа
2	Набор для трансрадиального доступа	1	1	Осуществление артериального доступа
3	Коронарный диагностический катетер – 6F	2	1	Проведение внутрисердечного проводника через стеноз аортального клапана
4	Проводник внутрисосудистый прямой кончик	1	1	Проведение через стеноз аортального клапана
5	Проводник внутрисосудистый J-тип кончик	1	1	Контрастирование сердца

6	Интродьюсер внутриаартериальный 24Fr	1	1	Проведение через стеноз аортального клапана
7	Эндоваскулярная система защиты сосудов головного мозга	1	1	Защита головного мозга
8	Эндоваскулярная система защиты сосудов головного мозга	1	0,05	Защита головного мозга
9	Проводник жесткий предсформированный 0,35	1	1	Проведение системы клапана
10	Биопротез сердечного аортального клапана для транскатетерной имплантации	1	1	Замена аортального клапана
11	Биопротез сердечного аортального клапана для транскатетерной имплантации	1	0,05	Замена аортального клапана
12	Устройство для закрытия сосудистого доступа	2	1	Закрытие сосудистого доступа
13	Электрод для временной электрокардиостимуляции	1	1	Временная электрокардио стимуляция
14	Баллонный катетер для вальвулопластики	1	1	Вальвулопластика
15	Белье операционное одноразовое для ангиографии	1	1	Создание стерильного операционного поля
16	Хирургический халат из СММС	4	1	Поддержание стерильного операционного поля
17	Стент-графт периферический	1	0,015	Закрытие сосудистого доступа при периферических осложнениях

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

Наименование первичного критерия эффективности
- снижение операционной смертности;

- снижение смертности в раннем послеоперационном периоде;
- снижение частоты ишемических инсультов или ТИА.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование дополнительного критерия эффективности
1.	Снижение смертности в отдаленном периоде.
2.	Оценка сосудистых осложнений в раннем послеоперационном периоде.

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Снижение операционной смертности	Измерительный / количественный	1 сутки
2.	Снижение смертности в раннем послеоперационном периоде;	Измерительный / количественный	Госпитальный период
3.	Снижение частоты ишемических инсультов или ТИА	Измерительный / количественный	6 месяцев
4.	Снижение смертности в отдаленном периоде	Измерительный / количественный	6 месяцев
5.	Оценка сосудистых осложнений в раннем послеоперационном периоде	Измерительный / количественный	Госпитальный период

VIII. Статистика

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

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

Предполагается, что события, отражающие эффективность и безопасность метода, будут иметь распределение, характерное для редких событий – распределение Пуассона. Если будет обнаружено значительное отклонение от нормального распределения, непрерывные переменные будут выражаться как медиана с указанием межквартильных интервалов и сравниваться с помощью непараметрических критериев (тесты Манна-Уитни и точный критерий Фишера).

Категориальные переменные будут выражаться в процентах и абсолютных значениях. Средневзвешенные проценты будут предоставлять средние значения параметров, представляемых в процентах. Двустороннее $p < 0,05$ будет обозначать статистически достоверное различие (доверительный интервал 0,95). Анализ будет проводиться с использованием программного пакета STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA).

Статистическая гипотеза: частота новых ишемических очагов по результатам МРТ головного мозга и других ишемических осложнений после эндоваскулярной имплантации аортального клапана с использованием противоэмболической защиты достоверно ниже чем при изолированной имплантации аортального клапана.

Расчет объема выборки проводился с использованием статистической программы GPower.

Допустимый уровень ошибки 1 рода (альфа-ошибки) 0,05.

Заданный уровень статистической мощности 95%.

Минимальный расчетный размер выборки: 220.

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

В настоящее время ни в одном исследовании, посвященном оценке частоты инсульта при использовании эндоваскулярных систем защиты головного мозга, не отмечалось достоверных различий в частоте клинически значимых инсультов. Однако ряд исследований продемонстрировал уменьшение количества и объема повреждений головного мозга по результатам МРТ. В связи с этим расчет выборки клинической апробации проводился на основании данных исследования Mistral-C [Van Mieghem NM, van Gils L, Ahmad H, van Kesteren F, van der Werf HW, Brueren G, Storm M, Lenzen M, Daemen J, van den Heuvel AF, Tonino P, Baan J, Koudstaal PJ, Schipper ME, van der Lugt A, de Jaegere PP. Filter-based cerebral embolic protection with transcatheter aortic valve implantation: the randomised MISTRAL-C trial. *EuroIntervention*. 2016 Jul 20;12(4):499-507. doi: 10.4244/EIJV12I4A84. PMID: 27436602], в котором частота ишемических осложнений после эндоваскулярной имплантации аортального клапана с использованием противоэмболической защиты оценивалась на основании результатов МРТ (появление новых очагов).

Для получения достоверных результатов исследования (альфа-ошибка в 5% и необходимая статистическая мощность 95%) необходимо включить в апробацию 220 пациентов за 2 года в группу исследования. Размер группы контроля рассчитывается в соотношении 1:1. К минимальному расчетному размеру выборки прибавлено 8% (для возможности вероятного выбывания пациентов из исследования), таким образом размер выборки в группах исследования и контроля составит по 238 пациентов за 2 года наблюдения.

Статистическая гипотеза: превосходство предлагаемого метода по ишемическим осложнениям в церебральном бассейне на основании появления новых очагов по результатам МРТ (перфузионного МРТ); не уступающая эффективность по остальным параметрам.

IX. Объем финансовых затрат

Расчет нормативов финансовых затрат на оказание одной услуги одному пациенту проводили в соответствии с приказом Минздрава России от 13 августа 2015 г. № 556 «Об утверждении Методических рекомендаций по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации».

Используется затратный метод, который основывается на расчете всех издержек оказания медицинской помощи, калькуляции всех составляющих медицинского лечения, при этом учитываются обычные в подобных случаях прямые и косвенные затраты на приобретение товаров, работ или услуг, обычные в подобных случаях затраты на транспортировку, хранение, страхование и иные подобные затраты. Также в структуру затрат включена оплата работ научных сотрудников по формированию протоколов апробации, составлению и ведению индивидуальных регистрационных карт и электронных регистров, работа по дополнительному времени обследования и анкетирования пациентов, включая телефонные контакты, для сбора и оценки данных по клинической эффективности апробации, работы по статистическому анализу, сбору информации по безопасности и др., затрат на предоперационное обследование пациента и подготовку к хирургическому лечению, стоимости оперативного вмешательства, анестезиологического обеспечения, медикаментов и расходных материалов, затрат на заработную плату сотрудников, непосредственно принимающих участие в лечении пациента и также оплату труда сотрудников общеклинического персонала и административно-управленческого аппарата.

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат.

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

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

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

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

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	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
Госпитальный этап						
1.1	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	2000	1	1	2000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
1.2	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный	1200	5	1	6000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
1.3	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом реаниматологом первичный	2000	1	1	2000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
1.4	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом повторный	1200	1	1	1200	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
1.5	Пресбывание в стационаре при стандартном	4000	6	1	24000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	размещении (1 койко-день) в кардиологическом отделении					«НМИЦ кардиологии» Минздрава России
1.6	Пребывание в отделении реанимации до 24 часов	19000	1	1	19000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
1.7	Эндоваскулярное протезирование транскатетерного сердечного клапана	500000	1	1	500000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
1.8	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	2000	1	1	2000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
1.9	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	1200	1	1	1200	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
1.10	Коронароангиография	25000	1	1	25000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
1.11	Ангиография артерий нижней конечности прямая	25000	1	1	25000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
1.12	Ангиография брахиоцефальных артерий (сонных артерий)	21000	1	1	21000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
						Минздрава России
1.13	Компьютерная томография сердца с контрастированием	18000	1	1	18000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
1.14	Магнитно- резонансная томография головного мозга	6000	1	1	6000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
1.15	Магнитно- резонансная томография головного мозга	6000	1	0,5	3000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
1.16	Определение основных групп по системе АВ0, резус- фактора, фенотипа и групповых антител	2000	1	1	2000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
1.17	Общий (клинический) анализ крови развернутый	500	3	1	1500	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
1.18	Анализ крови биохимический общетерапевтический	2950	2	1	5900	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
1.19	Анализ мочи общий	500	2	1	1000	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1.20	Регистрация электрокардиограммы	300	3	1	900	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
1.21	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	600	3	1	1800	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
1.22	Эхокардиография	2800	3	1	8400	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
1.23	Эзофагогастро дуоденоскопия	4000	1	0,2	800	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
1.24	Рентгенография легких цифровая	2000	1	0,2	400	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
1.25	Холтеровское ЭКГ мониторирование (в 2-3 отведениях) до 24 часов с заключением	3300	1	1	3300	Прейскурант медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

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

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента, руб.	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Варфарин	1,5	7	10,5	0,2	2,1	Государственный реестр предельных отпускных цен (ГРЛС)
2	Гепарин натрия	111,4	1	111,4	1	111,4	Государственный реестр предельных отпускных цен (ГРЛС)
3	Натрия хлорид	34,22	3	102,66	1	102,66	Государственный реестр предельных отпускных цен (ГРЛС)
4	Амиодарон	6,65	7	46,55	0,1	4,65	Государственный реестр предельных отпускных цен (ГРЛС)
5	Норэпинефрин	13,00	1	13,00	0,7	9,1	Государственный реестр предельных отпускных цен (ГРЛС)
6	Нитроглицерин	48	1	48,0	1	48,00	Государственный реестр предельных отпускных цен (ГРЛС)
7	Торасемид	3,5	7	24,5	0,3	7,35	Государственный реестр предельных отпускных цен (ГРЛС)
8	Фуросемид	1,80	7	12,6	0,2	2,52	Государственный реестр предельных отпускных цен (ГРЛС)
9	Спиронолактон	2,35	7	16,45	0,2	3,29	Государственный реестр предельных отпускных цен (ГРЛС)

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента, руб.	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
10	Эплеренон	30,2	7	211,4	0,2	42,28	Государственный реестр предельных отпускных цен (ГРЛС)
11	Бисопролол	1,84	7	12,88	0,5	6,44	Государственный реестр предельных отпускных цен (ГРЛС)
12	Эналаприл	0,54	7	3,78	0,2	0,756	Государственный реестр предельных отпускных цен (ГРЛС)
13	Лозартан	5,93	7	41,51	0,3	12,45	Государственный реестр предельных отпускных цен (ГРЛС)
14	Ацетилсалициловая кислота	5,31	7	37,17	1	37,17	Государственный реестр предельных отпускных цен (ГРЛС)
15	Клопидогрел	19,79	7	138,53	1	138,53	Государственный реестр предельных отпускных цен (ГРЛС)
16	Фентанил	337,0	1	337,0	1	337,00	Государственный реестр предельных отпускных цен (ГРЛС)
17	Йопромид	1993,0	3	5979,00	1	5979,00	Государственный реестр предельных отпускных цен (ГРЛС)

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

№ п/п	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы	Количес тво	Усреднен ный показатель частота предостав ления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Интродьюсер с гемостатическим клапаном и иглой для трансфеморального доступа	1 300,00	2	1	2 600,00	Средневзвешен ные рыночные цены
2	Набор для трансрадиального доступа	3 200,00	1	1	3 200,00	Средневзвешен ные рыночные цены
3	Коронарный диагностический катетер – 6F	1 800,00	2	1	3 600,00	Средневзвешен ные рыночные цены
4	Проводник внутрисосудистый прямой кончик	1 000,00	1	1	1 000,00	Средневзвешен ные рыночные цены
5	Проводник внутрисосудистый J-тип кончик	1 000,00	1	1	1 000,00	Средневзвешен ные рыночные цены
6	Интродьюсер внутриартериальный 24Fr	80 000,00	1	1	80 000,00	Средневзвешен ные рыночные цены
7	Эндоваскулярная система защиты сосудов головного мозга	250 000,00	1	1	250 000,00	Средневзвешен ные рыночные цены
8	Эндоваскулярная система защиты сосудов головного мозга	250 000,00	1	0,05	12 500,00	Средневзвешен ные рыночные цены
9	Проводник жесткий предсформированный 0,35	28 000,00	1	1	28 000,00	Средневзвешен ные рыночные цены
10	Биопротез сердечного аортального клапана для транскатетерной имплантации	1 270 000,00	1	1	1 270 000,00	Средневзвешен ные рыночные цены
11	Биопротез сердечного аортального клапана для транскатетерной имплантации	1 270 000,00	1	0,05	63 500,00	Средневзвешен ные рыночные цены

12	Устройство для закрытия сосудистого доступа	12 000,00	2	1	24 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
13	Электрод для временной электрокардиостимуляции	13 500,00	1	1	13 500,00	Средневзвешенные рыночные цены
14	Баллонный катетер для вальвулопластики	100 000,00	1	1	100 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
15	Белье операционное одноразовое для ангиографии	1000,00	1	1	1000,00	Средневзвешенные рыночные цены
16	Хирургический халат из СММС	250,00	4	1	1000,00	Средневзвешенные рыночные цены
17	Стент-графт периферический	120 000	1	0,015	1800	Средневзвешенные рыночные цены

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;

№	Наименование	Стоимость 1 курса, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Общая стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Основной вариант стандартной диеты	5026	1	5026	Средне взвешенные рыночные цены

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	200,00
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных	1847, 5

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	
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	50,0
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	20,0
Итого:	2 097 ,5

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2022 год	120	251 700,00
2023 год	118	247 505,00
Итого:	238	499 205,00

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



С.А. Бойцов

Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках
клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и
реабилитации

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА

«Клиническая апробация метода транскатетерного протезирования
аортального клапана с применением эндоваскулярных систем защиты от
эмболического инсульта у пациентов старше 60 лет с аортальным (клапанным)
стенозом для эндоваскулярного лечения критического аортального стеноза для
снижения частоты периоперационных ишемических событий по сравнению с
изолированным транскатетерным протезированием аортального клапана»

Уникальный номер пациента _____

Наименование Учреждения _____

«Клиническая апробация метода транскатетерного протезирования аортального клапана с применением эндоваскулярных систем защиты от эмболического инсульта у пациентов старше 60 лет с аортальным (клапанным) стенозом для эндоваскулярного лечения критического аортального стеноза для снижения частоты периоперационных ишемических событий по сравнению с изолированным транскатетерным протезированием аортального клапана»

ФИО пациента _____

№ пациента в апробации _____

№ истории болезни _____

Дата ____/____/____

Элемент	Формат данных	Единицы измерения/статус
Исходно		
<i>- Клинические данные -</i>		
Возраст	числовое	лет
Пол	выбор категории	мужчина/женщина
Вес	числовое	кг
Рост	числовое	см
ИМТ	числовое	ед.
Сердечный ритм	выбор категории	• Синусовый • ФП • ЭКС • Прочее
Анамнез заболевания	числовое	лет
ФК хронической СН (NYHA)	числовое	класс
Сахарный диабет	логическое	имеется/отсутствует
Артериальная гипертензия	логическое	имеется/отсутствует
<i>Инструментальные данные</i>		
<i>- ЭХОКГ -</i>		
ФВ ЛЖ	числовое	%
Площадь открытия АК	числовое	см ²
Градиент на АК	числовое	мм рт ст
Степень кальциноза	выбор категории	• Незначительный • Умеренный • Выраженный • Крайне выраженный
Степень аортальной регургитации	числовое	степень
Степень митрального стеноза	числовое	мл
Степень митральной регургитации	числовое	степень

Тромбоз полости левого желудочка	логическое	имеется/отсутствует
- МСКТ с контрастированием-		
Диаметр кольца АК	числовое	мм
Периметр кольца АК	числовое	мм
Площадь кольца АК	числовое	Мм2
Высота отхождения ЛКА	числовое	мм
Высота отхождения ПКА	числовое	мм
Минимальный диаметр сосуда доступа	числовое	мм
Предположительная сторона доступа	выбор категории	правая/левая
<i>Коронароангиография</i>		
Потребность в реваскуляризации	выбор категории	требуется/ не требуется
<i>Интраоперационные данные</i>		
Время операции	числовое	мин
Время флюороскопии	числовое	мин
Анестезия	логическое	Местная /общий наркоз
Сосудистый доступ	логическое	Пункционно/ хирургически
Тип имплантируемого протеза	логическое	название
Размер имплантируемого протеза	числовое	мм
Предилатация	логическое	Да/нет
Постдилатация	логическое	Да/нет
Аортальная регургитация	числовое	степень
Аортальная регургитация	логическое	Клапанная/параклапанная/смешанная
<i>Операционные осложнения</i>		
Смерть	логическое	имеется/отсутствует
Тромбоэмболические осложнения	логическое	имеется/отсутствует
Геморрагические осложнения	логическое	имеется/отсутствует
Инсульт/ТИА	логическое	имеется/отсутствует
Дислокация клапана	логическое	имеется/отсутствует
Имплантация второго клапана (клапан в клапан)	логическое	имеется/отсутствует
Конверсия	логическое	имеется/отсутствует
Разрыв АК	логическое	имеется/отсутствует
Перфорация ЛЖ	логическое	имеется/отсутствует
Тампонада	логическое	имеется/отсутствует
Другое	логическое	имеется/отсутствует
<i>Госпитальные осложнения (стац этап, до 7 дней)</i>		
Смерть	логическое	да/нет
Повторная операция	логическое	да/нет
Инсульт	логическое	- нет - геморрагический - ишемический
Другое		

СОГЛАСИЕ

на опубликование протокола клинической апробации на официальном
сайте Минздрава России в сети «Интернет»

работы: «Клиническая апробация метода транскатетерного
протезирования аортального клапана с применением эндоваскулярных
систем защиты от эмболического инсульта у пациентов старше 60 лет с
аортальным (клапанным) стенозом для эндоваскулярного лечения
критического аортального стеноза для снижения частоты
периоперационных ишемических событий по сравнению с изолированным
транскатетерным протезированием аортального клапана»

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



С.А. Бойцов