2017-21-12
ССХ

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 «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России
2.	Адрес места нахождения организации	ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	+7(812)702-37-33 konradi@almazovcentre.ru +7(812)702-37-07 karpenko@almazovcentre.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Клиническая апробация метода длительного мониторирования электрокардиограммы при помощи имплантируемых кардиомониторов и удаленной телеметрии для выявления аритмогенной причины ишемического инсульта неустановленной этиологии и вторичной профилактики нарушений мозгового кровообращения
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	300 (2017 г. – 100, 2018г. – 200)

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 15 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 4 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Генеральный директор Центра,
академик РАН Е.В. Шляхто

"22" февраля 2017г.

Протокол клинической апробации метода лечения

Идентификационный №_____
Дата_____

I. Паспортная часть

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

«Клиническая апробация метода длительного мониторирования электрокардиограммы при помощи имплантируемых кардиомониторов и удаленной телеметрии для выявления аритмогенной причины ишемического инсульта неустановленной этиологии и вторичной профилактики нарушений мозгового кровообращения».

2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее — протокол клинической апробации): Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2.

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

Заместитель генерального директора по научно-лечебной работе, д.м.н., профессор Карпенко М.А.

Заместитель генерального директора по научной работе, д.м.н., профессор Конради А.О.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Ежегодно в Российской Федерации инсульт возникает примерно у 500 000 человек, большую часть (65-75%) составляют ишемические инсульты.

Причина ишемического инсульта в 20-40% случаев остается неизвестной даже после комплексного обследования в стационаре с применением высокоинформативных стандартных методов общеклинического, кардиологического и неврологического обследования. Согласно международной этиопатогенетической классификации ишемического инсульта TOAST, эти острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) выделяют в отдельную группу - инсульт неизвестной этиологии.

В таких случаях первоочередной задачей является исключение фибрилляции предсердий (ФП) как причины ОНМК, поскольку документация ФП влияет на назначение антикоагулянтной терапии для вторичной профилактики инсульта.

Эффективным и безопасным методом, позволяющим решить эту клиническую задачу, служит непрерывная длительная (в течение до 3-х лет) регистрация электрокардиограммы при помощи имплантируемых кардиомониторов (ИКМ).

Имплантируемые кардиомониторы (ИКМ) — это безэлектродное устройство размером 62x19x8 мм и массой 17 г. Устройство имеет алгоритм автоматического распознавания пароксизмов тахиаритмий с автоматической записью в память устройства. Это позволяет регистрировать бессимптомные пароксизмы ФП и оценивать нагрузку ФП в течение суток. В памяти ИКМ одномоментно сохраняется до 49 минут записи ЭКГ, включая 3 эпизода, активированных для записи самим пациентом (6,5 мин до и 1 мин после активации), и 27 эпизодов аритмий, детектированных устройством в автоматическом режиме. Заряд батареи устройства позволяет проводить непрерывный мониторинг сердечного ритма в сроки до 3 лет.

ИКМ имплантируется под местной или общей анестезией в подкожно-жировую клетчатку прекордиальной области. Данный метод позволяет выявить ФП как вероятную причину инсульта более чем в 30% случаев «ишемического инсульта неясной этиологии». Методика является безопасной.

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

Ежегодно в Российской Федерации возникает инсульт более чем у 500 000 человек. По данным отечественного национального регистра, проведенного в период с 2001 года по 2005 год, в Российской Федерации заболеваемость инсультом составляет 3,48 ± 0,21 случаев на 1000 населения. Встречаемость различных видов ОНМК широко варьирует, в частности, инфаркты головного мозга (ишемический инсульт) составляют 65-75 %. Частота мозговых инсультов в популяции лиц старше 50-55 лет увеличивается в 1,8-2 раза в каждом последующем десятилетии жизни.

Социально-экономические последствия ОНМК крайне высоки, в частности: летальный исход в остром периоде инсульта наступает у 34,6 %, а в течение первого года по окончании острого периода – у 13,4 %; тяжелая инвалидность с потребностью постоянного ухода имеется у 20,0 % пациентов, перенесших инсульт; ограничено трудоспособны 56,0 % и только 8,0 % возвращаются к своей прежней трудовой деятельности. Инвалидизация, вследствие инсульта, занимает первое место среди всех причин первичной инвалидности, составляя 3,2 на 10 000 населения. Инвалидизация после инсульта в среднем по стране составляет 56-81 %.

Смертность от инсульта среди лиц трудоспособного возраста увеличилась в Российской Федерации за последние 10 лет более чем на 30 %.

Профилактика инсульта – одна из приоритетных задач российского здравоохранения. Среди приоритетных целевых показателей госпрограммы «Развитие здравоохранения» - снижение смертности от цереброваскулярных заболеваний до 208,4 на 100 тыс.населения к 2020 г.

По данным разных авторов, после применения стандартных методов диагностики (ЭКГ, Холтеровское мониторирование) причина ишемического инсульта остается невыясненной в 20-40% случаев.

Важнейшим модифицируемым фактором риска, повышающими риск развития инсульта, считается фибрилляция предсердий (ФП). По данным различных авторов она является причиной до 20% всех ОНМК. Это самая частая тахиаритмия, согласно мировой статистике, распространенность ФП в популяции высокая (1-2%) , непрерывно растет и к 2060 году увеличится более чем вдвое. Вероятность ОНМК увеличивается в 5-6 раз при неклапанной ФП, в то же время применение антикоагулянтов позволяет значительно снизить этот риск.

Для начала терапии антикоагулянтами после перенесенного ишемического инсульта ФП обязательно должна быть документирована (в противном случае назначаются дезагрегенты). Принимая во внимание тот факт, что распространенность бессимптомных («немых») пароксизмов в 12 раз превышает количество симптомных при пароксизмальной ФП, диагностика рутинными методами (ЭКГ, Холтеровское мониторирование) часто неэффективна.

По данным зарубежных авторов, применение имплантируемого кардиомонитора у пациентов с ишемическим инсультом неустановленной этиологии, повышает выявляемость ФП примерно в 8 раз (1 год мониторирования ритма после перенесенного инсульта) по сравнению со стандартными методиками. Как показано в исследовании Crystal-AF, через 3 года мониторинга у 30% пациентов с инсультом неустановленной этиологии была выявлена ФП, в то время как в группе мониторинга обычными методами – только у 3%. Большая часть пароксизмов ФП были асимптомны.

Следует отметить, что вероятность повторного инсульта в течение 5 лет тоже очень высока – 25-40%. При этом у пациентов с ФП в первые 6 месяцев после инсульта

вероятность повторного события вдвое больше, чем у пациентов без ФП. Именно поэтому выявление ФП после перенесенного инсульта неизвестной этиологии так важно во вторичной профилактике заболевания. Использование имплантьируемого монитора с возможностью удаленной телеметрии позволяет оперативно получать информацию о наличии фибрилляции предсердий и производить коррекцию тактики лечения пациента.

Определение причины ишемического инсульта позволяет правильно подобрать медикаментозную терапию и существенно снизить риск повторного ОНМК (вторичная профилактика инсульта).

С учетом современных подходов доказательной медицины имеет значение не только клиническая эффективность, но и экономическая целесообразность методики для системы здравоохранения. В настоящее время опубликованы одноцентровые работы, показывающие экономическую эффективность подбора антикоагулянтной терапии на основании данных имплантируемого кардиомонитора.

Широкое внедрение имплантируемых кардиомониторов в клиническую практику позволяет рано диагностировать ФП у пациентов с инсультом неустановленной этиологии, проводить подбор адекватной терапии, снизить за счет подбора терапии вероятность повторного инсульта. Таким образом, применение кардиомониторинга будет экономически более выгодным и менее затратным.

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

В настоящее время для установления аритмогенной причины инсульта широко используются стандартные электрокардиографические методы, такие как 12-канальная электрокардиография (ЭКГ), суточное и 7-ми дневное холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ-ЭКГ). Их эффективность в выявлении ФП у пациентов с инсультом неустановленной этиологии по данным исследования CRYSTAL-AF не превышает 1-2% в течение года наблюдения и 3% после 3 лет наблюдения. Вероятно, это связано в первую очередь с редкими пароксизмами ФП, которые часто носят бессимптомный характер.

Метод ИКМ-диагностики позволяет документировать редкие и бессимптомные приступы ФП. Его эффективность в установлении аритмогенной причины инсульта неустановленной этиологии по данным зарубежных авторов около 30% (при мониторировании ритма в течение 3 лет).

Применение ИКМ совместно с прибором для удаленного мониторинга позволяет доктору узнать о наличии аритмии и скорректировать медикаментозную терапию в более ранние сроки, без визита пациента на контрольный осмотр с программатором.

В настоящее время отсутствует достаточное количество данных об эффективности и безопасности применения имплантируемых кардиомониторов у пациентов, перенесших инсульт неустановленной этиологии, в условиях реальной клинической практики стационаров Российской Федерации. Информация, полученная в ходе апробации, позволит обосновать изменение действующих клинических рекомендаций по ведению пациентов, перенесших ишемический инсульт, и поможет значительно улучшить вторичную профилактику нарушений мозгового кровообращения.

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

Среди наиболее распространенных осложнений, связанных с процедурой имплантации кардиомониторов, можно выделить инфицирование и пролежни ложа, дислокацию и отторжение устройства. По данным зарубежных исследований частота осложнений не превышает 2%.

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. Cotter PE, Martin PJ, Ring L, Warburton EA, Belham M, Pugh PJ. Incidence of atrial fibrillation detected by implantable loop recorders in unexplained stroke. Neurology 2013; 80(17): 1546-50.
2. Camm AJ, Corbucci G, Padeletti L. Usefulness of continuous electrocardiographic monitoring for atrial fibrillation. Am J Cardiol 2012; 110(2): 270-6.
3. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, et al. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. N Engl J Med 2014; 370(26): 2467-77.
4. Hindricks G, Pokushalov E, Urban L, et al. Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation: results of the XPECT trial. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2010;3:141-7
5. Kamel H, Hegde M, Johnson DR, Gage BF, Johnston SC. Cost-effectiveness of outpatient cardiac monitoring to detect atrial fibrillation after ischemic stroke. Stroke 2010; 41(7): 1514-20.
6. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. Stroke 2001; 32(12): 2735-40.
7. Lip, G. Y. H. Stroke In Atrial Fibrillation: Epidemiology And Thromboprophylaxis. - Journal Of Thrombosis And Haemostasis, 2011; 9 (Suppl 1): 344-351.
8. Mascarenhas DA, Farooq MU, Ziegler PD, Kantharia BK. Role of insertable cardiac monitors in anticoagulation therapy in patients with atrial fibrillation at high risk of bleeding – Europace, 2016; 18: 799–806.
9. Montalvo M, Ali R, Silver B, Khan M. Long-term Arrhythmia Monitoring in Cryptogenic Stroke: Who, How, and for How Long? - The Open Cardiovascular Medicine Journal, 2016; 10 (Suppl-1, M3): 89-93.
10. Sanna T, Diener HC, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein RA, Morillo CA, Rymer MM, Thijs V, Rogers T, Beckers F, Lindborg K, Brachmann J. Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation – New Eng J Med, 2014; 370: 2478-2486.
11. Sinha AM, Diener HC, Morillo CA, et al. Cryptogenic Stroke and underlying Atrial Fibrillation (CRYSTAL AF): design and rationale. - Am Heart J, 2010;160(1):36
12. Steinhaus DA, Zimetbaum PJ, Passman RS, Leong-Sit P, Reynolds MR. Cost Effectiveness of Implantable Cardiac Monitor-Guided Intermittent Anticoagulation for Atrial Fibrillation: An Analysis of the REACT.COM Pilot Study - Journal of Cardiovascular Electrophysiology, 2016; 27(11): 1304-1311.
13. Winterfield JR, Voss J. Silent AF and Hypertrophic Stroke Risk: More Data, More Monitoring - J Cardiovasc Electrophysiol, 2016; 27: 785-787.
14. Wolf PA, Kannel WB, et al. Duration Of Atrial Fibrillation And Imminence Of Stroke: The Framingham Study. - Stroke, 1983; 14(5): 664-667.
15. Ziegler PD, Glotzer TV, Daoud EG, et al. Detection of previously undiagnosed atrial fibrillation in patients with stroke risk factors and usefulness of continuous monitoring in primary stroke prevention. - Am J Cardiol 2012;110:1309-14.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

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

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель: повысить эффективность выявления аритмогенной причины ОНМК у пациентов с перенесенным инсультом неустановленной этиологии сроком давности не более 6 месяцев, улучшить подбор терапии для профилактики повторных тромбоэмболических событий на основании полученных данных.

Задачи:

1. Изучить возможности выявления с помощью имплантируемого кардиомонитора с удаленной телеметрией эпизодов ФП длительностью более 30 секунд, как фактора риска повторных инсультов.
2. Разработать клинические рекомендации применения имплантируемого кардиомонитора у пациентов с перенесенным инсультом неустановленной этиологии сроком давности 6 месяцев.
3. Оценить безопасность имплантируемого кардиомонитора в выявлении ФП у пациентов с перенесенным инсультом неустановленной этиологии.

Критерии безопасности:

Возникновение периоперационных осложнений, связанных с имплантацией кардиомонитора. Наличие отсроченных осложнений.

IV. Дизайн клинической апробации

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

В настоящее время самым крупным исследованием по предложенной тематике является CRYSTAL-AF (CRYptogenic Stroke and underlying Atrial Fibrillation), опубликованное в 2014 г. Tomasso Sanna с соавторами. В исследование было включено 441 пациентов, перенесших инсульт / ТИА неустановленной этиологии. Средний возраст пациентов составил 61,5 лет. Проводилось сравнение эффективности выявления ФП с помощью имплантированного кардиомонитора и стандартных клинических методик (ЭКГ, Холтеровское мониторирование).

Через 6 месяцев наблюдения с помощью имплантированного кардиомонитора было выявлено в 6 раз больше пациентов с ФП (8,4% против 1,4% в группе стандартных методик), через 1 год – в 7 раз больше (12,4% против 2%), через 3 года – почти в 10 раз больше (30% против 3%). Документация эпизодов ФП позволила назначить этим пациентам антикоагулянтную терапию с целью вторичной профилактики тромбоэмболических событий.

Имплантация кардиомонитора в прекордиальную область позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений до 2%. Уровень доказательности полученных данных в клинической апробации – «В».

12. Описание дизайна клинической апробации

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

Основные исследуемые параметры: фибрилляция предсердий, нагрузка фибрилляцией предсердий (burden), время, необходимое до регистрации первого пароксизма фибрилляции предсердий на имплантируемых кардиомониторах.

Дополнительные параметры: осложнения, связанные с процедурой имплантации кардиомониторов; количество пациентов, которым будут назначены антикоагулянты.

12.2. Описание дизайна клинической апробации с графической схемой (этапы и

процедуры, а также сроки и условия проведения, иное)

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет оказана 300 пациентам в возрасте старше 40 лет, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку неустановленной этиологии. Данное исследование является проспективным.

Период наблюдения пациентов - 12 месяцев после включения в исследование. Опрос устройства и передача данных с помощью удаленного мониторинга – 1 раз в месяц планово, в любое время при возникновении симптомов. Плановые визиты для осмотра с программатором – 6 и 12 месяцев. Внеплановые визиты в течение 3-х дней после развития симптомов тахиаритмии.

Пациенты будут включаться в исследование после подписания информированного согласия. Исследование будет включать в себя 2 амбулаторных этапа (скрининг и послеоперационное 12-месячное наблюдение) и 1 стационарный этап (имплантация подкожного монитора ЭКГ).

Рисунок 1. Графическое представление дизайна исследования.

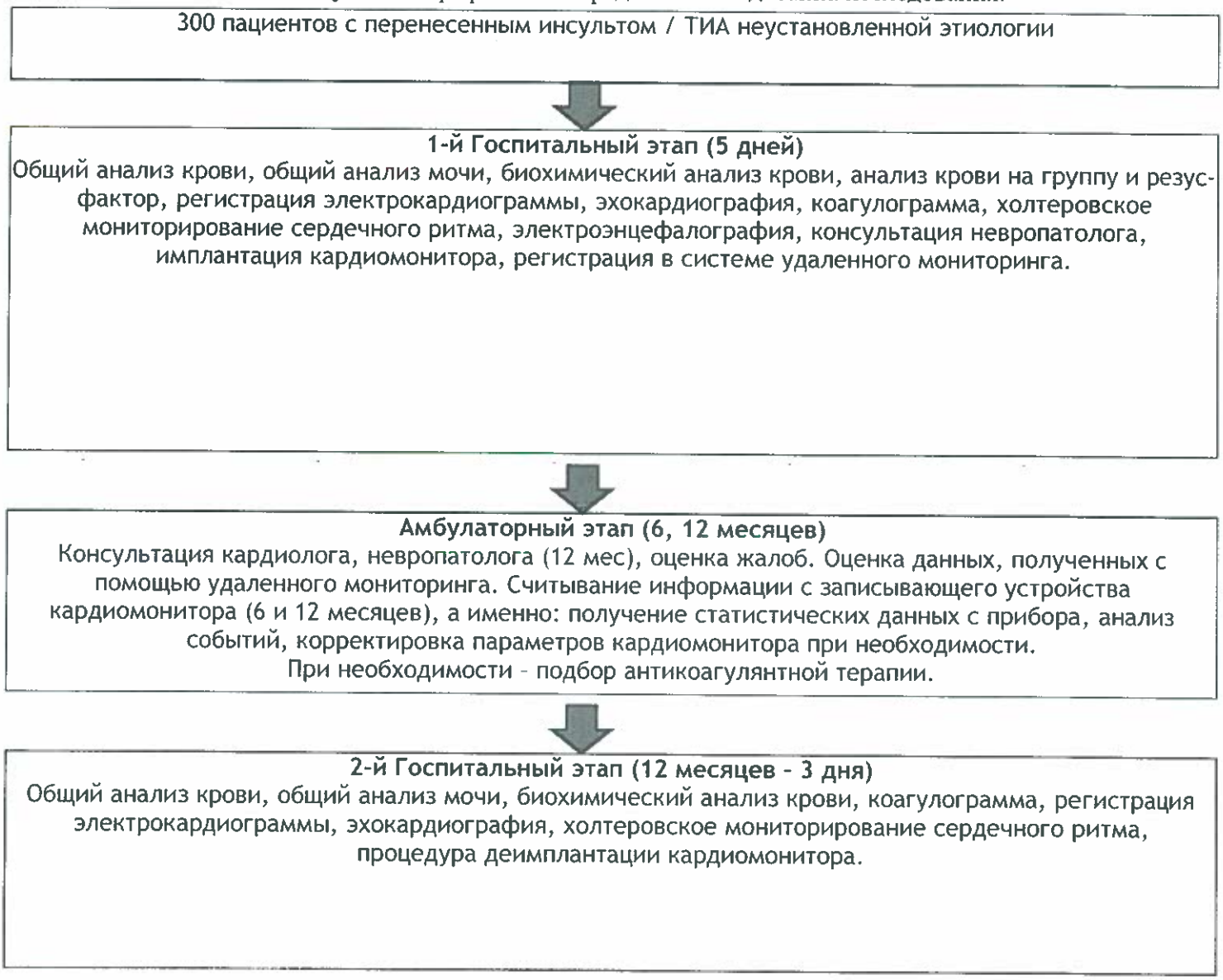

Таблица 1. Сводная таблица обследований пациента.

	Скрининг (-45…-1 день)	**Имплантация подкожного монитора (День 0)**	**Дни 1-5**	**6 мес**	**12 мес**
Визит в медучреждение	X	X	X	X	X
Форма информированного согласия пациента	X				
ЭКГ	X	X			X
ЭХО-КГ*	X				
Клинический анализ крови	X		X		X
Креатинин, калий плазмы крови	X				
Коагулограмма	X		X		X
АЛТ, АСТ, билирубин, глюкоза плазмы крови	X		X		
Общий анализ мочи	X				
Осмотр невропатолога	X		X		X
Осмотр кардиолога	X	X	X	X	X
Приём (осмотр, консультация) врача – сердечно-сосудистого хирурга		X	X		
Медикаментозная терапия (оптимизация)	X	X	X	X	X

День 0 = день имплантации подкожного монитора
Указанные временные параметры (дни) ±3 дня.
В течение всего периода наблюдения анализ ежемесячных и экстренных событий он-лайн в системе удаленного мониторирования.

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению.

Кардиомонитор имплантируются в подкожно-жировую клетчатку прекордиальной области под местной анестезией. Электроды фиксируются к коже двумя узловыми не рассасывающимися швами с целью предупреждения ротации устройства. Пациенты проходят инструктаж и информируются о необходимости планового считывания информации с устройства с частотой не реже 1 раза в 6 месяцев, ежемесячной передачи данных с имплантированного монитора через систему удаленного монитора. В случае развития симптомов пациент самостоятельно передает данные с помощью монитора для удаленного наблюдения.

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

Период проведения клинической апробации рассчитан на 18 месяцев. Начало клинической апробации – август 2017 года. Окончание – декабрь 2019 года.

Наблюдение за всеми пациентами продолжается 1 год. После завершения апробации дополнительное наблюдение за пациентами будет осуществляться до 3 лет.

В апробации пациенты обследуются и наблюдаются амбулаторно; госпитализация проводится для имплантации и деимплантации подкожного монитора ЭКГ. Период госпитализации рассчитан на 5 дней.

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

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

- демографические данные (пол, возраст);
- перечень заболеваний;
- биохимические показатели крови и мочи;
- коагулограмма
- структура и функция сердца при трансторакальной эхо-кардиографии;
- нарушения ритма сердца по данным ЭКГ;
- нарушения ритма сердца по данным подкожного монитора ЭКГ;
- наименования и дозировки принимаемых лекарственных препаратов.

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

Скрининг на участие в исследовании могут проходить пациенты с перенесенным инсультом или симптомной транзиторной ишемической атакой неустановленной этиологии давностью до 6 месяцев.

13. Критерии включения пациентов.

1. Пациенты с перенесенным инсультом или симптомной транзиторной ишемической атакой неустановленной этиологии давностью до 180 дней.
2. Пациент на синусовом ритме.
3. Возраст ≥40 лет
4. Пациент, подписавший форму информированного согласия, способный и готовый выполнять требования протокола, включая все исследования исходного уровня и последующего наблюдения.

14. Критерии невключения пациентов.

1. Установленная этиология инсульта или транзиторной ишемической атаки (ТИА)
2. Нелеченный гипертиреоидизм
3. Перенесенный инфаркт миокарда менее чем за 1 месяц до инсульта / ТИА
4. Аорто-коронарное шунтирование менее чем за 1 месяц до инсульта / ТИА
5. Патология клапанов и сосудов сердца, требующая неотложной хирургической коррекции
6. Фибрилляция или трепетание предсердий в анамнезе
7. Наличие показаний для постоянного приема антикоагулянтов на момент включения в исследование
8. Наличие противопоказаний для длительного приема пероральных антикоагулянтов
9. Медицинские состояния, ограничивающие ожидаемую продолжительность жизни < 1 года.
10. Беременность.
11. Наличие показаний для имплантации кардиостимулятора (ЭКС), дефибриллятора (ИКД)

или устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ).

15. Критерии исключения пациентов (т.е. основания прекращения применения апробируемого метода):

Исследователь может вывести пациента из исследования по любой из следующих причин:

– пациент больше не соответствует критериям включения;

– в интересах пациента выйти из исследования;

– пациент хочет выйти из исследования;

– у пациента обнаружено сопутствующее заболевание, влияющее на результаты аппробации;

– пациент не следует указаниям исследователя;

– возникла ситуация, которая, по мнению исследователя, может угрожать целостности исследования.

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

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

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи:

Вид помощи — медицинская помощь в рамках клинической апробации; Условия – стационарно и амбулаторно, форма — плановая.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств):

Перечень услуг в соответствии приказом Минздравсоцразвития России от 27.12.2011 N 1664н (ред. от 10.12.2014) "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг".

Койко-дни: 5. Нахождение в отделении реанимации: нет.

Медицинская помощь в расчете на 1 пациента		
Код	**Наименование медицинской услуги**	**Количество**
B01.015.001	Осмотр врача-кардиолога первичный	1
B01.023.001	Осмотр врача-невропатолога первичный	1
B01.043.001	Прием (осмотр, консультация) врача-сердечно-сосудистого хирурга первичный	1
B01.015.002	Осмотр врача-кардиолога повторный (при визитах на осмотр с программатором в 6 и 12 месяцев после включения)	4
B01.023.002	Осмотр врача-невропатолога повторный (при визите 12 мес)	1
B01.043.002	Прием (осмотр, консультация) врача-сердечно-сосудистого хирурга повторный	2

B01.015.006	Ежедневный осмотр врачом-кардиологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	5
Лабораторные методы исследования		
Нет	Биохимический показатель крови: Натриуретического гормона (B-типа) N-концевой пропептид (NT-pro-BNP)	3
A12.06.011	Проведение реакции Вассермана (RW)	1
A09.05.020	Биохимический показатель крови: креатинин	5
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 M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1(Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1
A26.06.049	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	1
B03.016.006	Анализ мочи общий	4
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	3
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	3
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	3
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	3
B03.005.004	Исследование коагуляционного гемостаза	3
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	3
Инструментальные методы исследования		
A05.10.006	Регистрация ЭКГ покоя	7
	Программирование имплантируемого кардиомонитора	3
	Оценка трансмиссий, полученных с помощью удаленного мониторинга, 1 раз в месяц – анализ эпизодов	12
A04.10.002	Трансторакальная эхо-кардиография	3
Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения		
B01.003.004	Анестезиологическое пособие	1
	Имплантация подкожного монитора ЭКГ с функцией телеметрии	1

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

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата*(1)	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД*(2)	СКД*(3)
A12CX	Другие минеральные вещества		0,7			
		Калия и магния аспарагинат		мл	1500	2900
B01AA	Антагонисты витамина К		0,4			
		Варфарин		мг	7,5	29
B01AB	Группа гепарина		0,7			
		Гепарин натрия		ЕД	15000	32400
		Эноксапарин натрия		мг	40	87
B05AA	Кровезаменители и препараты плазмы крови		0,05			
		Альбумин человека		мл	200	200
B05XA	Растворы электролитов		0,91			
		Натрия хлорид		мл	200	387
		Калия хлорид		мг	200	200
C01AA	Гликозиды наперстянки		0,35			
		Дигоксин		мг	0,25	0,945
		Дигоксин		мг	1,5	2,0
C01BD	Антиаритмические препараты, класс III		0,1			
		Амиодарон		мг	400	1500
C01CA	Адренергические и дофаминергические средства		0,26			
		Добутамин		мг	250	250
		Допамин		мг	200	200
C01CX	Другие кардиотонические средства		0,1			
		Левосимендан		мг	12,5	12,5
C01DA	Органические нитраты		0,1			

		Нитроглицерин		мг	20	40
C03AA	Тиазиды		0,2			
		Гидрохлоротиазид		мг	50	200
C03CA	Сульфонамиды		1			
		Торасемид		мг	20	75
		Фуросемид		мг	80	250
C03DA	Антагонисты		0,8			
		Спиронолактон		мг	100	380
		Эплеренон		мг	50	200
C07AA	Неселективные бета-адреноблокаторы		0,1			
		Соталол		мг	160	600
C07AB	Селективные бета-адреноблокаторы		0,6			
		Бисопролол		мг	5	20
		Метопролол		мг	50	200
C07AG	Альфа- и бета-адреноблокаторы		0,3			
		Карведилол		мг	37,5	150
C09AA	Ингибиторы АПФ		0,8			
		Каптоприл		мг	75	300
		Лизиноприл		мг	10	40
		Эналаприл		мг	10	40
C09CA	Антагонисты ангиотензина II		0,15			
		Кандесартан		мг	16	60
		Лозартан		мг	50	200
H02AB	Глюкокортикоиды		0,05			
		Преднизолон		мг	30	120
N02AA	Алкалоиды опия		0,01			
		Морфин		мг	10	6
N02BA	Салициловая кислота и ее		0,6			
		Ацетилсалициловая кислота		мг	100	380
S01EC	Ингибиторы карбоангидразы		0,2			
		Ацетазоламид		мг	750	6000

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

Наименование вида лечебного питания	Усредненный показатель частоты предоставления	Количество
Основной вариант стандартной диеты	0,8	5
Вариант диеты с повышенным количеством белка (высокобелковая диета (т))	0,2	5

перечень используемых биологических материалов - нет;

наименование медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека:

Код	Наименование вида медицинского изделия	Количество
	Монитор ЭКГ имплантируемый подкожный	1
	Устройство для удаленного мониторинга	1

VII. Оценка эффективности

19. Перечень показателей эффективности.

- выявление эпизодов предсердных нарушений ритма (ФП или предсердной тахикардии или трепетания предсердий, длительностью более 30 секунд) по данным подкожного монитора ЭКГ в течение 12 месяцев;
- назначение антикоагулянтной терапии по показаниям;

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

Нет.

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

Будут применены статистические методы для расчета изменений параметров, соответствующих критериям эффективности. Анализ эффективности будет проводиться через 12 месяцев после имплантации подкожного монитора.

VIII. Статистика

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

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 6.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA).

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

Планируется включение **300** пациентов.

В 2017 году планируется провести имплантацию кардиомонитора **100** пациентам с оценкой параметров эффективности через 12 месяцев. В 2018 году планируется провести имплантацию кардиомонитора **200** пациентам с оценкой параметров эффективности через 12 месяцев.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат.

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

25. Предварительный расчет нормативов финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту.

Предварительная стоимость норматива финансовых затрат на 1 пациента 346 700 рублей.

Наименование расходов	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	87100
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	227800
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги и работы, расходы на содержание имущества, транспорт, связь, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	31800
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	22900
ИТОГО:	346700

В протокол будет включено **300** пациентов.
2017 г – 100 пациентов, стоимость 34 670 000 рублей.
2018 г – 200 пациентов, стоимость 69 340 000 рублей.
2019 г. - 0 пациентов.
Общая стоимость протокола за 2017-2019 гг. 104 010 000 рублей.

Заместитель генерального директора
по научно-лечебной работе М.А. Карпенко

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПАЦИЕНТА

«Клиническая апробация метода длительного мониторирования электрокардиограммы при помощи имплантируемых кардиомониторов и удаленной телеметрии для выявления аритмогенной причины ишемического инсульта неустановленной этиологии и вторичной профилактики нарушений мозгового кровообращения»

Индивидуальный идентификационный номер пациента:

Дата подписания информированного согласия: ___ / ___ / _____ г

ОСНОВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ И ДАТА ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА

Диагноз	Дата постановки диагноза
	_____ / _____ / _____ г

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ И ФИЗИКАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

Возраст: _____ полных лет

Пол: М / Ж

Рост: _____ см

Вес: _____ кг

ВИЗИТ 0 (СКРИНИНГ)

(оценка соответствия критериям включения / невключения)

Критерий	ДА	НЕТ
Перенесенный инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА) в анамнезе давностью до 6 мес?		
Синусовый ритм на момент включения в исследование?		
Возраст ≥ 40 лет?		
Нелеченныйгипертиреоидизм?		
Перенесенный инфаркт миокарда менее чем за 1 месяц до инсульта / ТИА?		
Аорто-коронарное шунтирование менее чем за 1 месяц до инсульта / ТИА?		
Патология клапанов и сосудов сердца, требующая неотложной хирургической коррекции?		
Фибрилляция или трепетание предсердий в анамнезе?		
Наличие показаний для постоянного приема антикоагулянтов на момент включения в исследование?		
Наличие противопоказаний для длительного приема пероральных антикоагулянтов?		
Медицинские состояния, ограничивающие ожидаемую продолжительность жизни < 1 года?		
Беременность?		
Наличие показаний для имплантации кардиостимулятора (ЭКС), дефибриллятора (ИКД) или устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ)?		

ПОКАЗАТЕЛИ, ОЦЕНИВАЕМЫЕ ПРИ ВИЗИТАХ

Показатель	Скрининг	Имплантация подкожного кардиомонитора	Визит 6 месяцев	Визит 12 месяцев
Артериальное давление				
ЭКГ				
Клиническийанализкрови				
Креатинин, калийплазмыкрови				

Коагулограмма				
АЛТ, АСТ, билирубин, глюкоза плазмы крови				
Общийанализмочи				
Медикаментозная терапия (принимаемые препараты и их дозировки)				
Данные опроса ИКМ (наличие пароксизмов тахиаритмии за период наблюдения, AFburden и т.д.)				

ДАННЫЕ, ПОЛУЧЕННЫЕ С ПОМОЩЬЮ УДАЛЕННОГО МОНИТОРИНГА ИКМ

Время от момента включения	Наличие пароксизмов предсердной тахиаритмии длительностью более 30 сек	AF burden
1 месяц		
2 месяца		
3 месяца		
4 месяца		
5 месяцев		
7 месяцев		
8 месяцев		
9 месяцев		
10 месяцев		
11 месяцев		

ВНЕПЛАНОВЫЙ ВИЗИТ

Дата:

Причина:

Данные ИКМ:

Данные поверхностной ЭКГ:

Рекомендации по изменению медикаментозной терапии:

ИНФОРМАЦИЯ, ПОЛУЧЕННАЯ ПО ИСТЕЧЕНИИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Параметр	Значение
По результатам наблюдения 12 месяцев у пациента документирована фибрилляция предсердий? (да/нет)	
Время, потребовавшееся для документации пароксизма ФП у пациента с помощью ИКМ (дней)	
Пароксизм ФП у пациента был впервые выявлен на личном визите или с помощью удаленного мониторинга?	
Значение показателя AFburden по истечении 12 мес наблюдения (часов)	
Были ли назначены пациенту антикоагулянты? (да / нет)	
Если были назначены антикоагулянты, удалось ли достигнуть целевых показателей МНО?	
Были ли за 12 месяцев наблюдения у пациента повторные инсульты / транзиторные ишемические атаки?	
Были ли у пациента осложнения, связанные с имплантацией ИКМ? (да / нет, если да – указать, какие)	
Для пациентов сдиагностированной ФП – был ли пациент направлен на катетерную абляцию / были ли назначены антиаритмические препараты?	

В Департамент организации
медицинской помощи и санаторно-
курортного дела

СОГЛАСИЕ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации выражает согласие на опубликование протокола клинической апробации метода **«Клиническая апробация метода длительного мониторирования электрокардиограммы при помощи имплантируемых кардиомониторов и удаленной телеметрии для выявления аритмогенной причины ишемического инсульта неустановленной этиологии и вторичной профилактики нарушений мозгового кровообращения»** на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

Заместитель генерального директора
по научно-лечебной работе М.А. Карпенко