

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).

Чрескожные коронарные вмешательства у больных с пограничными стенозами венечных артерий под контролем определения фракционного резерва кровотока.

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. Алякин.

II. Обоснование метода чрескожных коронарных вмешательств у больных с пограничными стенозами венечных артерий под контролем определения фракционного резерва кровотока в рамках клинической апробации

4 Аннотация метода

Предлагается апробировать современный метод внутрисосудистой оценки значимости пограничных стенозов 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

Определение физиологической значимости стеноза коронарных артерий играет очень важную роль в интервенционной кардиологии. В настоящее время основным инвазивным методом оценки физиологической значимости коронарных стенозов является метод фракционного резерва кровотока (ФРК). Результаты исследований FAME-I, II и DEFER доказали, что проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) с учетом значения ФРК не только существенно улучшает качество жизни больного хронической ишемической

болезнью сердца (ИБС) и уменьшает расходы на проведение реваскуляризации миокарда, но и, в ряде случаев, способно снизить риск сердечно-сосудистых событий.

В исследованиях, в которых выполнялось сравнение результатов неинвазивных нагрузочных проб с результатами измерения ФРК, было показано, что наибольшее число положительных результатов нагрузочных проб определяются при ФРК, которому соответствует значение менее 0,75. Иначе говоря, показатель ФРК менее 0,75 является указанием на гемодинамически значимые поражения коронарных артерий.

Внедрение в клиническую практику стентов с лекарственным покрытием расширило показания к выполнению ЧКВ, в том числе при множественном поражении коронарных артерий, так как позволило значительно снизить число рестенозов в отдаленном периоде наблюдения. Однако при выполнении ЧКВ у больных с множественным поражением коронарных артерий, или же многоуровневым поражением их, зачастую приходится прибегать к имплантации большого количества стентов, что ведет к известным рискам. Один из вариантов множественного поражения — наличие как выраженных, так и пограничных стенозов в его составе. В этом случае необходимо определить, какие из пограничных поражений являются гемодинамически значимыми, а какие могут быть оставлены без вмешательства. Существуют методы определения так называемой симптом-связанной артерии, отвечающей за ишемию в кровоснабжаемой области миокарда. «Симптом-связанная» артерия определяется посредством сопоставления результатов нагрузочных проб с данными коронарографии. Однако при множественном поражении сложно определить значимость всех стенозов.

ФРК отражает градиент между дистальным средним коронарным давлением и средним аортальным давлением, определяемый при помощи измерительного датчика на высоте пробы с гиперемией. Крайне важным является вопрос влияет ли использование ФРК на результаты эндоваскулярного лечения пациентов с пограничными стенозами коронарных артерий.

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

Согласно действующим рекомендациям по лечению ИБС, наличие ишемии миокарда, должно играть ключевую роль в процессе принятия решений о коронарной реваскуляризации. Измерение фракционного резерва кровотока (ФРК) является современным методом диагностики, позволяющим оценить функциональную значимость стенотического поражения, а также проконтролировать оптимальную имплантацию стентов у пациентов с гемодинамически значимым поражением коронарного русла.

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

При выполнении измерения ФРК могут быть осложнения, характерные для прочих вмешательств с использованием коронарных проводников – диссекции артерий, перфорации, спазмы. В источниках литературы осложнения, связанные с использованием проводников ФРК являются достаточно редкими.

8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований

1. Tsunoda T., Nakamura M., Wakatsuki T. The pattern of alteration in flow velocity in recanalized artery is related to left ventricular recovery in patients with acute infarction and successful direct balloon angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32:338-344.
2. Kawamoto T., Yoshida K., Akasaka T., Can coronary blood flow velocity pattern after primary percutaneous transluminal coronary angiography predict recovery of regional left ventricular function in patients with acute myocardial infarction? *Circulation* 1999;100:339-345
3. Abizaid A.S., Mintz G.S., Mehran R. Long-term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty was not performed based on intravascular ultrasound findings. Importance of lumen dimensions. *Circulation* 1999; 100: 256 – 261

4. Bech G.J., De Bruyne B., Pijls N.H.J. Fractional flow reserve to decide upon the appropriateness of angioplasty: a prospective randomized trial (DEFER study). *Circulation* 2001;103: 2928-2934.
5. Pijls N.H.J., van Schaardenburgh P., Manoharan G. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis. 5-year follow-up of the DEFER Study. *J. Am. Coll. Cardiol* 2007; 49: 2105-2111.
6. Tonino Pim A.L., De Bruyne B., Pijls Nico H.J. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N. Engl J Med* 2009; 360: 213 – 224.
7. Alfonso F., Botas J. Intracoronary diagnostic techniques. McGraw-Hill/Interamericana Madrid 2003;336
8. De Bruyne B., Pijls N.H.J., Bartunek J. Fractional flow reserve in patients with prior myocardial infarction. *Circulation* 2001; 104: 157-162.
9. Moore M.P., Spencer T., Salter D.M. Characterisation of coronary atherosclerotic morphology by spectral analysis of radiofrequency signal: in vitro intravascular ultrasound study with histological and radiological validation. *Heart* 1998; 79: 459-467
10. Pijls N.H.J., de Bruyne B., Peel K. Measurement of myocardial fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenosis. *N Engl J Med* 1996; 334: 1703 – 1708
11. Pijls N.H.J., van Gelder B., van der Voort P. et al. Fractional flow reserve. A useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. *Circulation* 1995; 92: 3183—3193.

9. Другие сведения, связанные с разработкой метода.
Нет.

III. Цели и задачи метода чрескожных коронарных вмешательств у больных с пограничными стенозами венечных артерий под контролем определения фракционного резерва кровотока в рамках клинической апробации

10. Описание целей и задач

Цель: Использование новых технологий инвазивной оценки функциональной значимости стеноза 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 чрескожных коронарных вмешательств у больных с пограничными стенозами венечных артерий под контролем определения фракционного резерва кровотока, в рамках клинической апробации

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

В настоящее время основным инвазивным методом оценки физиологической значимости коронарных стенозов является метод фракционного резерва кровотока (ФРК). Результаты исследований FAME-I, II и DEFER доказали, что проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) с учетом значения ФРК не только существенно улучшает качество жизни больного хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) и уменьшает расходы на проведение реваскуляризации миокарда, но и, в ряде случаев, способно снизить риск сердечно-сосудистых событий.

В исследованиях, в которых выполнялось сравнение результатов неинвазивных нагрузочных проб с результатами измерения ФРК, было показано, что наибольшее число положительных результатов нагрузочных проб определяются при ФРК, которому соответствует значение менее 0,75. Иначе говоря, ФРК менее 0,75 является указанием на гемодинамически значимые поражения коронарных артерий.

Литературные ссылки

1. Tsunoda T., Nakamura M., Wakatsuki T. The pattern of alteration in flow velocity in recanalized artery is related to left ventricular recovery in patients with acute infarction and successful direct balloon angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32:338-344.
2. Kawamoto T., Yoshida K., Akasaka T., Can coronary blood flow velocity pattern after primary percutaneous transluminal coronary angiography predict recovery of regional left ventricular function in patients with acute myocardial infarction? *Circulation* 1999;100:339-345
3. Abizaid A.S., Mintz G.S., Mehran R. Long-term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty was not performed based on intravascular ultrasound findings. Importance of lumen dimensions. *Circulation* 1999; 100: 256 – 261
4. Bech G.J., De Bryune B., Pijls N.H.J. Fractional flow reserve to decide upon the appropriateness of angioplasty: a prospective randomized trial (DEFER study). *Circulation* 2001;103: 2928-2934.
5. Pijls N.H.J., van Schaardenburgh P., Manoharan G. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis. 5-year follow-up of the DEFER Study. *J. Am. Coll. Cardiol* 2007; 49: 2105-2111.
6. Tonino Pim A.L., De Bruyne B., Pijls Nico H.J. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N. Engl J Med* 2009; 360: 213 – 224.
7. Alfonso F., Botas J. Intracoronary diagnostic techniques. McGraw-Hill/Interamericana Madrid 2003;336
8. De Bruyne B., Pijls N.H.J., Bartunek J. Fractional flow reserve in patients with prior myocardial infarction. *Circulation* 2001; 104: 157-162.
9. Moore M.P., Spencer T., Salter D.M. Characterisation of coronary atherosclerotic morphology by spectral analysis of radiofrequency signal: in vitro intravascular ultrasound study with histological and radiological validation. *Heart* 1998; 79: 459-467
10. Pijls N.H.J., de Bryune B., Peel K. Measurement of myocardial fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenosis. *N Engl J Med* 1996; 334: 1703 – 1708
11. Pijls N.H.J., van Gelder B., van der Voort P. et al. Fractional flow reserve. A useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. *Circulation* 1995; 92: 3183—3193.

12. Описание дизайна оказания медицинской помощи с использованием метода чрескожных коронарных вмешательств у больных с пограничными стенозами венечных артерий под контролем определения фракционного резерва кровотока, 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 неинтимальной 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

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:

10. Демографические данные:
 - 10.1. Возраст, пол, социальный статус
11. Анамнез заболевания
12. Этиология сердечной недостаточности
13. Продолжительность заболевания
14. Факторы риска нежелательных событий
15. Сопутствующие заболевания
16. Результаты предыдущих обследований
17. Клинический статус больного:
 - 17.1. Жалобы

- 17.2. Клинический осмотр
- 17.3. Витальные показатели
- 17.4. SYNTAX Score если возможно на этом этапе
- 17.5. Функциональный класс по NYHA
- 18. ЭХО-КГ:
 - 18.1. Функция клапанов сердца
 - 18.2. Фракция выброса левого и правого желудочков сердца
 - 18.3. 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 измерения фракционного резерва кровотока 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 измерения ФРК 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: 12 месяцев 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 гипертония
7. Инфаркт миокарда
8. Почечная недостаточность
9. Дыхательная недостаточность
10. Другие нежелательные события

12.3 Описание метода, инструкции по его проведению

После установки направляющего катетера в устье венечной артерии проводник для ФРК проводится в ее проксимальный отдел. Устанавливается линия инвазивного давления через направляющий катетер. Выполняется нормализация кривых давлений и далее проводник проводится дистальнее исследуемой зоны интереса. После этого введение вазодилататора с последующей регистрацией значения ФРК.

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, многососудистое поражение коронарных артерий.

б) пограничные стенозы коронарных артерий.

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

Противопоказания к применению

- выраженная сердечная недостаточность.
- острый коронарный синдром
- 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 после реканализации хронической окклюзии коронарных артерий;
- пограничные стенозы в области ствола левой коронарной артерии;
- пациенты, которым планируется выполнение стентирования в области бифуркации коронарных артерий
- пациенты с многососудистым поражением коронарного русла

Основное и вспомогательное оборудование и материалы, необходимые для имплантации

1. Основное оборудование

Консоль для выполнения ФРК, датчик для инвазивного измерения ФРК.

2. Вспомогательное оборудование и материалы

- контур для инвазивного измерения давления в артериальной системе.

Проводники ФРК 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 ФРК 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

- Включить консоль и ввести паспортную часть пациента в исследование.
- Далее открыть из стерильной упаковки датчик для ФРК и соединить с консолью.

4. Этап исследования

- Выполнить нормализацию кривых давлений
- провести датчик ФРК дистальнее стеноза
- ввести вазодилататоры и измерить ФРК

5. Особенности послеоперационного ведения

13. Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации

Планируется включить 50 больных коронарной недостаточностью, которым будет оказана медицинская помощь с использованием ФРК для чрескожных коронарных вмешательств у больных со сложными формами поражения венечных артерий, 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.

14. 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) до выполнения 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 терминальной сердечной недостаточности, предполагающей применение методов хирургического лечения.

13. Критерии включения пациентов

- Наличие сложных форм поражения коронарных артерий
- Наличие ангиографически пограничных стенозов коронарных артерий.

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

- Выраженная сердечная недостаточность.
- Наличие фрагментированного или флотирующего тромба в просвете 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

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	2
10.	Сестринский уход	7
11.	МРТ/КТ органов	3
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	1
22.	Триплексное сканирование сосудов (артерий и вен) верхних конечностей	1
23.	Триплексное сканирование сосудов (артерий и вен) нижних конечностей	1
24.	Эзофагогастродуоденоскопия	1
25.	Установка стента в сосуд	1
26.	Измерение фракционного резерва кровотока (ФРК)	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 измерения фракционного резерва кровотока 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	2	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 двухпросветный 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.	Датчик для измерения ФРК	1	шт.
13.	Катетер баллонный коронарный	1	шт.
14.	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 протонового 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.

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 аоробации. 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 аоробации на одного пациента рассчитана путем применения единичной расценки оказания услуг, или стоимости медицинского изделия/препарата, предусмотренное протоколом аоробации 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 аоробации

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

	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 аоробации	57 545
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 аоробации	497 015
3	Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической аоробации	8 355
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 аоробации)	45 460
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 аоробации	22 960
Итого:		608 375

Общая стоимость апробации метода в одном случае составляет 608 375 рублей. Планируемое количество случаев апробации – 50, в том числе, в 2016 году – 25, в 2017 году – 25. Общая стоимость апробации составит 30 418 750 рублей.

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



Л.А. Бокерия

« ____ » _____ 2016 г.