

**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 ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ
2.	Адрес места нахождения организации	Российская Федерация, Москва, Рублевское шоссе, 135
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	+7 495 414 77 02, egolukhova@bakulev.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Метод лечения инцизионных аритмий у пациентов после коррекции врожденных пороков сердца (ВПС) (код МКБ I.47, I.48, I.49) с использованием высокоплотного навигационного картирования по сравнению с традиционным многополюсным подходом.
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	263

Приложение:

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

Директор
ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»
академик РАН



Голухова Е.З.

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

Название метода клинической апробации:

Метод лечения инцизионных аритмий у пациентов после коррекции врожденных пороков сердца (ВПС) (код МКБ I.47, I.48, I.49) с использованием высокоплотного навигационного картирования по сравнению с традиционным многополюсным подходом.

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

Метод лечения инцизионных аритмий у пациентов после коррекции врожденных пороков сердца (ВПС) (код МКБ I.47, I.48, I.49) с использованием высокоплотного навигационного картирования по сравнению с традиционным многополюсным подходом.

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

ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева» МЗ РФ

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

- Директор ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ, д.м.н., профессор, академик РАН Елена Зеликовна Голухова
- Заведующий отделением рентгенохирургической и интраоперационной диагностики и лечения аритмий ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ, д.м.н. Андрей Геннадьевич Филатов

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Цель внедрения метода: оценка качества оказания медицинской помощи методом интервенционного лечения инцизионных аритмий у пациентов после коррекции ВПС с использованием нефлюороскопической навигационной системы.

Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)) на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод:

- I47.1 Наджелудочковая тахикардия
- I47.9 Пароксизмальная тахикардия неуточнённая
- I48 Фибрилляция и трепетание предсердий
- I49 Другие нарушения сердечного ритма

Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода: пациенты любой возрастной группы вне зависимости от половой принадлежности.

Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения:

Нарушения ритма сердца у молодых пациентов могут проявляться в виде самостоятельного заболевания или сопутствовать другим патологическим процессам, в частности, развиваться у детей после коррекции различных пороков сердца. Своевременная диагностика и лечение данной патологии требуют хорошего знания ее специфических признаков и влияния, оказываемого ею на состояние ребенка. Актуальность проблемы врожденных пороков сердца (ВПС) по-прежнему остается довольно высокой. По данным различных статистических анализов от 4 до 8 случаев на 1000 новорожденных [1]. В России ежегодно рождаются более 20 тысяч детей с врожденными пороками. Стоит учитывать тот факт, что огромный врожденных пороков составляют дети, у которых ВПС не проявляется в течение многих лет жизни, но при этом они имеют врожденную природу (например, двухстворчатый аортальный клапан, пролапс митрального клапана и т.д.). Благодаря развитию современной медицины в развитых странах более 90% детей с ВПС достигают взрослого возраста [2]. Количество взрослых пациентов с ВПС в мире за последнее десятилетие увеличилось на 60% [3, 4]. Самыми распространенными причинами неотложных госпитализаций у взрослых пациентов с ВПС являются: суправентрикулярные аритмии, неуточненные аритмии, боль в груди и сердечная

недостаточность [5, 6]. Основными причинами смерти взрослых пациентов с ВПС являются внезапная смерть, сердечная недостаточность и аритмии [7]

У пациентов с ВПС развитие сердечной недостаточности, аритмогенез и риск внезапной сердечной смерти тесно связаны [8]. Под воздействием длительной гемодинамической перегрузки развиваются гипертрофия и фиброз миокарда. После хирургических вмешательств в сердце остаются рубцы, заплаты и хирургически созданные каналы. У пациентов с ВПС, сопровождающихся цианозом, хроническая гипоксия оказывает на миокард неблагоприятное воздействие. Ключевым элементом развития патологических изменений в миокарде, предрасполагающих к развитию сердечной недостаточности и аритмий является фактор времени – продолжительность воздействия неблагоприятных факторов. Аритмогенный субстрат может формироваться в течение десятилетий.

Основным методом лечения ВПС является кардиохирургическая коррекция ВПС. После хирургической коррекции ВПС наблюдается высокая частота возникновения тахикардий, так называемых - послеоперационных нарушений ритма сердца (НРС). Наиболее частыми в данной группе являются инцизионные предсердные нарушения ритма. Основной причиной возникновения послеоперационного НРС является образование рубцовой ткани после атриотомии и канюляции магистральных вен. Это в свою очередь создает сложный аритмогенный субстрат для образования re-entry тахикардий. Описано несколько различных методов для картирования внутривентрикулярных re-entry тахикардий с последующей радиочастотной аблацией (РЧА).

Распространенность суправентрикулярных тахикардий (СВТ) у взрослых пациентов с ВПС приблизительно 15%, на протяжении жизни риск возрастает до 50% [9]. При этом условиями для развития re-entry тахикардии у пациентов после хирургической коррекции ВПС, является наличие коридоров проведения, границами которых являются не проводящие возбудители структуры: естественные анатомические барьеры (фиброзные кольца клапанов, crista terminalis, устья полых вен) и хирургически созданные барьеры (области плотного фиброза, линии швов и материал заплат). Важную роль в патогенезе этих аритмий играет ремоделирование предсердий вследствие хронической гемодинамической перегрузки [12,13]

Самым распространенным типом предсердных re-entry тахикардий (ПТ) является кавотрикуспидальное истмус (КТИ) зависимое ПТ. У пациентов с ВПС после хирургической коррекции с множественными послеоперационными рубцами и фиброзными изменениями в миокарде предсердий эти аритмии имеют ряд особенностей: ЧСС относительно невысокая, примерно 150-200 в 1 минуту, волны Р имеют низкую амплитуду и разную форму, на ЭКГ может быть несколько морфологий аритмий. У

пациентов после операции Fontan из-за больших кругов re-entry вокруг зон рубцовых тканей предсердные тахикардии имеют тенденцию быть медленными, но эти «медленные» тахикардии могут проводиться на желудочек с частотой 1:1, и тогда большая частота сокращений желудочков приводит к нестабильности гемодинамики [12].

Правосторонние ПТ с кругом re-entry, включающим в себя «нижнюю петлю», рассматриваются как разновидности КТИ-зависимого ТП (описаны у пациентов после операции Fontan и коррекции транспозиции магистральных артерий (ТМА) методом переключения на уровне предсердий по Mustard/Senning). Существуют варианты ПТ с кругами re-entry по типу «верхней петли», включающей верхнюю полую вену (ВПВ) и верхний отдел crista terminalis, часто встречаются круги re-entry связанные с рубцами после атриотомии на боковой стенке ПП и заплатами на дефекте межпредсердной перегородки. У пациентов с D-ТМА, которым выполняли операции Mustard/Senning или у пациентов после классической операции Fontan, на предсердиях имеется большое количество послеоперационных рубцов и обширные зоны фиброза, которые становятся субстратом для ПТ. При этом КТИ во многих случаях является критическим перешейком для кругов re-entry, но доступ для проведения аблации является сложным [14].

У пациентов с ДМПП риск послеоперационных аритмий растет с увеличением возраста, в котором выполнялась операция.

Послеоперационная узловая эктопическая тахикардия развивается в первые 72 часа после коррекции ВПС, чаще у детей раннего возраста, чем у более старших пациентов (12), по данным разных авторов в 4%-37% случаев [17].

Пароксизмальная АВ-узловая реципрокная тахикардия (АВУРТ) составляет менее 8% суправентрикулярных тахикардий у взрослых с оперированными ВПС [12]. Она может стать находкой при проведении ЭФИ во время инвазивного лечения других тахикардий.

Особенностями некоторых ВПС является наличие дополнительных путей проведения (ДПП). Распространенность WPW синдрома составляет 9% при аномалии Эбштейна и 1,4 % при корригированной транспозиции магистральных артерий (КТМА, L-ТМА), с наличием «эбштейноподобного» левостороннего ТК. При других ВПС распространенность WPW синдрома не отличается от общей популяции [12].

В ходе эмбриогенеза сердца с аномалией Эбштейна происходит нарушение развития септальной и задней створок ТК. Это создает предпосылки для формирования мышечных волокон, связывающих предсердия и желудочки в области фиброзного кольца ТК. ДПП встречаются у 25% пациентов с аномалией Эбштейна, часто они располагаются вдоль задней и перегородочной зон фиброзного кольца ТК [22,23].

При этом ВПС возможно наличие множественных ДПП. Наличие более одного ДПП связано с риском ВСС. У пациентов с ДПП фибрилляция предсердий или ПТ с

быстрым проведением на желудочки является потенциально жизнеугрожающими, вследствие риска трансформации в фибрилляцию желудочков.

Продолжительность жизни пациентов с ВПС значительно возросла и распространенность фибрилляции предсердий (ФП) в этой популяции увеличилась. ФП встречается у 10% взрослых пациентов с ВПС [24].

Пожилой возраст связан с развитием сопутствующих заболеваний: гипертонической болезни, ожирения, сахарного диабета, нарушений липидного обмена, ишемической болезни сердца, которые приводят к перегрузке предсердий, развитию фиброза миокарда предсердий, их структурному и электрическому ремоделированию [25]. Зоны замедленного проведения, дисперсия рефрактерности предсердий, являются электрофизиологическим субстратом для развития ФП, который формируется на фоне хронической перегрузки левого предсердия давлением и/или объемом, наличия послеоперационных рубцов на предсердиях и снижения фракции выброса левого желудочка. У пациентов с ВПС старше 55 лет ФП встречается чаще, чем ПРТ [26]. Факторы риска развития ФП при ВПС: единственный желудочек сердца, предшествующие операции на сердце, системный правый желудочек, легочная гипертензия, регургитация на клапане легочной артерии, регургитация на «подлегочном» (subpulmonary) атриовентрикулярном клапане, дисфункция «подлегочного» (subpulmonary) желудочка, дисфункция подаортального «subaortic» желудочка [29].

У пациентов со сложными ВПС, ФП развивается в более раннем возрасте, чем у пациентов с простыми ВПС или у пациентов без ВПС. Особенностью ФП у пациентов с ВПС является ее быстрое прогрессирование от пароксизмальной формы к персистирующей, а затем и к постоянной форме [24].

Несмотря на то, что пациенты с ВПС и ФП часто более молодого возраста, чем в общей популяции, риск развития инсульта у них является высоким из-за сопровождающих некоторые ВПС факторов: цианоз, повышение вязкости крови, особенности внутрисердечной гемодинамики [27].

Многочисленные исследования, направленные на оценку интервенционного лечения аритмий у пациентов после коррекции ВПС, показали высокую эффективность. Традиционный метод требует размещения нескольких многополюсных диагностических электродов, а также использование абляционного электрода для выявления зон патологической активности миокарда предсердий. Данные процедуры сопровождаются длительным временем флюороскопии, высокой частотой рецидивов и существенным увеличением зон фиброза в предсердиях вследствие расширенной РЧА.

Современный подход к лечению данной категории пациентов характеризуется использованием новейших технологий электроанатомического картирования с построением трехмерной навигационной карты. Все это позволяет картировать зоны фрагментированной активации, а также зоны с низкоамплитудной активностью, что увеличивает эффективность выполнения РЧА в лечении различных тахикардий. Хочется отметить, что появление электродов для аблации с контролем давления на ткань, позволяет значительно эффективней проводить РЧА с контролем уровня и степени повреждения миокарда, в частности, достигая адекватной трансмуральности. [28]

Однако несмотря на это данный метод требует высокой квалификации хирурга и более длительного периода инвазивного картирования тахикардий для определения зоны возможного воздействия. В то же время, в течение последних лет разрабатываются и внедряются в клиническую практику системы для быстрого высокоплотного картирования сердца с помощью навигационных электродов, позволяющие значительно сократить время локализации аритмогенного очага и более эффективно устранить инцизионные нарушения ритма. Возможность использовать навигационные электроды для выполнения высокоплотного картирования открывает большие перспективы для возможного лечения жизнеугрожающих тахикардий у пациентов после коррекции ВПС, позволяя при этом отказаться от этапа длительного и, зачастую, недостаточно точного инвазивного картирования субстрата аритмии с помощью обычных многополосных диагностических электродов. [29-33]

Данный метод лечения инцизионных аритмий у пациентов после коррекции ВПС с использованием электродов для высокоплотного картирования и анализом эффективности риска рецидива инцизионных аритмий у данной группы пациентов является крайне актуальным [34-36]

Форма оказания медицинской помощи с применением метода: Плановая медицинская помощь.

Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода: Специализированная, высокотехнологическая медицинская помощь.

Условия оказания медицинской помощи с применением метода: Стационарная медицинская помощь.

Название метода, предложенного для сравнительного анализа: Радиочастотная аблация инцизионных аритмий без использования нефлюороскопической навигационной системы

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): для пациентов с инцизионной тахикардией, развившейся после коррекции ВПС, методом выбора в лечении является катетерная абляция. Данный метод лечения на сегодняшний день является золотым стандартом.

Метод катетерной абляции является плановой, специализированной и высокотехнологической медицинской помощью, которая оказывается в условиях медицинского стационара. Источниками финансирования данного метода лечения являются фонды обязательного медицинского страхования и государственные квоты. Фундаментов данных методик является рандомизированные и мультицентровые исследования, подкреплённые международными рекомендациями.

Использование многополюсных диагностических катетеров и традиционной РЧА в сравнение с использованием нефлюороскопической навигационной системы и РЧА с технологией контроля давления у пациентов после коррекции ВПС имеет ряд отличий:

- Навигационные электроды для высокоплотного картирования позволяют более точно выявлять зоны с низкоамплитудной активностью.
- Позволяют более точно выполнить РЧА с увеличением эффективности абляции, а также уменьшением объема повреждения миокарда.
- РЧА электродом с функцией контроля давления позволяет оценить степень и глубину повреждения миокарда, таким образом минимизировать риск возможных осложнений.
- Возможность интерпретации данных по распространению возбуждения с использованием навигационной карты.
- Значительное укорочение времени операции и флюороскопической нагрузки как для пациента, так и для хирурга.

Как и любая другая хирургическая манипуляция, интервенционное лечение аритмий сопряжены с возникновением ряда осложнений (до 3%), что сопряжено со стандартным риском вмешательства в организм пациента. Немногочисленные осложнения возникают в местах пункций, такие как гематома, серома, артериовензный свищ, пневмоторакс и др. Острые и хронические осложнения, описанные в литературе, включают, помимо всего прочего, перфорацию миокарда, перикардит, возникновение атривентрикулярных блокад в следствие выполнения абляции.

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

Распространенность в РФ заболевания (состояния) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения: на сегодняшний день НРС после хирургического вмешательства является самым частым осложнением. По результатам многих исследований после коррекции МПП встречаемость предсердных тахикардий составляет 5-15%, после коррекции ТМС до 30%, после операции Фонтена риск развития НРС составляет до 60%. В связи с чем увеличивается длительность пребывания пациента в стационаре и экономические траты.

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

Метод КА в связи с лучшей детализацией субстрата и механизма НРС, в разы увеличивает эффективность процедуры катетерной аблации. Современные технологии навигационного картирования имеют высокотехнологичное программное обеспечение, что позволяет детально распознать локализацию критического субстрата НРС [39]. Аблационные катетеры с контролем давления на ткань позволяют достичь эффективную трансмуральность РЧ воздействия. Кроме того, данные катетеры позволяют уменьшить риск развития осложнений, так как есть возможность в режиме онлайн видеть силу давления на ткань и избежать возможного прободения ткани сердца [40]. Если при классической РЧА мы использовали определенные электрофизиологические техники при картировании НРС, то современная навигационная система позволяет с точностью до миллиметра определить критическую зону аритмий. Кроме того, современные навигационные системы обладают специальными программами, которые показывают механизм аритмии и определяют распространение электрического импульса. Данные технологии позволяют оператору минимально использовать флюороскопию или вообще не использовать ее, что соответственно снижает лучевую нагрузку как для оператора, так и для пациента [41].

Существует большое количество различных исследований, направленных на лечение различных аритмий с использованием навигационных электродов для высокоплотного картирования, однако большие исследования в лечение аритмий у пациентов после коррекции ВПС с на сегодняшний день отсутствуют.

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

Специфических осложнений данная методика не имеет. Однако, имеются общие осложнения характерные для катетерной аблации.

По данным всемирной статистики РЧА аритмий могут сопровождаться следующими осложнениями: гематома (0,9%) или артериовенозные фистулы (до 0,04%), тампонада (перфорация стенки сердца) – до 1,3%, нарушение мозгового кровообращения (до 0,3%), инфаркт миокарда (0,2%), тромбоз сосудов в месте пункции, аллергические реакции на рентген-контрастный препарат. Риск жизнеугрожающих осложнений (смерть) - 0,1% [37].

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. van der Linde D., Konings E.E., Slager M.A., Witsenburg M., Helbing W.A., Takkenberg J.J., Roos-Hesselink J.W. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(21):2241-2247. PMID: 22078432. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.025>
2. Kalman JM, VanHare GF, Olgin JF, Saxon LA, Stark SI, Lesh MD. Ablation of 'incisional' reentrant atrial tachycardia complicating surgery for congenital heart disease. Use of entrainment to define a critical isthmus of conduction. *Circulation* 1996; 93: 502–12.
3. Triedman JK, Saul JP, Weindling SN, Walsh EP. Radiofrequency ablation of intra-atrial reentrant tachycardia after surgical palliation of congenital heart disease. *Circulation* 1995; 91: 707–14.
4. Fishberger SB, Wernovsky G, Gentles TL, et al: Factors that influence the development of atrial flutter after the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 80-86.
5. Ghai A, Harris L, Harrison DA, et al: Outcomes of late atrial tachyarrhythmias in adults after the Fontan operation. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 585-592.
6. Feltes TF, Friedman RA: Transesophageal echocardiographic detection of atrial thrombi in nonfibrillation atrial tachyarrhythmias and congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1365-1370.
7. Flinn C.J., Wolff G.S., Dick M. 2nd, Campbell R.M., Borkat G., Casta A., Hordof A., Hougen T.J., Kavey R.E., Kugler J., Liebman J., Greenhouse J., Hees P. Cardiac rhythm after the Mustard operation for complete transposition of the great arteries. *N Engl J*

9. Warnes C.A. Transposition of the great arteries. *Circulation*. 2006;114(24):2699-2709. PMID: 17159076. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592352>
10. Kanter R.J., Garson A. Jr. Atrial arrhythmias during chronic followup of surgery for complex congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997;20(2 Pt 2):502-511. PMID: 9058852. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1997.tb06207.x>
11. Nakagawa H, Shah N, Matsudaira K, et al: Characterization of reentrant circuit in macroreentrant right atrial tachycardia after surgical repair of congenital heart disease: isolated channels between scars allow “focal” ablation. *Circulation* 2001; 103: 699-709.
12. Hayes C, Gersony W. Arrhythmias after the Mustard operation for transposition of the great arteries: a long-term study. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 133–137.
13. Haissaguerre M., Gaita F., Fischer B. et al. Elimination of atrioventricular nodal reentrant tachycardia using discrete slow potentials to guide application of radiofrequency energy // *Ibid.* – 1992. – Vol. 85. – P. 2162–2175.
14. Anne W., van Rensburg H., Adams J. et al. Ablation of postsurgical intra-atrial reentrant tachycardia // *Eur. Heart J.* – 2002. – Vol. 23. – P. 1609–1616.
15. Sahu MK, Das A, Siddharth B, et al. Arrhythmias in Children in Early Postoperative Period After Cardiac Surgery. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*. 2018;9(1):38-46. doi:10.1177/2150135117737687
16. Houck CA, Chandler SF, Bogers AJJC, Triedman JK, Walsh EP, de Groot NMS, et al. Arrhythmia Mechanisms and Outcomes of Ablation in Pediatric Patients With Congenital Heart Disease. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2019 Nov;12(11). DOI: 10.1161/circep.119.007663
17. Hassan A, Tan NY, Aung H, Connolly HM, Hodge DO, Vargas ER, et al. Outcomes of atrial arrhythmia radiofrequency catheter ablation in patients with Ebstein’s anomaly. *EP Europace*. Oxford University Press (OUP); 2017 Feb 27;20(3):535–40. DOI: 10.1093/europace/euw396
18. JIANG H, LI X-M, LI Y-H, ZHANG Y, LIU H-J. Efficacy and Safety of Radiofrequency Catheter Ablation of Tachyarrhythmias in 123 Children Under 3 Years of Age. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. Wiley; 2016 Jun 7;39(8):792–6. DOI: 10.1111/pace.12888
19. Friedman RA, Walsh EP, Silka MJ, Calkins H, Stevenson WG, Rhodes LA, Deal BJ, et al. NASPE Expert Consensus Conference: Radiofrequency catheter ablation in children with and without congenital heart disease. Report of the writing committee. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25:1000–1017.

20. Aiyagari R, Saarel EV, Etheridge SP, Bradley DJ, M Dick II, Fischbach PS. Radiofrequency ablation for supraventricular tachycardia in children ≤ 15 kg is safe and effective. *Pediatr Cardiol* 2005; 26:622–626.
21. An HS, Choi EY, Kwon BS, Kim GB, Bae EJ, Noh CI, Choi JY. Radiofrequency catheter ablation for supraventricular tachycardia: A comparison study of children aged 0-4 and 5-9 years. *Pacing Clin. Electrophysiol* 2013; 36:1488–1494.
22. Blaufox AD, Felix GL, Saul JP. Pediatric Catheter Ablation Registry. Radiofrequency catheter ablation in infants 18 months old. When is it done and how do they fare? *Circulation* 2001; 104: 2803–2808
23. Case CL. Radiofrequency catheter ablation of arrhythmias in infants and small children. *Prog Pediatr Cardiol* 2000; 11:77–82.
24. Brugada J, Blom N, Sarquella-Brugada G, Blomstrom-Lundqvist C, Deanfield J, Janousek J, Abrams D, et al. Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPC-Arrhythmia Working Group joint consensus statement. *Europace* 2013; 15:1337–1382.
25. Garg J, Shah K, Turagam MK, Janagam P, Natale A, Lakkireddy D. Safety and efficacy of catheter ablation for atrial fibrillation in patients with percutaneous atrial septal closure device: Electrophysiology Collaborative Consortium for Meta-analysis-ELECTRAM Investigators. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020 Sep;31(9):2328-2334. doi: 10.1111/jce.14616. Epub 2020 Jun 25. PMID: 32530528.
26. Schiavone M, Forleo GB. Standing on the ledge: Atrial fibrillation ablation in patients with atrial septal closure devices. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020 Sep;31(9):2335-2337. doi: 10.1111/jce.14612. Epub 2020 Jun 30. PMID: 32530537.
27. Santangeli P, Di Biase L, Burkhardt JD, Horton R, Sanchez J, Bailey S, Zagrodzky JD, Lakkireddy D, Bai R, Mohanty P, Beheiry S, Hongo R, Natale A. Transseptal access and atrial fibrillation ablation guided by intracardiac echocardiography in patients with atrial septal closure devices. *Heart Rhythm*. 2011 Nov;8(11):1669-75. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.06.023. Epub 2011 Jun 22. PMID: 21703215.
28. Li X, Wissner E, Kamioka M, Makimoto H, Rausch P, Metzner A, Mathew S, Rillig A, Richard Tilz R, Fürnkranz A, Chen Q, Zhang Q, Liu Q, Zhou S, Kuck KH, Ouyang F. Safety and feasibility of transseptal puncture for atrial fibrillation ablation in patients with atrial septal defect closure devices. *Heart Rhythm*. 2014 Feb;11(2):330-5. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.11.011. Epub 2013 Nov 14. PMID: 24239844.
29. Sang CH, Dong JZ, Long DY, Yu RH, Bai R, Salim M, Tang RB, Ning M, Jiang CX, Liu N, Li SN, Wen SN, Wu JH, Chen K, Chen YW, Ma CS. Transseptal puncture and catheter ablation of atrial fibrillation in patients with atrial septal occluder: initial

- experience of a single centre. *Europace*. 2018 Sep 1;20(9):1468-1474. doi: 10.1093/europace/eux282. PMID: 29106529.
30. Bosman LP, Sammani A, James CA, Cadrin-Tourigny J, Calkins H, van Tintelen JP, Hauer RNW, Asselbergs FW, Te Riele ASJM. Predicting arrhythmic risk in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm*. 2018 Jul;15(7):1097-1107. doi: 10.1016/j.hrthm.2018.01.031. Epub 2018 Feb 3. PMID: 29408436.
 31. Oster M, Bhatt AB, Zaragoza-Macias E, Dendukuri N, Marelli A. Interventional Therapy Versus Medical Therapy for Secundum Atrial Septal Defect: A Systematic Review (Part 2) for the 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019 Apr 2;139(14):e814-e830. doi: 10.1161/CIR.0000000000000605. Erratum in: *Circulation*. 2019 Apr 2;139(14):e835. PMID: 30586769.
 32. Xu Z, Gatzoulis MA, Dimopoulos K, Li Q, Zhang C, Keller BB, Gu H. Better Outcomes in Pulmonary Arterial Hypertension After Repair of Congenital Heart Disease, Compared With Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension. *CJC Open*. 2021 Feb 17;3(7):872-879. doi: 10.1016/j.cjco.2021.02.010. PMID: 34401694; PMCID: PMC8347865.
 33. Li D, Fan Q, Hirata Y, Ono M, An Q. Arrhythmias After Fontan Operation with Intra-atrial Lateral Tunnel Versus Extra-cardiac Conduit: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatr Cardiol*. 2017 Apr;38(4):873-880. doi: 10.1007/s00246-017-1595-8. Epub 2017 Mar 7. PMID: 28271152.
 34. Lasa JJ, Glatz AC, Daga A, Shah M. Prevalence of arrhythmias late after the Fontan operation. *Am J Cardiol*. 2014 Apr 1;113(7):1184-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.12.025. Epub 2014 Jan 14. PMID: 24513470.
 35. van den Bosch E, Bossers SSM, Bogers AJJC, Robbers-Visser D, van Dijk APJ, Roos-Hesselink JW, Breur HMPJ, Haas F, Kapusta L, Helbing WA. Staged total cavopulmonary connection: serial comparison of intra-atrial lateral tunnel and extracardiac conduit taking account of current surgical adaptations. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2019 Sep 1;29(3):453-460. doi: 10.1093/icvts/ivz081. PMID: 30968115.
 36. Bossers SS, Duppen N, Kapusta L, Maan AC, Duim AR, Bogers AJ, Hazekamp MG, van Iperen G, Helbing WA, Blom NA. Comprehensive rhythm evaluation in a large contemporary Fontan population. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015 Dec;48(6):833-40; discussion 840-1. doi: 10.1093/ejcts/ezu548. Epub 2015 Jan 18. PMID: 25602059.
 37. Wu L, Narasimhan B, Ho KS, Zheng Y, Shah AN, Kantharia BK. Safety and complications of catheter ablation for atrial fibrillation: Predictors of complications from

- an updated analysis the National Inpatient Database. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2021 Apr;32(4):1024-1034. doi: 10.1111/jce.14979. Epub 2021 Mar 10. PMID: 33650749.
38. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Calkins H, Corrado D, Deftereos SG, Diller GP, Gomez-Doblas JJ, Gorenek B, Grace A, Ho SY, Kaski JC, Kuck KH, Lambiase PD, Sacher F, Sarquella-Brugada G, Suwalski P, Zaza A; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020 Feb 1;41(5):655-720. doi: 10.1093/eurheartj/ehz467. Erratum in: *Eur Heart J*. 2020 Nov 21;41(44):4258. PMID: 31504425.
39. Lațcu DG, Saoudi N. High-resolution/Density Mapping in Patients with Atrial and Ventricular Arrhythmias. *Card Electrophysiol Clin*. 2019 Sep;11(3):511-524. doi: 10.1016/j.ccep.2019.05.001. Epub 2019 Jul 11. PMID: 31400875.
40. Virk SA, Bennett RG, Trivic I, Campbell T, Kumar S. Contact Force and Ablation Index. *Card Electrophysiol Clin*. 2019 Sep;11(3):473-479. doi: 10.1016/j.ccep.2019.05.007. PMID: 31400871.
41. Kawakami T, Saito N, Yamamoto K, Wada S, Itakura D, Momma I, Kimura T, Sasaki H, Ando T, Takahashi H, Fukutomi M, Hatori K, Onishi T, Fukunaga H, Tobaru T. Zero-fluoroscopy ablation for cardiac arrhythmias: A single-center experience in Japan. *J Arrhythm*. 2021 Oct 9;37(6):1488-1496. doi: 10.1002/joa3.12644. PMID: 34887953; PMCID: PMC8637081.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Нет.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель КА: практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода лечения инцизионных аритмий у пациентов после коррекции врожденных пороков сердца (ВПС) с развившейся в послеоперационном периоде инцизионной тахикардией (код МКБ I.47, I.48, I.49) с использованием высокоплотного навигационного картирования для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности;

Задачи:

- Сравнить безопасность метода лечения инцизионных аритмий у пациентов после коррекции врожденных пороков сердца (ВПС) с развившейся в послеоперационном периоде инцизионной тахикардией

- (код МКБ I.47, I.48, I.49) с использованием высокоплотного навигационного картирования и метода классической катетерной аблации
- Сравнить клиническую эффективность метода лечения инцизионных аритмий у пациентов после коррекции врожденных пороков сердца (ВПС) с развившейся в послеоперационном периоде инцизионной тахикардией (код МКБ I.47, I.48, I.49) с использованием высокоплотного навигационного картирования и метода классической катетерной аблации
 - Сравнить клинико-экономическую эффективность метода лечения инцизионных аритмий у пациентов после коррекции врожденных пороков сердца (ВПС) с развившейся в послеоперационном периоде инцизионной тахикардией (код МКБ I.47, I.48, I.49) с использованием высокоплотного навигационного картирования и метода классической катетерной аблации

IV. Дизайн клинической апробации

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

В связи с тем, что НРС после коррекции ВПС встречается достаточно часто, и переносятся тяжело, в обновлённых рекомендациях 2019 года ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia им уделяется отдельное внимание и методом выбора лечения при неэффективности лекарственной терапии считается катетерная аблация [38].

12. Описание дизайна клинической апробации

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

Основные:

- Свобода от устойчивых клинически значимых инцизионных тахикардий в течение 12 месяцев послеоперационного периода
- Свобода от антиаритмической терапии в течение 12 месяцев послеоперационного периода

Конечные точки безопасности:

- Большое кровотечение
- Большое и малое кровотечение (комбинированная)
- Транзиторная ишемическая атака или инсульт во время процедуры и период 1 месяца после процедуры
- Перфорация сердца
- Смерть

Дополнительно:

- Общее время процедуры (в минутах времени)
- Время флюорооскопии (в минутах времени)

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

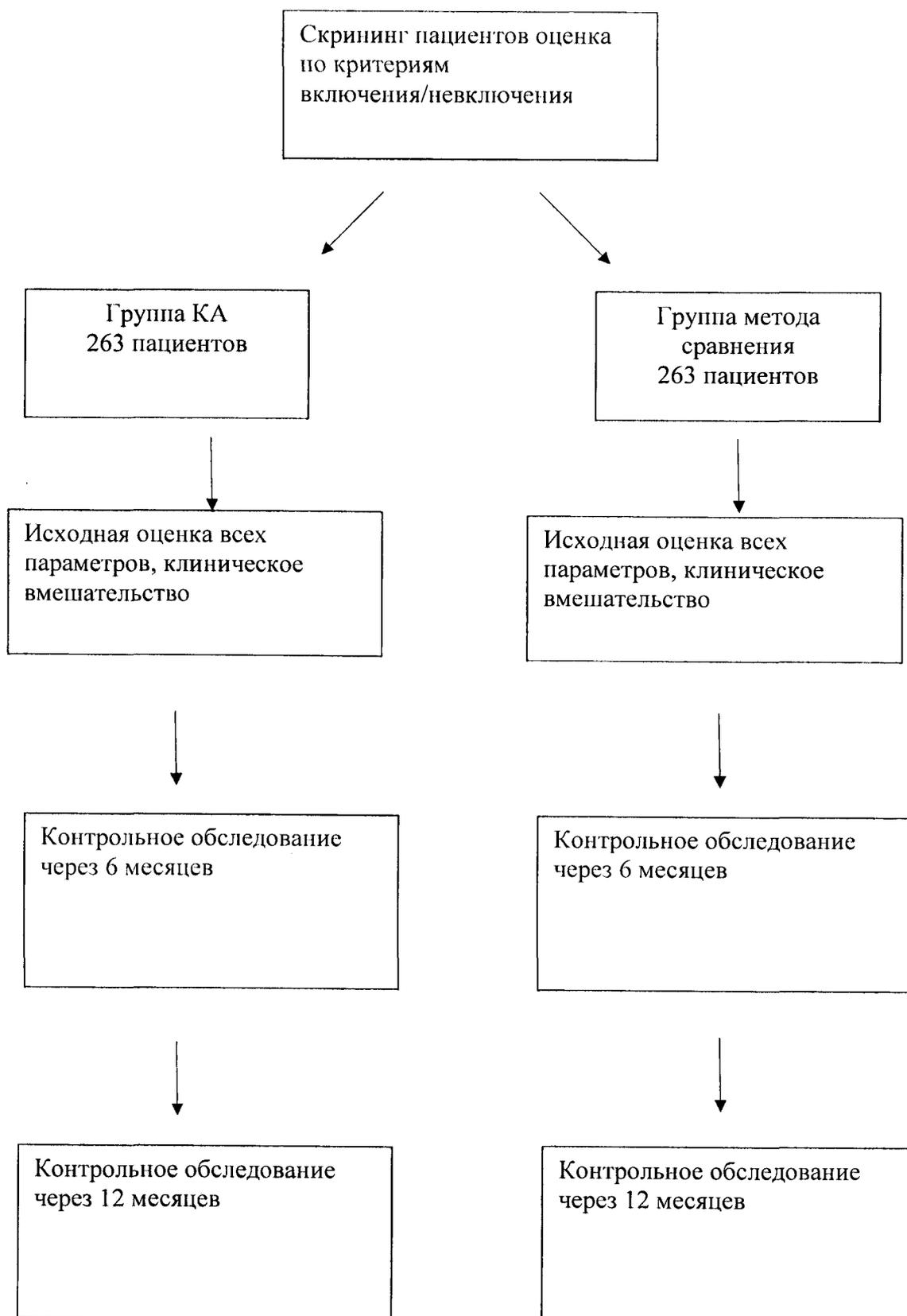
Медицинская помощь будет проводиться 263 пациентам различной возрастной категории с наличием инцизионной тахикардии после коррекции ВПС.

Ожидаемая продолжительность участия в клинической апробации метода, включая последующие наблюдения, составляет 12 месяцев.

Клиническая апробация включает в себя следующие этапы:

1. Отбор пациентов в соответствии с критериями включения и исключения
2. Клиническое обследование пациентов:
 - Поверхностная 12-канальная ЭКГ
 - 12-канальное холтеровское мониторирование ЭКГ
 - Трансторакальная эхокардиография
 - КТ сердца с внутривенным контрастированием
3. Проведение радиочастотной катетерной абляции инцизионной тахикардии.
4. Послеоперационное наблюдение
 - Плановый визиты через 6,12 месяцев после выполнения РЧА с оценкой жалоб пациента, выполнением поверхностной ЭКГ;
 - Внеплановые визиты в случае ухудшения течения заболевания наступившего до планового визита
 - Медикаментозная терапия во время проведения апробации будет проводиться согласно национальным и международным рекомендациям по лечению данной нозологии.

Схема клинической апробации метода:



В группу сравнения будет включено 263 пациентов (за рамками настоящей клинической апробации) сопоставимых по основным клинико-демографическим характеристикам. Критерии включений и исключения соответствуют пациентам основной

группы. Всем больным в группе сравнения будет выполняться РЧА инцизионной тахикардии при проведении картирования аблационным электродом по классической схеме. Срок сравнения наблюдения за группой сравнения также составит 12 месяцев.

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

Доступ через подключичные и бедренные вены (при необходимости возможно использовать доступ через яремные вены). Подключить систему нефлюороскопической навигации.

В полость сердца провести аблационный катетер с датчиком контроля давления и навигационный катетер для высокоплотного картирования, 10-ти полюсный катетер в коронарный синус. С использованием трехмерной навигационной системы выполнить построение электроанатомической вольтажной (или активационной) карты. В зонах низкоамплитудной активности и/или в зонах ранней активации и/или в зонах замедленного проведения выполнить РЧ воздействие под контролем давления на ткань. Далее провести повторное построение карты для оценки эффективности процедуры. При необходимости работы в левых отделах сердца выполнить пункцию межпредсердной перегородки под контролем внутрисердечной эхокардиографии и во время работы в левых отделах выполнять контроль АСТ.

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 проведения клинической апробации рассчитан 12 месяцев. Наблюдение за всеми пациентами продолжается в течение всего времени клинического исследования.

Клиническая апробация может быть завершена преждевременно, если выявляются серьезные нежелательные явления, связанные с апробационной методикой и делающие дальнейшее применение методики недопустимой 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);
- перечень заболеваний;
- биохимические показатели крови и мочи;
- дистанция, пройденная при тесте с шестиминутной ходьбой;
- структура и функция сердца при трансторакальной эхокардиографии;
- показатели качества жизни по данным KccQ, EQ-5D;
- нарушения ритма сердца по данным суточного мониторирования ЭКГ;
- наименования и дозировки принимаемых лекарственных препаратов;

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	Пароксизмальные тахикардии I47 Фибрилляция и трепетание предсердий I48 Другие нарушения ритма сердца I49
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	I47, I48, I49
Пол пациентов	Мужской, женский
Возраст пациентов	вне зависимости от возрастной категории
Другие дополнительные сведения	Пациенты после коррекции врожденных пороков сердца
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

14. Критерии невключения пациентов.

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

1. Наличие абсолютных противопоказаний для вмешательств
2. Явление нестабильной стенокардии или стенокардии IVФК
3. Тяжелая сердечно-сосудистая или сопутствующая патология

4. Онкологические заболевания (за исключением стадии стойкой ремиссии)
5. Ожидаемая продолжительность жизни менее срока проведения-клинической апробации
6. Наличие тромба в полостях сердца
7. Острый коронарный синдром или инфаркт миокарда в сроки 72 часов
8. Беременность.
9. Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту
10. Лица, страдающих психическими расстройствами
11. Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста

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

1. Отсутствие возможности продолжить проведение всех мероприятий, запланированных в данной апробации со стороны пациента.
2. Желание пациента добровольной прекратить участие в апробации.

Перед включением в апробацию 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, высокотехнологическая медицинская помощь.

Форма медицинской помощи: Плановая медицинская помощь.

Условия оказания медицинской помощи: стационарно.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

Отбор и влечение пациентов – I визит «Включение»-госпитальный этап (на 1 пациента)

Код	Наименование медицинской услуги	Кратность
B01.015.001	Осмотр врача-кардиолога первичный	1
B01.015.002	Осмотр врача-кардиолога повторный	5
B01.015.006	Ежедневный осмотр врачом-кардиологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	5
A12.06.011	Проведение реакции Вассермана (RW)	1
A26.06.101	Определение антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови	1
A26.06.036	Определение антигена к вирусу гепатита В (HbsAg Hepatitis B virus) в крови	1
A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus H1M)	1
A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV)	1
A09.05.020	Биохимический показатель крови: креатинин	1
B03.016.006	Общий анализ мочи	2
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	2

A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	2
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	2
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	2
B03.005.004	Исследование коагуляционного гемостаза	1
A05.10.006	Регистрация ЭКГ покоя	5
A04.10.002	Трансторакальная эхокардиография	2
A05.10.008.001	Холтеровское мониторирование сердечного ритма (ХМ-ЭКГ)	2
B01.003.004	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1
B03.003.006	Мониторинг основных параметров жизнедеятельности пациента во время проведения анестезии	1

**Второй этап
Амбулаторный визит через 6 месяцев.**

Код	Наименование медицинской услуги	Кратность
B01.015.001	Осмотр врача-кардиолога первичный	1
A05.10.006	Регистрация ЭКГ покоя	1
A04.10.002	Трансторакальная эхокардиография	1
A05.10.008.001	Холтеровское мониторирование сердечного ритма (ХМ-ЭКГ)	1

**Третий этап
Амбулаторный визит через 12 месяцев.**

Код	Наименование медицинской услуги	Кратность
B01.015.001	Осмотр врача-кардиолога первичный	1
A05.10.006	Регистрация ЭКГ покоя	1
A04.10.002	Трансторакальная эхокардиография	1
A05.10.008.001	Холтеровское мониторирование сердечного ритма (ХМ-ЭКГ)	1

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	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
Госпитальный этап								
1.1	Калия и магния аспрагинат	в/в	250 мл	1	9 дней	2250мл	мл	Поддержка электролитного баланса
1.2	Варфарин	вн утрь	2,5мг	1	9 дней	22,5мг	Мг	Антикоагулянтная терапия
1.3	Гепарин натрия	п/к	8000 МЕ	3	1 дней	24000 МЕ	МЕ	Антикоагулянтная терапия
1.4	Эноксапарин натрия	п/к	4000 МЕ	1	9 дней	36000МЕ	МЕ	Антикоагулянтная терапия
1.6	Натрия хлорид	в/в	250мл	1	9 дней	2250мл	Мл	Для разведения препаратов
1.7	Калия хлорид	в/в	200мл	1	1 дней	200мл	Мл	Поддержка электролитного баланса
1.8	Дигоксин	вн утрь	0,25мг	1	9 дней	2,25мг	Мг	Ритмоурежающая терапия
1.9	Амиодарон	Вн утрь, в/в	200мг	1	9 дней	18000мг	Мг	Антиаритмическая терапия
1.10	Добутамин	в/в	250мг	1	1 день	250мг	Мг	Кардиотоническая поддержка (при необходимости)
1.11	Допамин	в/в	200мг	1	1 день	200мг	Мг	Кардиотоническая поддержка (при необходимости)
1.12	Фенилэфрин	в/в	3мг	1	1 дней	3мг	Мг	Кардиотоническая поддержка (при необходимости)
1.16	Гидрохлоротиазид	Вн утрь, в/в	25мг	1	9 дней	250мг	Мг	Диуретическая терапия
1.17	Спиронолактон	вн утрь	50мг	1	9 дней	450 мг	Мг	Диуретическая терапия
1.20	Фуросемид	вн утрь	20мг	1,0	9 дней	250мг	Мг	Диуретическая терапия
1.21	Соталол	вн утрь	80мг	2	9 дней	1620мг	Мг	Антиаритмическая терапия
1.22	Бисопролол	вн утрь	5мг	1	9 дней	45мг	Мг	Контроль АД
1.23	Метопролол	вн утрь	50мг	2	9 дней	9000мг	Мг	Антиаритмическая терапия
1.25	Каптоприл	вн утрь	25мг	1	9 дней	225мг	Мг	Контроль АД
1.26	Лизиноприл	вн утрь	10мг	1	9 дней	90мг	Мг	Контроль АД
1.29	Лозартан	вн	50мг	1	9 дней	450мг	Мг	Контроль АД

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
Госпитальный этап								
		ут рь						
1.30	Преднизолон	вн ут рь	10мг	1	9 дней	90мг	Мг	Противовоспалительная терапия
1.31	Ацетилсалициловая кислота	вн ут рь	100мг	1	9 дней	900мг	Мг	Кроворазжижающая терапия

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

Наименование лечебного питания	Усредненный показатель частоты предоставления	Количество
Основной вариант стандартной диеты	1	5

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

Наименование вида медицинского изделия	Количество
Комплект белья для ангиографии	1
Катетер аблационный, навигационный с контролем силы давления	1
Многополосный навигационный катетер	1
Катетер 10-ти полюсный ненавигационный	1
Интродьюсер короткий 7 Fr	1
Интродьюсер длинный, неуправляемый	1
Интродьюсер длинный, управляемый	1
Комплект патчей для навигационной системы	1
Датчик для внутрисердечной ЭХОКГ	1
Игла для транссептальной пункции	1
Кабель для аблационного катетера	1
Кабель для многополосного катетера	1
Кабель для 10-ти полюсного катетера	1
Шприц медицинский инъекционный однократного применения (объем 2,5.10,20 мл)	5

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

- Свобода от устойчивых клинически значимых инцизионных тахикардий в течение 12 месяцев послеоперационного периода

- Свобода от антиаритмической терапии в течение 12 месяцев послеоперационного периода

20. Перечень критериев дополнительной ценности:

- Время флюорооскопии (менее 10 минут)

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Блок проведения импульса.	Повторное построение электроанатомической карты, контрольная стимуляция сердца	Интраоперационно
2.	Отсутствие эктопического очага	Повторное построение электроанатомической карты, индукция НРС	Интраоперационно
3.	Неиндуцируемость аритмии	Стимуляция сердца	Интраоперационно
3.	Отсутствие НРС	Суточное Холтеровское мониторирование ЭКГ	Ранний послеоперационный период (2 сутки после операции)
4	Свобода от НРС	Суточное Холтеровское мониторирование ЭКГ. ЭКГ 12 отведений	6 и 12 месяцев

VIII. Статистика

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

Переменные будут выражаться как среднее + 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 (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 10.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, 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.

В данную клиническую апробацию планируется включить 263 пациента. Количество пациентов получено по результатам подсчетов с помощью калькулятора мощности исследования <https://www.sealedenvelope.com/>.

В основу для расчета выборки легли данные исследований отечественных и зарубежных коллег, где в группе контроля эффективность лечения составляет 80%, а в исследуемой группе 90%. При принятии статистической мощности 90% и уровня $p < 0,05$ необходимо включить 263 пациента.

- статистическая гипотеза (ожидаемые размеры эффекта в группе КА 90% и в группе метода сравнения 80%)
- допустимый уровень ошибки 1 рода (альфа-ошибки) – 5%
- заданный уровень статистической мощности – 90%

2023 году планируется провести имплантацию у 130 пациентов с оценкой параметров эффективности через 6 и 12 месяцев. В 2024 году планируется провести имплантацию у 133 пациентов с оценкой параметров эффективности через 6 и 12 месяцев.

IX. Объем финансовых затрат

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

Для определения норматива финансовых затрат произведена оценка стоимости оказания медицинских услуг, в соответствии с актуальным прейскурантом Учреждения, а также текущей стоимости медицинских изделий и лекарственных препаратов, применяемых при апробации. Стоимость медицинских изделий и препаратов определена путем анализа информации, представленной в сети Интернет, на официальном портале Госзакупок, или же на официальном сайте производителя изделия/препарата. Полная стоимость апробации на одного пациента рассчитана путем применения единичной расценки оказания услуг, или стоимости медицинского изделия/препарата, предусмотренное протоколом апробации число раз. Помимо

прямых расходов Учреждения также учтены косвенные расходы, связанные с содержанием помещений (коммунальные услуги, уборка, техническое обслуживание, услуги связи, в т.ч. Интернет) для осуществления необходимых манипуляций, с работой вспомогательного персонала, административно-хозяйственных служб.

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

перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения);

Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ руб	Кратность применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
Осмотр врача-кардиолога первичный	2 500,00	1	2 500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Осмотр врача-кардиолога повторный	1 300,00	5	6 500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Ежедневный осмотр врачом-кардиологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	2 500,00	5	12 500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Проведение реакции Вассермана (RW)	500,00	1	500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н.

				Бакулева МЗ РФ
Определение антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови	550,00	1	550,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Определение антигена к вирусу гепатита В (HbsAg Hepatitis B virus) в крови	500,00	1	500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1)	350,00	1	350,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Биохимический показатель крови: креатинин	240,00	1	240,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Общий анализ мочи	350,00	2	700,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ

Исследование уровня глюкозы в крови	200,00	1	200,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	270,00	2	540,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	240,00	2	480,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование уровня общего билирубина в крови	240,00	2	480,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Общий (клинический) анализ крови развернутый	550,00	2	1 100,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование коагуляционного гемостаза	2 600,00	1	2 600,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ

Регистрация ЭКГ покоя	1 500,00	5	7 500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Трансторакальная эхокардиография	4 200,00	2	8 400,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Холтеровское мониторирование сердечного ритма (ХМ-ЭКГ)	4 000,00	2	8 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ

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

Международное непатентованное наименование	Единица измерения	Средняя курсовая доза	Стоимость 1 дозы, руб.	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
Калия и магния аспрагинат	мл	2900	1,04	3 016,00	аукционы 2021
Варфарин	Мг	29	0,36	10,44	аукционы 2021
Гепарин натрия	МЕ	32400	0,008	259,20	аукционы 2021
Эноксапарин натрия	МЕ	24000	0,04	960,00	аукционы 2021
Альбумин человека	Мл	200	14,72	2 944,00	аукционы 2021
Натрия хлорид	Мл	250	0,05	12,50	аукционы 2021
Калия хлорид	Мл	200	0,70	140,00	аукционы 2021
Дигоксин	Мг	0,945	5,10	4,82	аукционы 2021
Амиодарон	Мг	1500	0,03	45,00	аукционы 2021
Допамин	Мг	200	0,12	24,00	аукционы 2021
Соталол	Мг	600	0,04	24,00	аукционы 2021

Бисопролол	Мг	20	0,61	12,20	аукционы 2021
Метопролол	Мг	200	0,03	6,00	аукционы 2021
Карведилол	Мг	150	0,26	39,00	аукционы 2021
Каптоприл	Мг	300	0,02	6,00	аукционы 2021
Преднизолон	Мг	120	0,22	26,40	аукционы 2021

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	Стоимость 1 единицы	Количество использованных медицинских изделий	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
Комплект белья для ангиографии	2 000,00	1	2 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
Катетер аблационный, навигационный с контролем силы давления	240 500,00	1	240 500,00	Средневзвешенные рыночные цены
Многополюсный навигационный катетер	155 600,00	1	155 600,00	Средневзвешенные рыночные цены
Катетер 10-ти полюсный ненавигационный	52 000,00	1	52 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
Интродьюсер короткий 7 Fr	1 800,00	1	1 800,00	Средневзвешенные рыночные цены
Интродьюсер длинный, неуправляемый	1 800,00	1	1 800,00	Средневзвешенные рыночные цены
Интродьюсер длинный, управляемый	1 800,00	1	1 800,00	Средневзвешенные рыночные цены
Комплект патчей для навигационной системы	42 000,00	1	42 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
Датчик для внутрисердечной ЭХОКГ	97 000,00	1	97 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
Игла для транссептальной пункции	23 000,00	1	23 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
Кабель для аблационного катетера	88 000,00	1	88 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
Кабель для многополюсного катетера	155 000,00	1	155 000,00	Средневзвешенные рыночные цены
Кабель для 10-ти полюсного катетера	32 000,00	1	32 000,00	Средневзвешенные рыночные цены

Шприц медицинский инъекционный однократного применения (объем 2,5.10,20 мл)	22,00	5	110,00	Средневзвешенные рыночные цены
---	-------	---	--------	-----------------------------------

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;

Наименование	Цена 1 курса, руб.	Количество к/д	Общая стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
Основной вариант стандартной диеты	800	5	4000	Контракт на предоставление услуг по лечебному питанию

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

Наименование затрат	Сумма (тыс. руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	165,00
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	957,80
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)	65,00
4.1. из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	30,00
Итого:	1 187,80

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2023	130	154414,00
2024	133	157977,40
Итого:		312391,40

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

М.П.



Голухова Е.З.

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПАЦИЕНТА

«Клиническая апробация метода оказания медицинской помощи пациентам с фибрилляции предсердий с использованием нелинейных многополюсных электродов и контролем степени прижатия электрода к миокарду»

Демографические данные:

- Пол:
- Возраст:
- Вес:
- Рост:
- Диагноз:
- Медикаментозная терапия и дозировки:

Критерии включения пациентов:

- Коррекция ВПС
- Наличие задокументированной тахикардии
- Согласие пациента на участие в исследовании.
- Возраст более 18 лет.

Критерии не включения пациентов:

- Пациенты с тромбозом ушка ЛП, полости ЛП, ушка ПП, полости ПП.
- Пациенты с объемными образованиями обоих предсердий
- Пациенты с тяжелой сердечной недостаточностью (III-IV класс по NYHA).
- Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью (3-5 класс), пациенты, нуждающиеся в гемодиализе.
- Пациенты, находящиеся в активной фазе инфекционного процесса.
- Беременность.
- Пациенты, имеющие противопоказания к хирургическому лечению ФП по сопутствующей патологии (ЦНС, болезни органов дыхательной системы, болезни органов кроветворения, системные болезни, эндокринологические заболевания и т.п.)

Проводимые диагностические и лечебные процедуры:

Параметры	Примечания
Визит – 1 (амбулаторно или стационарно) - скрининг	
Жалобы	
Состояние	
Опросник качества жизни (Миннесотский опросник)	Количественные значение показателей
Регистрация ЭКГ покоя	Полная расшифровка исследования
Трансторакальная эхокардиография	ФВ ЛЖ (%), размеры и объемы ЛЖ, МН (степень), ТН (степень)
Функциональный класс	Полуколичественные значения показателей
Медикаментозная терапия	Название препаратов, дозы, динамика доз
Визит -2 (стационарно: радиочастотная абляция) – день 1-7	
Жалобы	

Состояние	
Опросник качества жизни (Миннесотский опросник)	Количественные значение показателей
Регистрация ЭКГ покоя (до и после операции, перед выпиской)	Полная расшифровка исследования
Трансторакальная эхокардиография	ФВ ЛЖ (%), размеры и объемы ЛЖ, МН (степень), ТН (степень)
Суточное мониторирование ЭКГ	Полная расшифровка
Общий (клинический) анализ крови развернутый	Количественные значения
Биохимический показатель крови: креатинин	Количественные значения
Проведение реакции Вассермана (RW)	Качественные значение показателей
Определение антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови	Качественные значение показателей
Определение антигена к вирусу гепатита В (HbsAg Hepatitis B virus) в крови	Качественные значение показателей
Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus H1V)	Качественные значение показателей
Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus H2V)	Качественные значение показателей
Общий анализ мочи	Количественный показатель
Исследование уровня глюкозы в крови	Количественный показатель
Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	Количественный показатель
Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	Количественный показатель
Исследование уровня общего билирубина в крови	Количественный показатель
Исследование липидограммы в крови	Количественный показатель
Медикаментозная терапия	Название препаратов, дозы, динамика доз
Медикаментозная терапия	
Визит – 3 (амбулаторно) – 6 месяцев	
Жалобы	
Состояние	

Опросник качества жизни (Миннесотский опросник)	Количественные значения показателей
Медикаментозная терапия	Название препаратов, дозы, динамика доз
Трансторакальная эхокардиография	ФВ ЛЖ (%), размеры и объемы ЛЖ, МН (степень), ТН (степень)
Суточное мониторирование ЭКГ	Полная расшифровка
Регистрация ЭКГ покоя	Полная расшифровка исследования
Визит – 4 (амбулаторно) – 12 месяцев	
Жалобы	
Состояние	
Опросник качества жизни (Миннесотский опросник)	Количественные значения показателей
Медикаментозная терапия	Название препаратов, дозы, динамика доз
Трансторакальная эхокардиография	ФВ ЛЖ (%), размеры и объемы ЛЖ, МН (степень), ТН (степень)
Суточное мониторирование ЭКГ	Полная расшифровка

Согласие

на опубликование протокола клинической апробации

В целях организации мероприятий по проведению клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации и оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации дает согласие на опубликование протокола клинической апробации «Метод лечения инцизионных аритмий у пациентов после коррекции врожденных пороков сердца (ВПС) с развившейся в послеоперационном периоде инцизионной тахикардией (код МКБ I.47, I.48, I.49) с использованием высокоплотного навигационного картирования по сравнению с традиционным многополюсным подходом» на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет».

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



Е.З. Олухова