

Протокол оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации

Идентификационный № _____
« ___ » _____ 2016 г.

I. Паспортная часть

1. **Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее - метод).**
Метод внутрисосудистой визуализации (ультразвук и оптическая когерентная томография) для чрескожных коронарных вмешательств у больных со сложными формами поражения венечных артерий.
2. **Наименование и адрес федеральной медицинской организации – разработчика метода:**
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ), 121552, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135.
3. **Фамилия, имя, отчество и должность лиц, уполномоченных от имени федеральной медицинской организации подписывать протокол клинической апробации и поправки к нему:**
 - Директор ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ, д.м.н., профессор, академик РАН Л.А. Бокерия
 - Заведующий отделением рентгенхирургических методов исследования и лечения сердца и сосудов ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ, д.м.н., профессор, академик РАН Б.Г. Алекян.

II. Обоснование метода внутрисосудистой визуализации (ультразвук и оптическая когерентная томография) для чрескожных коронарных вмешательств у больных со сложными формами поражения венечных артерий в рамках клинической апробации

4. Аннотация метода:

Предлагается апробировать современный метод внутрисосудистой визуализации у пациентов со сложными формами поражения венечных артерий. Внедрение данного метода в широкую клиническую практику будет способствовать существенному улучшению лечения пациентов с тяжёлыми формами поражений коронарных артерий, снижению общего количества осложнений, а также сокращению расходов, связанных с нецелесообразной имплантацией стентов, и повышению престижа отечественной медицинской науки и здравоохранения.

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

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) коронарных артерий это технология катетерной визуализации сосудов, которая позволяет получить изображения высокого уровня в виде большой совокупности поперечных срезов исследуемой зоны, что позволяет получить точную информацию об истинном размере сосуда, состоянии стенки артерии, а также характеристиках атеросклеротической бляшки. В западных странах все

большее число чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) выполняется при помощи ВСУЗИ визуализации, а, например, в Японии эта цифра доходит до 80 % случаев. Относительно недавно в клиническую практику вошла новая методика внутрисосудистой визуализации – оптическая когерентная томография (ОКТ). В отличие от ВСУЗИ, названная технология позволяет получить в 10 раз превышающие по разрешению изображения сосудистого бассейна и стенки, но проникающая способность все же ощутимо меньше. Обе методики, ВСУЗИ и ОКТ, в мире приняты как незаменимые инструменты в отделениях эндоваскулярной диагностики и лечения, и используются для оценки анатомии коронарного атеросклероза и для стентирования венечных артерий.

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

На данный момент не существует общепринятого критерия оценки конечной площади поперечного сечения оперированного сосуда и оптимальных значений данных, получаемых при ВСУЗИ и ОКТ после их имплантации. Так, в исследовании MUSIC были сформированы критерии имплантации стентов: полная аппозиция стента, оптимальное расширение и симметричная форма стента. Однако, в итоге последние два так и не получили широкого применения. Пограничное значение минимальной площади стентированной артерии может быть использовано как критерий безопасности и предиктор осложнений. В имеющейся литературе имеется большой разброс значений поперечного сечения стентированных артерий – от 5 до 8 мм². И этот вопрос остается также крайне важным, и не исследованным.

ОКТ это более новый метод визуализации по сравнению с ВСУЗИ, и как следствие имеется мало данных в поддержку метода. Внутрисосудистая ОКТ коронарных артерий впервые была выполнена D. Huang и соавт. в 1991 г. В дальнейшем использование этого метода получило развитие в офтальмологии для диагностики экстраретинальных изменений и патологии макулы. Система получения изображения при ОКТ близка к таковой ультразвукового метода, однако для визуализации используются не звуковые, а инфракрасные волны. Принцип внутрисосудистой ОКТ основан на возможности осуществления оптического пробега квантов света в тканях. Изображение ОКТ формируется на основе получения серийных одномерных сканов с последующим проведением их двумерной реконструкции. По сравнению с ультразвуковым исследованием, при проведении которого регистрируется зависящая от времени задержка пробега отраженного ультразвукового луча, при ОКТ детектируется сверхкороткая временная задержка пробега отраженного оптического излучения.

Резюмируя вышеизложенное, необходимо отметить, что, несмотря на отсутствие крупных рандомизированных исследований, использование ВСУЗИ и ОКТ у пациентов со сложными формами поражений коронарных артерий поможет наиболее точно выбрать тактику лечения пациентов, избежать имплантаций лишних стентов, улучшить отдаленные результаты, что в свою очередь также приводит к снижению затрат на лечение пациентов со сложными формами поражений коронарных артерий.

Данные литературных источников достаточно разнообразны и несколько противоречивы относительно критериев использования.

К факторам, ограничивающим применение ВСУЗИ, относятся: малый диаметр сосуда (<2,25 мм), дистальный характер поражения, извитость сосуда, а также измененный венозный шунт. К существенным недостаткам метода относятся: плохая визуализация деталей интимы и внутрипросветных структур (тромбы, флотирующие диссекции), фиброзной капсулы атеросклеротической бляшки, невозможность оценить характер пролиферации неоинтимы внутри стента, а также довольно длительное накопление опыта в адекватной интерпретации полученных изображений. Тем не менее ВСУЗИ жизнеспособный метод визуализации, не требующий дополнительного введения контрастного вещества (актуально у пациентов с проблемными почками), а также более точный в тех зонах, где не может быть получена адекватная оптическая однородность вследствие вихревого потока и

быстрого тока крови (устье ствола и правой коронарной артерии (ПКА)). Физические аспекты и ограничения методов представлены в таблице ниже.

Показатель	ВСУЗИ	ОКТ
Частота кадров, fps	30	100–200
Диаметр датчика, мм	0,7	0,4
Скорость тракции, мм/с	1	20–40
Длина волны, мкм	35–80	1,3
Аксиальное разрешение, мкм	150	10–15
Боковое разрешение, мкм	250	40–90
Глубина проникновения, мм	7	2–3
Размер катетера, мм	1	0,8
Введение контрастного вещества	–	+

Необходимо отметить ограничения внутрисосудистой ОКТ при диагностике поражений КА. Главным способом ослабления ультразвукового сигнала является поглощение, для ОКТ таковым является многократное рассеивание. Вызываемое эритроцитами, оно обуславливает потерю сигнала при получении изображения через кровь, поэтому при проведении данного исследования необходимо замещать кровь контрастным веществом. С одной стороны, это может вызывать ишемию, а с другой, невозможно проводить непрерывный продольный осмотр сосуда.

ОКТ в состоянии преодолеть некоторые ограничения ангиографии и внутрисосудистого ультразвука. Высочайшее осевое разрешение предоставляет микроструктурную информацию о процессе заживления имплантированных стентов *in vivo* подобно гистологической экспертизе. Некоторые клинические ОКТ исследования продемонстрировали потенциал метода в способности идентифицировать неполное прилегание стента после имплантации, достоверно визуализировать гиперплазию неоинтимы на распорках стента и многих других структур. Проведение ОКТ позволяет более точно контролировать назначение и прием дезагрегантных препаратов путем сканирования неэндотелизированных участков стента, что может в будущем дать более определенные ответы на вопросы о сроках приема этих препаратов. Рутинная ОКТ контролируемая имплантация стентов позволит избежать таких технических погрешностей, как неполное покрытие бляшки и неполное прилегание балок стента к стенке сосуда, а также выявлять ангиографически неразличимые диссекции.

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

После выполнения ВСУЗИ и ОКТ пациентам требуется выполнение коронарной ангиографии для исключения возможных диссекций или спазмов коронарных артерий. Тем не менее, при соблюдении техники безопасности какие либо осложнения с применением современных катетеров практически сведены к нулю.

8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований

1. Huang D., Swanson E.A., Lin C.P. et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991; 254: 1178—1181
2. Huang D., Wang J.P., Lin C.P. et al. Micronresolution ranging of cornea anterior chamber by optical reflectometry. *Lasers Surg Med* 1991; 11: 419 -425
3. Hee M.R., Izatt J.A., Swanson E.A. et al. Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 325 - 332.

4. Tearney G.J., Yabushita H., Houser S.L. et al. Quantification of macrophage content in atherosclerotic plaques by optical coherence tomography. *Circulation* 2003; 107: 113 -119
5. Prati F. et al. Angiography alone versus angiography plus optical coherence tomography to guide decision-making during percutaneous coronary intervention: the Centro per la Lotta contro l'Infarto-Optimisation of Percutaneous Coronary Intervention (CLI-OPCI) study // *EuroIntervention*. – 2012. – Т. 8. – №. 7. – С. 823-829.
6. Stone G. W. et al. Platelet reactivity and clinical outcomes after coronary artery implantation of drug-eluting stents (ADAPT-DES): a prospective multicentre registry study // *The Lancet*. – 2013. – Т. 382. – №. 9892. – С. 614-623.
9. **Иные сведения, связанные с разработкой метода.**
Нет.

III. Цели и задачи метода оказания медицинской помощи с использованием метода внутрисосудистой визуализации (ультразвук и оптическая когерентная томография) для чрескожных коронарных вмешательств у больных со сложными формами поражения венечных артерий в рамках клинической апробации

10. Описание целей и задач

Цель: Использование новых технологий инвазивной эндоваскулярной визуализации коронарных артерий при лечении пациентов со сложными формами поражений коронарных артерий.

Задачи:

- Улучшение качества выполнения чрескожных коронарных вмешательств у пациентов со сложными формами поражений коронарных артерий.
- Снижение количества используемых инструментов и материалов при выполнении чрескожных коронарных вмешательств у этих пациентов.
- Увеличение выживаемости без нежелательных событий у пациентов со сложными формами поражений коронарных артерий.
- Улучшение показателей качества жизни у пациентов со сложными формами поражений коронарных артерий

IV. Дизайн оказания медицинской помощи с использованием метода оказания медицинской помощи с использованием метода внутрисосудистой визуализации (ультразвук и оптическая когерентная томография) для чрескожных коронарных вмешательств у больных со сложными формами поражения венечных артерий, в рамках клинической апробации

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

В исследовании CLI-OPCI были также предприняты попытки создания ряда критериев оптимальных результатов стентирования: средняя площадь стентированной артерии не меньше 90 % референсного сегмента артерии, мальаппозиция стентов с диастазом более 22 микрон, краевая диссекция больше 200 микрон, а также просвет артерии менее 4 мм². Тем не менее эти критерии также не нашли широкого применения и доказательной базы.

Тем не менее, ВСУЗИ показало свое преимущество по сравнению только с ангиографическим контролем, при выполнении ЧКВ согласно исследованию ADAPT-DES. Так, через год после стентирования у пациентов с ВСУЗИ контролем достоверно снижается частота тромбоза, инфаркта миокарда, а также больших кардиальных событий. Но наибольшая польза была выявлена при использовании ВСУЗИ у пациентов с ОКС и пациентов со сложными поражениями коронарных артерий.

Что касается ОКТ, то крупных рандомизированных исследований сравнивающих ВСУЗИ и ангиографию с ОКТ на данный момент нет. Тем не менее, при исследовании CLI-OPCI были получены результаты, отдающие предпочтение ОКТ контролю при ЧКВ, по сравнению с обычной ангиографией [5]. Так, в группе пациентов с ОКТ контролем стентирования через год было достоверно ниже риск сердечной смерти, инфаркта миокарда. Но тем не менее необходимы продолжение исследований в данном направлении.

С практической точки зрения использование ВСУЗИ и ОКТ видится наиболее значимым и необходимым у пациентов со сложными формами поражений коронарных артерий – бифуркационных, кальцинированных поражений артерий, хронических окклюзий коронарных артерий, а также интраоперационных диссекций.

Литературные ссылки

1. Huang D., Swanson E.A., Lin C.P. et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991; 254: 1178—1181
2. Huang D., Wang J.P., Lin C.P. et al. Micronresolution ranging of cornea anteriorchamber by optical reflectometry. *Lasers Surg Med* 1991; 11: 419 -425
3. Hee M.R., Izatt J.A., Swanson E.A. et al. Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 325 - 332.
4. Tearney G.J., Yabushita H., Houser S.L. et al. Quantification of macrophage content in atherosclerotic plaques by optical coherence tomography. *Circulation* 2003; 107: 113 -119
5. Prati F. et al. Angiography alone versus angiography plus optical coherence tomography to guide decision-making during percutaneous coronary intervention: the Centro per la Lotta contro l'Infarto-Optimisation of Percutaneous Coronary Intervention (CLI-OPCI) study //EuroIntervention. – 2012. – Т. 8. – №. 7. – С. 823-829.
6. Stone G. W. et al. Platelet reactivity and clinical outcomes after coronary artery implantation of drug-eluting stents (ADAPT-DES): a prospective multicentre registry study //The Lancet. – 2013. – Т. 382. – №. 9892. – С. 614-623.

12. Описание дизайна оказания медицинской помощи с использованием метода оказания медицинской помощи с использованием метода внутрисосудистой визуализации (ультразвук и оптическая когерентная томография) для чрескожных коронарных вмешательств у больных со сложными формами поражения венечных артерий, в рамках клинической апробации

12.1 Исследуемые параметры, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации.

Клиническая эффективность:

- Технический успех процедуры
- Функциональный класс стенокардии
- Динамика развития неоинтимальной гиперплазии
- Динамика показателей качества жизни
- Показатели нагрузочных проб
- Количество госпитализаций в течение периода наблюдения, выживаемость без нежелательных событий, достижение «конечных» точек.

Показатели безопасности:

- Продолжительность операции
- Время нахождения в отделении
- Частота развития осложнений

12.2 Дизайн клинической апробации

Предполагается проведение ряда контрольных обследований больных, при которых полученные результаты вносятся в регистрационную карту (табл.1)

Таблица 1. Список контрольных обследований

Контрольное обследование	Название этапа	Сроки заполнения регистрационной карты
КО1	Первичное скрининговое обследование	Не определены
КО2	Предоперационное обследование	7-10 дней до выполнения ВСУЗИ и ОКТ
КО3	Периоперационные данные	После окончания операции и ВСУЗИ и ОКТ
КО4	Послеоперационный период	При выписке больного из стационара
КО5	Период наблюдения	6 месяцев после выписки из стационара
КО6		12 месяцев после выписки больного из стационара

Ниже представлен план клинического обследования больных при каждом контрольном обследовании (КО).

Таблица 2. План клинического обследования больных

Показатели	Контрольные обследования					
	КО1	КО2	КО3	КО4	КО5	КО6
Демографические данные	+					
Анамнез заболевания	+					
Этиология сердечной недостаточности	+					
Продолжительность заболевания	+					
Факторы риска нежелательных событий	+					
Сопутствующие заболевания	+					
Результаты предыдущих обследований	+					
Клинический статус больного	+	+		+	+	+
Жалобы	+	+		+	+	+
Клинический осмотр	+	+		+	+	+
Витальные показатели	+	+		+	+	+
Расчет SYNTAX	+	+			+	+

Функциональный класс по NYHA	+	+			+	+
ЧСС	+	+		!	+	+
АД	+	+		+	+	+
Ритм ЭКГ	+	+		+	+	+
ЭХО-КГ	+	+		+	+	+
Лекарственная терапия	+	+		+	+	+
Биохимический анализ крови					+	
Глюкоза натощак		+		+	+	
Белок		+		+	+	
Креатинин		+		+	+	
Мочевина		+		+	+	
АсТ		+		+	+	
АлТ		+		+	+	
КФК		+		+	+	
ГГТ		+		+	+	
Электролиты		+		+	+	
Гормоны щитовидной железы		+				
Определение показателей кислотно-щелочного состояния крови		+				
Определение основных групп крови (А,В,0) и резус-принадлежности		+				
Общий анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов		+		+	+	
Исследование крови на вирусы гепатита В и С, ВИЧ		+				
Реакция Вассермана		+				
Коагулограмма (АЧТВ, МНО, агрегация тромбоцитов)		+		+	+	
Комплексное ультразвуковое исследование артерий и вен шеи и нижних конечностей		+				
Коронароангиографическое исследование		+				+
Сцинтиграфия миокарда		+			+	+
Оценка качества жизни		+			+	
Оценка когнитивной функции		+			+	
Продолжительность операции			+			
Продолжительность ВСУЗИ и ОКТ			+			
Наличие осложнений				+		

КО1: Первичное (скрининговое) обследование

Первичное обследование может проводиться амбулаторно (в консультативном отделении) или во время госпитализации. Выполняется врачом-кардиологом (прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный).

Основная задача первичного обследования – скрининг и отбор больных, удовлетворяющих критериям включения в клиническую апробацию метода оказания медицинской помощи для предоперационного обследования в условиях стационара.

В карту больного вносятся следующие показатели:

1. Демографические данные:
 - 1.1. Возраст, пол, социальный статус
2. Анамнез заболевания
3. Этиология сердечной недостаточности
4. Продолжительность заболевания
5. Факторы риска нежелательных событий
6. Сопутствующие заболевания
7. Результаты предыдущих обследований
8. Клинический статус больного:
 - 8.1. Жалобы
 - 8.2. Клинический осмотр
 - 8.3. Витальные показатели
 - 8.4. SYNTAX Score если возможно на этом этапе
 - 8.5. Функциональный класс по NYHA
9. ЭХО-КГ:
 - 9.1. Функция клапанов сердца
 - 9.2. Фракция выброса левого и правого желудочков сердца
 - 9.3. Размеры полостей сердца

На основании результатов скринингового обследования принимается решения о включении больного в число пациентов для оказания медицинской помощи с использованием метода оказания медицинской помощи с использованием метода внутрисосудистой визуализации (ультразвук и оптическая когерентная томография) для чрескожных коронарных вмешательств у больных со сложными формами поражения венечных артерий, в рамках клинической апробации.

КО2: Предоперационное обследование

Комплексное предоперационное обследование, включающее повторный осмотр врача-кардиолога, а также следующих специалистов: врача-эндоваскулярного хирурга, врача-сердечно-сосудистого хирурга, врача-нефролога, врача-эндокринолога, врача анестезиолога-реаниматолога.

В карту больного вносятся следующие показатели:

1. Клинический статус больного:
 - 1.1. Жалобы
 - 1.2. Клинический осмотр
 - 1.3. Витальные показатели
 - 1.4. SYNTAX Score
 - 1.5. Функциональный класс по NYHA
2. Лекарственные средства, принимаемые больным:
 - 2.1. Инотропные средства
 - 2.2. Диуретики
 - 2.3. Антиаритмические средства
 - 2.4. Средства для лечения легочной гипертензии
 - 2.5. Антикоагулянты
 - 2.6. Прочие
3. Лабораторные показатели:
 - 3.1. Биохимический анализ крови:
 - 3.1.1. Глюкоза натощак
 - 3.1.2. Белок
 - 3.1.3. Креатинин

- 3.1.4. Мочевина
- 3.1.5. АсТ
- 3.1.6. АлТ
- 3.1.7. КФК
- 3.1.8. ГГТ
- 3.2. Электролиты
- 3.3. Гормоны щитовидной железы
- 3.4. Определение показателей кислотно-щелочного состояния крови
- 3.5. Определение основных групп крови (А,В,0) и резус-принадлежности
- 3.6. Общий анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов
- 3.7. Исследование крови на вирусы гепатита В и С, ВИЧ
- 3.8. Реакция Вассермана
- 3.9. Коагулограмма (АЧТВ, МНО, агрегация тромбоцитов)
- 4. Показатели гемодинамики:
 - 4.1. Неинвазивные показатели гемодинамики:
 - 4.1.1. ЧСС
 - 4.1.2. АД
 - 4.1.3. Ритм ЭКГ
 - 4.1.4. Результаты ЭХО-КГ:
 - 4.1.4.1. Функция клапанов сердца
 - 4.1.4.2. Фракция выброса левого и правого желудочков сердца
 - 4.1.4.3. Размеры полостей сердца
 - 4.2. Катетеризация правых отделов сердца и исследование показателей центральной гемодинамики с определением показателей сердечного выброса, сердечного индекса, давления в полостях сердца, давления в легочной артерии, центрального венозного давления, сопротивления легочных сосудов, транспульмонарного градиента давления
- 5. Комплексное ультразвуковое исследование артерий и вен шеи и нижних конечностей
- 6. Коронароангиографическое исследование
- 7. Сцинтиграфия миокарда
- 8. Оценка качества жизни:
 - 8.1. Качество жизни оценивается при помощи опросника качества жизни
- 9. Толерантность к физической нагрузке

КОЗ: Периоперационные показатели

Карта больного заполняется по ходу выполнения ВСУЗИ и ОКТ и стентирования коронарных артерий

Во время операции собираются и вносятся в протокол следующие показатели:

1. Показатели мониторинга ЧСС, АД,
2. Продолжительность операции

КО4: Послеоперационный период

Карта больного заполняется при выписке больного из клиники

В карту больного вносятся следующие показатели:

1. Длительность госпитализации (количество дней после завершения операции)
2. Длительность послеоперационного периода
3. Клинический статус больного:
 - 3.1. Жалобы
 - 3.2. Клинический осмотр
 - 3.3. Витальные показатели

- 3.4. SYNTAX Score
- 3.5. Функциональный класс по NYHA
4. Неинвазивные показатели гемодинамики:
 - 4.1.1. ЧСС
 - 4.1.2. АД
 - 4.1.3. Ритм ЭКГ
 - 4.1.4. Результаты ЭХО-КГ:
 - 4.1.4.1. Функция клапанов сердца
 - 4.1.4.2. Фракция выброса левого и правого желудочков сердца
 - 4.1.4.3. Размеры полостей сердца
5. Лекарственные средства, принимаемые больным:
 - 5.1. Инотропные средства
 - 5.2. Бета-адреноблокаторы
 - 5.3. Средства, влияющие на активность РААС
 - 5.4. Диуретики
 - 5.5. Антиаритмические средства
 - 5.6. Средства для лечения легочной гипертензии
 - 5.7. Антикоагулянты
 - 5.8. Антиагреганты
 - 5.9. Прочие
6. Лабораторные показатели:
 - 6.1. Биохимический анализ крови:
 - 6.1.1. Глюкоза натощак
 - 6.1.2. Белок
 - 6.1.3. Креатинин
 - 6.1.4. Мочевина
 - 6.1.5. АсТ
 - 6.1.6. АлТ
 - 6.1.7. КФК
 - 6.1.8. ГГТ
 - 6.1.9. Электролиты
 - 6.2. Показатели кислотно-щелочного состояния крови
 - 6.3. Общий анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов
 - 6.4. Коагулограмма (АЧТВ, МНО)
7. Оценка качества жизни:
 - 7.1. Качество жизни оценивается при помощи опросника качества жизни
8. Оценка когнитивной функции:
 - 8.1. Оцениваются показатели оперативной памяти, зрительного восприятия, концентрации и переключения внимания, психомоторной координации
9. Толерантность к физической нагрузке:

КО5: 6 месяцев после выписки из стационара

Карта больного заполняется врачом-кардиологом через 7 дней после выписки из стационара

В карту больного вносятся следующие показатели:

1. Клинический статус больного:
 - 1.1. Жалобы
 - 1.2. Клинический осмотр
 - 1.3. Витальные показатели
 - 1.4. Функциональный класс по NYHA
2. Неинвазивные показатели гемодинамики:

- 2.1.1. ЧСС
- 2.1.2. АД
- 2.1.3. Ритм ЭКГ
- 2.1.4. Результаты ЭХО-КГ:
 - 2.1.4.1. Функция клапанов сердца
 - 2.1.4.2. Фракция выброса левого и правого желудочков сердца
 - 2.1.4.3. Размеры полостей сердца
- 3. Коронарография
- 4. Лекарственные средства, принимаемые больным:
 - 4.1. Бета-адреноблокаторы
 - 4.2. Средства, влияющие на активность РААС
 - 4.3. Диуретики
 - 4.4. Антиаритмические средства
 - 4.5. Средства для лечения легочной гипертензии
 - 4.6. Антикоагулянты
 - 4.7. Антиагреганты
 - 4.8. Прочие

КОб: 12месяцев наблюдения

Карта больного заполняется врачом-кардиологом через 14 дней после выписки из стационара

В карту больного вносятся следующие показатели:

1. Клинический статус больного:
 - 1.1. Жалобы
 - 1.2. Клинический осмотр
 - 1.3. Витальные показатели
 - 1.4. Функциональный класс по NYHA
2. Неинвазивные показатели гемодинамики:
 - 2.1.1. ЧСС
 - 2.1.2. АД
 - 2.1.3. Ритм ЭКГ
 - 2.1.4. Результаты ЭХО-КГ:
 - 2.1.4.1. Функция клапанов сердца
 - 2.1.4.2. Фракция выброса левого и правого желудочков сердца
 - 2.1.4.3. Размеры полостей сердца
3. Коронарография
4. Лекарственные средства, принимаемые больным:
 - 4.1. Бета-адреноблокаторы
 - 4.2. Средства, влияющие на активность РААС
 - 4.3. Диуретики
 - 4.4. Антиаритмические средства
 - 4.5. Средства для лечения легочной гипертензии
 - 4.6. Антикоагулянты
 - 4.7. Антиагреганты
 - 4.8. Прочие
5. Оценка качества жизни:
 - 5.1. Качество жизни оценивается при помощи опросника качества жизни
6. Оценка когнитивной функции:
 - 6.1. Оцениваются показатели оперативной памяти, зрительного восприятия, концентрации и переключения внимания, психомоторной координации
7. Толерантность к физической нагрузке:

Помимо карт контрольных обследований в случае развития нежелательных событий или достижения первичной конечной точки должны быть заполнены соответствующие карты:

1. КГ: Карта повторных госпитализаций

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

В карту больного вносятся следующие показатели:

1. Дата госпитализации
2. Причина госпитализации
3. Вид полученного лечения
4. Дата выписки

2. КТ: Достижение первичной конечной точки

Карта заполняется при наступлении события, квалифицируемого как первичная конечная точка протокола метода оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации (тромбоз стентов, острый инфаркт миокарда, смерть больного).

В карту больного вносятся следующие показатели:

1. Дата события
2. Причина
3. Причина смерти

3. КНС: Карта нежелательных событий

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

Ниже представлен список нежелательных событий, которые обязательно должны быть зарегистрированы в персональной карте больного:

1. Инсульт мозга/развитие дисциркуляторной энцефалопатии
2. Артериальные тромбозы и эмболии, за исключением ОНМК
3. Клинически значимые кровотечения
4. Нарушения ритма сердца
5. Пункция перикарда
6. Артериальная гипертензия
7. Инфаркт миокарда
8. Почечная недостаточность
9. Дыхательная недостаточность
10. Другие нежелательные события

12.3 Описание метода, инструкции по его проведению

Метод выполнения ВСУЗИ коронарных артерий.

После установки направляющего катетера в устье венечной артерии коронарный проводник проводится в ее дистальный отдел. Для уменьшения вероятности возникновения спазма коронарной артерии необходимо введение интракоронарно вазодилаторов (нитроглицерин, папаверин или веропамил). Далее по проводнику проводится катетер для ВСУЗИ дистальнее места исследования (дистальнее бляшки). Для точности исследования, а также возможности выполнения измерений необходимо выполнение протяжки ВСУЗИ

датчика при помощи специального механического устройства протяжки с рекомендуемой скоростью 0,5 мм/сек. После выполнения ВСУЗИ и имплантации стента в коронарную артерию выполняется описанным образом повторное проведение ВСУЗИ датчика с определением всех параметров. Обращают внимание на такие важные показатели, как аппозиция стентов, поперечный диаметр, площадь сечения артерии. При необходимости можно повторить исследование.

Методика выполнения ОКТ исследования

Подготовка пациентов аналогична таковой при ВСУЗИ. Далее вводится в просвет артерии катетер для ОКТ исследования. Для получения визуализации исследуемой зоны необходимо установки автоматической протяжки на рабочей консоли аппарата, и далее введение при помощи инфузатора контрастного вещества, что позволяет очистить исследуемую зону от крови и автоматически выполнить протяжку. После получения изображений обоими методами приступают к изучению на специализированных консолях, и для каждого метода он свой.

Инструкция по применению метода

Показания к применению

- а) пациенты со сложной анатомией поражений коронарных артерий – бифуркационные поражения, стенозы в области ствола левой коронарной артерии, хронические окклюзии коронарных артерий.
- б) пограничные стенозы коронарных артерий.

Метод может применяться в медицинских центрах, отделениях клиник и больниц, специализирующихся на кардиохирургии, эндоваскулярной диагностике и лечении, трансплантологии и кардиореанимации.

Противопоказания к применению

- выраженная сердечная недостаточность.
- наличие фрагментированного или флотирующего тромба в просвете артерий;
- сепсис;

Потенциальные осложнения

На основе мирового клинического опыта, связанного с использованием данных систем в себя следующие случаи:

- спазм коронарных артерий;
- диссекция коронарных артерий;

Особенности выбора пациентов

- Пациенты должны тщательно обследоваться на наличие тромбов в полостях сердца и тромбов в коронарных артериях;
- пациенты после реканализации хронических окклюзий коронарных артерий;
- пограничные стенозы в области ствола левой коронарной артерии;

Основное и вспомогательное оборудование и материалы, необходимые для имплантации

1. Основное оборудование

Переносная консоль для выполнения ВСУЗИ и ОКТ с аппаратом для механизированной протяжки датчика через области исследования.

2. Вспомогательное оборудование и материалы

- инфузomat, предназначенный для введения контрастного вещества в сердечно-сосудистую систему, входящий в стандартную комплектацию рентгеноперационных.

Аппараты ВСУЗИ и ОКТ являются медицинскими изделиями с датчиками для исследования одноразового использования и не предназначены для повторного применения. Стерильные компоненты аппарата были подвергнуты дезинфекции фирмой производителем.

Перед открытием необходимо убедиться, что различные слои стерильной упаковки не повреждены. Нельзя использовать стерильные компоненты с просроченным сроком складского хранения (срок хранения промаркирован на упаковке).

Все компоненты ВСУЗИ и ОКТ должны храниться в сухом месте и не подвергаться сильным электромагнитным полям.

Резервный модуль управления всегда должен быть в пределах доступности для подключения в экстренных ситуациях.

3. Подготовка ВСУЗИ и ОКТ

- Включить консоль и ввести паспортную часть пациента в исследование.

- Далее открыть из стерильной упаковки датчик для инвазивной визуализации и соединить с консолью.

4. Этап имплантации

- Провести по коронарному проводнику датчик за зону исследуемой области.

- Ввести интракоронарно болюсную дозу нитроглицерина для купирования коронарного спазма.

- Выполнить протяжку через зону интереса.

- выполнить обработку полученных данных, со всеми необходимыми расчетами.

5. Особенности послеоперационного ведения

12.4 Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации

Планируется включить 50 с ИБС со сложными формами поражения венечных артерий, которым будет оказана медицинская помощь (ЧКВ) с использованием внутрисосудистой визуализации (ультразвук и оптическая когерентная томография), в рамках клинической апробации.

Больные в рамках клинической апробации находятся в стационаре 3-5 дней и наблюдаются в течение 4 недель после выписки из стационара или до наступления первичной конечной точки – тромбоза стента, острого инфаркта миокарда или летального исхода.

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

Будут получены и обработаны следующие показатели:

Характеристика больных

Будут охарактеризованы и описаны демографические показатели больных, принявших участие в клинической апробации, анамнез заболевания, клинический статус, включающий показатели, характеризующие выраженность недостаточности коронарного кровообращения, результаты лабораторных исследований и гемодинамические показатели больных. Для анализа будут использованы методы описательной статистики.

Исходы оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации

Исходы оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации будут охарактеризованы рассчитанными показателями выживаемости без нежелательных событий, а также временными показателями, характеризующими наступление событий, классифицируемых в качестве первичных конечных точек. Для анализа будут применяться статистические методы оценки выживаемости (метод Каплана-Мейера) при наступлении больших кардиальных событий - тромбозов стентов, острого инфаркта миокарда или летального исхода.

Показатели качества жизни

В ходе клинической апробации будут получены и проанализированы, по сравнению с исходными, показатели качества жизни (полученные при анализе опросника качества жизни) после выполнения оперативного лечения.

Нежелательные события

На основании результатов клинической апробации будут рассчитаны показатели частоты и относительного риска развития нежелательных событий при использовании ВСУЗИ и ОКТ.

Все больные, участвующие в клинической апробации, должны выразить добровольное согласие и подписать форму информированного согласия, одобренную Этическим Комитетом.

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

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

В оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации будут включаться больные старше 18 лет, независимо от половой принадлежности, при наличии ИБС, предполагающей применение методов хирургического лечения.

13. Критерии включения пациентов

-Наличие сложных форм поражения коронарных артерий: стенозы ствола левой коронарной артерии, стенозы в области крупных бифуркаций коронарных артерий, многососудистое поражение и хроническое окклюзии коронарных артерий

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

- Острый коронарный синдром

-Выраженная сердечная недостаточность

-Наличие фрагментированного или флотирующего тромба в просвете коронарных артерий

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

15. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи

Вид медицинской помощи: клиническая апробация метода оказания медицинской помощи.

Форма медицинской помощи: плановая.

Условия оказания медицинской помощи: стационарно, в дневном стационаре и амбулаторно в зависимости от этапа клинической апробации метода.

16. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств)

1. Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста	10
2. Общий (клинический) анализ крови развернутый	4
3. Анализ мочи общий	4
4. Биохимический анализ крови	7
5. Исследование плевральной и асцитической жидкостей	1
6. Коагулограмма развернутая (ориентировочное исследование системы гемостаза)	7
7. Исследование гормонов щитовидной железы	2
8. Проведение серологической реакции на различные инфекции, вирусы	1
9. Исследование уровня С-реактивного белка в крови	1
10. Сестринский уход	7
11. МРТ/КТ органов	2
12. Катетеризация центральных вен и артерий	4
13. Катетеризация полостей сердца	1
14. Рентгенография легких	2
15. Комплексное УЗИ органов брюшной полости	1
16. Ультразвуковое исследование плевральной полости	2
17. Регистрация электрокардиограммы	5
18. Эхокардиография	4
19. Холтеровское мониторирование	3
20. Радиоизотопное исследование миокарда	2
21. Коронаровентрикулография сердца	2
22. Триплексное сканирование сосудов (артерий и вен) верхних конечностей	1
23. Триплексное сканирование сосудов (артерий и вен) нижних	1

конечностей		
24. Эзофагогастродуоденоскопия	1	
25. Установка стента в сосуд	1	
26. Выполнение ВСУЗИ	1	
27. Выполнение ОКТ	1	

Лечебное питание

1. Основной вариант стандартной диеты в расчете на 3-5 дней госпитализации

17. Изделия медицинского назначения, лекарственные препараты

Изделия медицинского назначения, обязательно используемые при апробации метода внутрисосудистой визуализации (ультразвук и оптическая когерентная томография) для чрескожных коронарных вмешательств у больных со сложными формами поражения венечных артерий, в рамках клинической апробации

1.	ЭКГ-электроды	40	шт.
2.	Кран трехходовой	2	шт.
3.	Набор для инвазивного измерения давления	1	шт.
4.	Шприц медицинский инъекционный однократного применения (объем 2.5, 5, 10 и 20 мл)	10	шт.
5.	Катетер центральный венозный однопросветный однократного применения	1	шт.
6.	Катетер центральный венозный двупросветный однократного применения	1	шт.
7.	Набор для временной кардиостимуляции	1	шт.
8.	Катетер коронарный проводниковый	1	шт.
9.	Проводник коронарный	1	шт.
10.	Диагностический проводник	1	шт.
11.	Набор для ангиографии	3	шт.
12.	Катетер для проведения оптической когерентной томографии	1	шт.
13.	Катетер для проведения ВСУЗИ	1	шт.

14.	Катетер баллонный коронарный	1	шт.
15.	Стент с лекарственным покрытием	2.5	шт.

Перечень лекарственных препаратов, обязательно используемых при апробации внутрисосудистой визуализации (ультразвук и оптическая когерентная томография) для чрескожных коронарных вмешательств у больных со сложными формами поражения венечных артерий, в рамках клинической апробации, с указанием средних суточных и курсовых доз:

1.	A02BC	Ингибиторы протонного насоса	Омепразол	300	мг
2.	C01BB	Антиаритмические препараты, класс 1B	Лидокаин	2000	мг
3.	C01BD	Антиаритмические препараты, класс III	Амиодарон	4500	мг
4.	C01DA	Адренергические и дофаминергические средства	Добутамин	1000	мг
5.			Допамин	500	мг
6.			Норэпинефрин	5	мг
7.			Эпинефрин	25	мг
8.	C03CA	Сульфонамиды	Фуросемид	40	мг
9.	C08CA	Производные дигидропиридина	Нифедипин	30	мг
10.			Дигоксин	0,25	мг
11.			Изосорбида динитрат	500	мг
12.		Антиагреганты	Клопидогрель	375	мг
13.			Ацетилсалициловая кислота	325	мг

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

18. Перечень показателей эффективности

- Снижение или отсутствие функционального класса стенокардии.
- Отсутствие необходимости в повторных вмешательствах и имплантации большого количества стентов.
- Увеличение выживаемости больных.

19. Перечень критериев дополнительной ценности

- Улучшение показателей качества жизни.
- Увеличение выживаемости больных без нежелательных событий.

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

Клиническая эффективность метода в рамках клинической апробации будет оцениваться на основании оценки следующих показателей:

1. Выживаемость больных без нежелательных событий.
2. Динамика показателей толерантности к физическим нагрузкам, оцениваемая на основании стресс - тестов.
- 3.

VIII. Статистика

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

В ходе оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации будут получены и обработаны следующие показатели:

Характеристика больных:

Будут охарактеризованы и описаны демографические показатели больных, принявших участие в клинической апробации, анамнез заболевания, клинический статус, включающий показатели, характеризующие выраженность недостаточности кровообращения, результаты лабораторных исследований и гемодинамические показатели больных до имплантации устройства АВК-Н. Для анализа будут использованы методы описательной статистики.

Исходы оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации

Исходы оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации будут охарактеризованы рассчитанными показателями выживаемости без нежелательных событий, а также временными показателями, характеризующими наступление событий, классифицируемых в качестве первичных конечных точек. Для анализа будут применяться статистические методы оценки выживаемости (метод Каплана-Мейера) до выполнения ЧКВ, а также выживаемость без нежелательных событий после чрескожных коронарных вмешательств под контролем ВСУЗИ и ОКТ.

Показатели качества жизни.

В ходе клинической апробации будут получены и проанализированы, по сравнению с исходными, показатели качества жизни после имплантации.

Нежелательные события.

На основании результатов клинической апробации будут рассчитаны показатели частоты и относительного риска развития нежелательных событий.

22. 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.

Планируется включить 50 больных со сложными поражениями коронарных артерий, которым будет оказана медицинская помощь в виде чрескожных коронарных вмешательств с использованием ВСУЗИ и ОКТ.

IX. Объем финансовых затрат

23. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат

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

24. Предварительный расчет нормативов финансовых затрат на основании разработанных медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации

Расчет метода оказания медицинской помощи с использованием ВСУЗИ и ОКТ при ЧКВ пациентов со сложной анатомией коронарных артерий, в рамках клинической апробации

	Наименование затрат	Сумма, 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	60 045
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	502 955
3	Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	9 200
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)	53 960
4.1.	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	23 960
Итого:		626 160

Общая стоимость апробации метода в одном случае составляет 626 160 рублей. Планируемое количество случаев апробации – 50, в том числе, в 2016 году – 25, в 2017 году – 25. Общая стоимость апробации составит 31 308 000 рублей.

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



Л.А. Бокерия

« ____ » _____ 2016 г.

