

208-7-22

Заявление

о рассмотрении протокола клинической апробации

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации
2.	Адрес места нахождения	г. Москва, ул. 3-Черепковская дом 15а
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	8 495-414-62-18, naukaorgotdel@mail.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Криобаллонная абляция фибрилляции предсердий без использования рентгеновского излучения.
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	109 пациентов

- Приложение:
1. Протокол клинической апробации на 21 листах
 2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 10 листах.
 3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте министерства в сети "Интернет" на 1 листе.

Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
член-корреспондент РАН

«14» февраля 2018 г.



С.А. Бойцов

2018-9-22

Протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

«Криобаллонная абляция фибрилляции предсердий без использования рентгеновского излучения».

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

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

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

Бойцов С.А. – Генеральный директор ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, член-корреспондент РАН

Чазова И.Е. – заместитель генерального директора по научно – лечебной работе - директор НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, академик РАН

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода

Лечение фибрилляции предсердий (ФП), безусловно, является одной из самых сложных проблем современной кардиологии и аритмологии.

На сегодняшний день медикаментозная терапия не решает основную задачу в лечении ФП - сохранение синусового ритма и профилактику ее рецидивирования, несмотря на использование самых современных антиаритмических препаратов. У половины больных ФП антиаритмическая терапия оказывается неэффективной через один год и у 84% - в течение двух лет. В настоящее время наряду со стандартной медикаментозной терапией в практику внедрен современный высокоэффективный метод малоинвазивного лечения ФП – эндокардиальная абляция. Процедура проводится в условиях рентгеноперационной электрофизиологами и не влечёт за собой установки постоянного имплантата.

В рутинной клинической практике подобное вмешательство производится под контролем флюороскопии, что влечет необходимость оснащения операционной рентгенооборудованием и средствами радиологической защиты и создает лучевую нагрузку на персонал и пациента. Применение в настоящее время трехмерной навигации и внутрисердечного ультразвука, позволяет выполнять подобные вмешательства без использования флюороскопии. Это дает возможность снижения затрат связанных с обслуживанием и содержанием рентгеноперационной, особенно в центрах с большим количеством процедур в год, а также существенно снизить лучевую нагрузку на персонал.

Для России использование этой методики представляет особый интерес не только в связи с возможностью снижения затрат на содержание большого числа рентгеноперационных, уменьшения лучевой нагрузки на персонал. Следует отметить, что на сегодняшний день возникновение симптомных тахиаритмий у беременных, особенно на ранних сроках, во всех случаях заканчивается прерыванием беременности. В условиях активно проводимой правительством демографической политики, нацеленной на повышение рождаемости, данная методика в дальнейшем может позволить проводить лечение нарушений ритма у беременных на любых сроках без прерывания беременности.

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

Данные клинических исследований и реальной клинической практики доказывают, что по сравнению с лекарственной терапией немедикаментозные малоинвазивные методики, в частности, эндокардиальная абляция легочных вен, продемонстрировала более высокую эффективность, меньшее количество рецидивов и нагрузку ФП, меньшее количество кардиоверсий (34% против 50%), меньшее количество побочных эффектов. На сегодняшний день опубликовано восемь проспективных рандомизированных

исследований, сравнивающих эндокардиальную абляцию и медикаментозную терапию в лечении пациентов с ФП.

Эффективность катетерной абляции в данных исследованиях составила 86%, 87%, 74%, 76%, 66%, 89%, 79% и 66%, соответственно. В большинстве исследований период наблюдения составил 12 месяцев. Эффективность же медикаментозной антиаритмической терапии была значительно ниже и составила 22%, 37%, 58%, 17%, 9%, 23%, 40% и 16%, соответственно.

По данным многочисленных мета-анализов для сохранения синусового ритма эффективнее была эндокардиальная абляция (радиочастотная абляция) по сравнению с медикаментозным лечением в течение года, наиболее эффективна абляция была у пациентов до 60 лет, с сохраненной функцией сердца и немного увеличенным левым предсердием (в среднем 50 мм). Согласно полученным данным, эффективность лечения составила 77,8% в группе абляции и 23,3% в контрольной группе. Катетерная абляция снижает вероятность рецидива ФП на 71% (относительный риск 0,29). Полученные результаты совпадают с данными других мета-анализов рандомизированных клинических исследований.

У пациентов с сердечной недостаточностью проведение абляции дополнительно обеспечивает уменьшение количества госпитализаций (на 45%) и смертности по сравнению с антиаритмической терапией (8% против 18%).

Проведенные медико-экономические исследования показали, что эндокардиальная абляция является экономически эффективным и целесообразным методом лечения симптоматической ФП по сравнению с медикаментозной антиаритмической терапией в долгосрочной перспективе 3-5 лет.

Среди технологий эндокардиальной абляции устьев легочных вен «золотым стандартом» в настоящее время являются две методики: радиочастотная абляция (РЧА) с использованием нефлюороскопического 3D картирования и криобаллонная абляция (КБА).

КБА – более молодая методика (первая в мире процедура была выполнена в 2005 г), однако в мире уже накоплен значительный опыт (выполнено более 200 000 таких процедур). КБА уже зарекомендовала себя как предпочтительная альтернатива радиочастотной абляции по ряду показателей (данные клинических исследований).

По данным исследования STOP AF у пациентов с пароксизмальной ФП после криоабляции в течение года синусовый ритм сохранялся у 70%, против 7,3% на

медикаментозной терапии. Количество осложнений в группе крио также было значительно ниже.

Результаты недавно опубликованного крупного рандомизированного проспективного исследования FIRE and ICE показали, что для пациентов с пароксизмальной ФП криоабляция по сравнению с РЧА достоверно сокращает время процедуры, на 33% уменьшает потребность в повторных абляциях, на 34% - в повторных госпитализациях по причине сердечно-сосудистых заболеваний и на 50% - в кардиоверсиях.

В 2015 году были опубликованы результаты первого национального российского Регистра «Криобаллонная абляция в российских центрах интервенционного лечения фибрилляции предсердий», полученные из 15 центров в условиях реальной клинической практики (2010-2014гг.) Свобода от аритмии у пациентов, пролеченных как в опытных центрах, так и в центрах с меньшим опытом абляции, составила около 61%, ($61,9 \pm 10,0$ против $61,3 \pm 30,4\%$). Серьезные осложнения развились у 1,5% пациентов (4 тампонады, 2 инсульта и 1 паралич диафрагмального нерва). Таким образом, в реальной клинической практике криобаллонная абляция выполняется с приемлемой эффективностью и умеренной частотой развития неблагоприятных событий, как в опытных центрах, так и в центрах с меньшим опытом.

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

В рутинной клинической практике подобное вмешательство производится под контролем флюороскопии, что влечет необходимость оснащения операционной рентгенооборудованием и средствами радиологической защиты и создает лучевую нагрузку на персонал и пациента. Применение в настоящее время трехмерной навигации и внутрисердечного ультразвука, позволяет выполнять подобные вмешательства без использования флюороскопии, это дает возможность снижения затрат связанных с обслуживанием и содержанием рентгеноперационной, особенно в центрах с большим количеством процедур в год, а также существенно снизить лучевую нагрузку на персонал. Кроме того, применение внутрисердечного ультразвука не предполагает введение пациентам контрастных веществ, что позволяет выполнять операции абляции пациентам с почечной недостаточностью.

Для России использование этой методики представляет особый интерес не только в связи с возможностью снижения затрат на содержание большого числа рентгеноперационных, уменьшения лучевой нагрузки на персонал. Кроме того, данная

методика может позволить проводить лечение нарушений ритма у беременных на любых сроках без прерывания беременности.

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

Как и любое инвазивное вмешательство, криобаллонная изоляция легочных вен может быть сопряжена с рядом осложнений.

Повреждение правого диафрагмального нерва является самым частым осложнением криоабляции, но носит обычно временный характер. Для уменьшения риска необходимо размещать криобаллон как можно более антрально при работе на правых легочных венах. Одним из распространенных методов мониторинга является проведение постоянной стимуляции диафрагмального нерва на протяжении всей процедуры криоабляции в правых легочных венах.

Выполнение процедур катетерной абляции внутри или вблизи легочных вен может привести к их сужению или стенозу. Нельзя проводить абляцию в тубулярной части легочной вены. В случае данного осложнения может потребоваться чрескожная ангиопластика или хирургическое вмешательство.

Другие возможные побочные эффекты, связанные с процедурами внутрисердечной катетерной криоабляции, включают следующие, но не ограничиваются ими: анемия, тревожность, трепетание предсердий, боль в спине, кровотечение в местах пункции, нечеткое зрение, брадикардия, бронхит, гематомы, тампонада сердца, кардиопульмональный шок, острое нарушение мозгового кровообращения, дискомфорт, боль или чувство сдавливания в грудной клетке, ощущение холода, кашель, смерть, диарея, головокружение, травмирование желудка (включая предсердно-пищеводный свищ), утомляемость, лихорадка, головная боль, кровохарканье, гипотензия или гипертензия, предобморочное состояние, инфаркт миокарда, тошнота / рвота, перикардальный выпот, тремор, одышка, фарингит, тахикардия, транзиторная ишемическая атака, мочевая инфекция, вазовагальная реакция, нарушение зрения.

Строгие критерии отбора пациентов для проведения диагностических и хирургического вмешательства, а также тщательно наблюдение за состоянием пациента и высокий профессионализм учреждения позволяют предполагать, что риск развития осложнений является минимальным.

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):

1. Boveda S, Providência R, Defaye P, Pavin D, Cebron JP, Anselme F, Halimi F, Khoueiry Z, Combes N, Combes S, Jacob S, Albenque JP, Sousa P. Outcomes after cryoballoon or radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation: a multicentric propensity-score matched study. - *J Interv Card Electrophysiol* 2016; 47: 133–142. ИФ 0,760

2. Ciconte G, Ottaviano L, de Asmundis C, Baltogiannis G, Conte G, Sieira J, Di Giovanni G, Saitoh Y, Irfan G, Mugnai G, Storti C, Montenero AS, Chierchia GB, Brugada P. Pulmonary vein isolation as index procedure for persistent atrial fibrillation: One-year clinical outcome after ablation using the second-generation cryoballoon. - *Heart Rhythm* 2015; 12 (1): 60-66. ИФ 0,765

3. Coutiño HE, de Asmundis C, Mugnai G, Moran D, De Regibus V, Ströker E, Takarada K, Ruggiero D, Choudhury R, Beckers S, Van Gompel C, Poelaert J, Iacopino S, Filannino P, Brugada P, Chierchia GB. Repeat procedures after second-generation cryoballoon ablation as an index procedure for persistent atrial fibrillation: one-year follow-up. - *J Interv Card Electrophysiol* 2016; 47: 365–371. ИФ 0, 659

4. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, Santangeli P, Trivedi C, Lakkireddy D, Reddy M, Jais P, Themistoclakis S, Dello Russo A, Casella M, Pelargonio G, Narducci ML, Schweikert R, Neuzil P, Sanchez J, Horton R, Beheiry S, Hongo R, Hao S, Rossillo A, Forleo G, Tondo C, Burkhardt D, Haissaguerre M, Natale A. Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device. Results From the AATAC Multicenter Randomized Trial. – *Circulation* 2016; 133: 1637-1644. ИФ 0,564

5. Defaye P, Kane A, Chaib A, Jacon P. Efficacy and safety of pulmonary veins isolation by cryoablation for the treatment of paroxysmal and persistent atrial fibrillation. - *Europace* 2011; 13: 789–795. ИФ 0,875

6. EHRA White book 2016.

7. Guhl EN, Siddoway D, Adelstein E, Voigt A, Saba S, JAIN SK. Efficacy of Cryoballoon Pulmonary Vein Isolation in Patients With Persistent Atrial Fibrillation. - *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2016; 27 (4): 423-427. ИФ 1,21

8. He X, Chen Y, Zhou Y, Huang Y, He J. One-Year Clinical Outcome of Pulmonary Vein Isolation Using the Second-Generation Cryoballoon: A Meta-Analysis. – PACE 2016; 39: 182-189. ИФ 0,658
9. Jahangiri M, Weir G, Mandal K, Savelieva I, Camm J. Current Strategies in the Management of Atrial Fibrillation. - Ann Thorac Surg 2006; 82: 357–64. ИФ 0,987
10. Koektuerk B, Yorgun H, Hengeoz O, Turan CH, Dahmen A, Yang A, Bansmann PM, Gorr E, Hoppe C, Turan RG, Horlitz M. Cryoballoon Ablation for Pulmonary Vein Isolation in Patients With Persistent Atrial Fibrillation. One-Year Outcome Using Second Generation Cryoballoon. - Circ Arrhythm Electrophysiol. 2015; 8: 1073-1079. ИФ 0,453
11. Kojodjojo P, O'Neill M, Lim PB, Malcolm-Lawes L, Whinnett ZI, Salukhe TV, Linton NW, Lefroy D, Mason A, Wright I, Peters NS, Kanagaratnam P, Wyn 12. Davies D. Pulmonary venous isolation by antral ablation with a large cryoballoon for treatment of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: medium-term outcomes and non-randomised comparison with pulmonary venous isolation by radiofrequency ablation. - Heart 2010; 96: 1379-1384. ИФ 0,657
13. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GY, Franco OH, Hofman A, Witteman JC, Stricker BH, Heeringa J. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. Eur Heart J 2013; 34 (35): 2746-2751. ИФ 0,465
14. Kühne M, Schaer B, Ammann P, Suter Y, Osswald S, Sticherling C. Cryoballoon ablation for pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. - SWISS MED WKLY 2010; 140(15–16): 214–21. ИФ 0.776
15. Lemes C, Wissner E, Lin T, Mathew S, Deiss S, Rillig A, Heeger C, Wohlmuth P, Reissmann B, Tilz R, Ouyang F, Kuck KH, Metzner A. One-year clinical outcome after pulmonary vein isolation in persistent atrial fibrillation using the second-generation 28 mm cryoballoon: a retrospective analysis. - Europace 2016; 18: 201–205. ИФ 0, 510
16. Mont, L., Bisbal, F., Hernández-Madrid, A., Pérez-Castellano, N., Viñolas, X., Arenal, A., ... & Matía, R. (2013). Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). European heart journal, 35(8), 501-507. ИФ 0,65
17. Providência R, Lambiase PD, Srinivasan N, Babu GG, Bronis K, Ahsan S, Khan FZ, Chow AW, Rowland E, Lowe M, Segal OR. Is There Still a Role for Complex Fractionated Atrial Electrogram Ablation in Addition to Pulmonary Vein Isolation in Patients With Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation? Meta-Analysis of 1415 Patients. - Circ Arrhythm Electrophysiol. 2015; 8: 1017-1029. ИФ 0,754

18. Rahman F, Kwan GF, Benjamin EJ. Global epidemiology of atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol* 2014; 11: 639-654. ИФ 0,566

19. Straube F, Hartl S, Dorwarth U, Wankerl M, Bunz B, Ebersberger U, Hoffmann E. Cryoballoon ablation for persistent atrial fibrillation – Large single-center experience. – *Journal of Cardiology* 2016; 68: 492-497. ИФ 0, 88

20. Verma A., Jiang C.Y., Betts T.R., Chen J. et al. STAR AF II Investigators. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2015. May 7. № 372 (19). ИФ 0, 566

21. Колбин А.С., Татарский Б.А., Бисерова И.Н., Загородникова К.А., Балыкина Ю.Е., Проскурин М.А., Белоусов Д.Ю. Социально-экономическое бремя мерцательной аритмии в Российской Федерации. – *Клиническая фармакология и терапия*, 2010; 19 (4) . ИФ 0, 771

22. Михайлов Е.Н., Лебедев Д.С., Покушалов Е.А., Давтян К.В., Иваницкий Э.А., Нечепуренко А.А., Косоногов А.Я., Колунин Г.В., Морозов И.А., Термосесов С.А., Майков Е.Б., Хомутинин Д.Н., Еремин С.А., Майоров И.М., Романов А.Б., Шабанов В.В., Шатахцян В.С., Цивковский В.Ю., Пацюк А.В., Ревешвили А.Ш., Шляхто Е.В. Криобаллонная абляция в российских центрах интервенционного лечения фибрилляции предсердий: результаты первого национального опроса. *Российский кардиологический журнал*, 2015 (№11). ИФ 0, 431

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Гарантия качества: в соответствии с Национальным стандартом «Надлежащая Клиническая Практика», ICH GCP и регуляторными требованиями регуляторные органы или локальные комитеты по этике могут проводить аудиты (инспекции) для гарантии обеспечения качества в любое время на протяжении исследования или после завершения исследования. Исследователь должен предоставить аудиторам непосредственный доступ ко всей имеющей отношение к исследованию документации, включая первичную документацию, а также выделить свое время и время своих сотрудников для работы с аудиторами по обсуждению результатов аудитов и инспекции, а также прочих вопросов.

Разрабатываемая научная тема представляется актуальной и практически значимой. На основании полученных данных планируется оценить эффективность того или иного вида вмешательства, разработать схему послеоперационного ведения пациентов, определить значимость МРТ сердца с контрастированием как метода предоперационной

оценки анатомического строения ЛП и метода определения эффективности проведенного вмешательства.

Клиническая апробация будет проводиться в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей» (1964-1996гг) и правилами Национального стандарта РФ «Надлежащая клиническая практика».

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель:

Оценить эффективность и безопасность криобаллонной изоляции легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий без использования флюороскопии, под контролем внутрисердечного ультразвука и трехмерной навигации.

Задачи:

1. оценить частоту возникновения эпизодов фибрилляций предсердий (ФП)/трепетаний предсердий (ТП)/предсердных аритмий длительностью ≥ 30 сек. (симптомных/бессимптомных) после криобаллонной абляции легочных вен (КБА ЛВ) без использования флюороскопии среди пациентов в течение 12 месяцев.

2. оценить технический успех процедуры КБА ЛВ

3. оценить изменение качества жизни, зафиксированное в промежутке между включением в клиническую апробацию, 6 месяцев и 12 месяцев после процедуры

4. выработать рекомендации по применению криоизоляции легочных вен без применения флюороскопии у пациентов ФП

IV. Дизайн клинической апробации

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

Среди технологий эндокардиальной абляции устьев легочных вен «золотым стандартом» в настоящее время являются две методики: радиочастотная абляция (РЧА) с использованием нефлюороскопического 3D картирования и криобаллонная абляция (КБА). КБА – более молодая технология, однако результаты недавно опубликованного крупного рандомизированного проспективного исследования FIRE and ICE показали, что

для пациентов с пароксизмальной ФП криоабляция по сравнению с РЧА достоверно сокращает время процедуры, уменьшает потребность в повторных абляциях, в повторных госпитализациях по причине сердечно-сосудистых заболеваний и в кардиоверсиях. В итоге это дает экономию на лечение одного пациента в течение 1,5 лет.

Кроме того, активное внедрение внутрисердечного ультразвука, при проведении процедуры абляции позволяет достаточно хорошо визуализировать позиционирование катетеров в полостях сердца. Таким образом, стало возможно проведение подобных вмешательств без использования флюороскопии, что безусловно может стать прорывом в снижении лучевой нагрузки на персонал, лечении пациентов с противопоказаниями к рентгеновскому облучению, а также снижении стоимости эксплуатации рентгеноперационных.

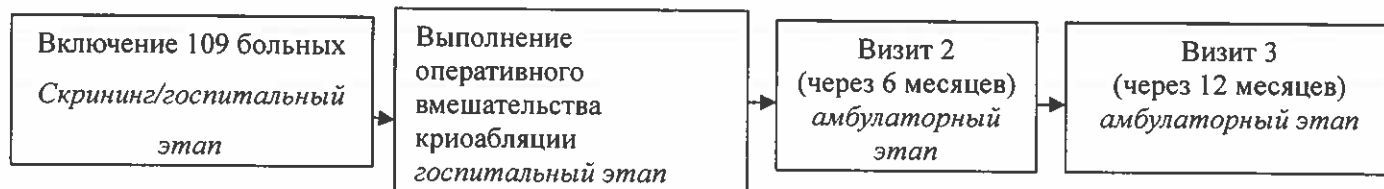
Именно поэтому предложенная работа представляется крайне актуальной.

12. Описание дизайна клинической апробации должно включать в себя:

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

- Оценка клинического состояния и оценка функционального класса ФП.
- ЭКГ в 12-ти отведениях
- Эхо-КГ параметры по стандартному протоколу
- Опросник качества жизни
- Показатели свертываемости крови и остальные лабораторные обследования согласно стандартам оказания медицинской помощи
- Инструментальные обследования согласно стандартам оказания медицинской помощи

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



Клиническая апробация будет включать следующие этапы.

I этап – визит скрининга.

Будет проведено первичное обследование, включающее сбор анамнеза,

физикальный осмотр, ЭКГ, ЭхоКГ, Холтеровское мониторирование, оценка показателей свертываемости крови, лабораторные и инструментальные обследования согласно стандартам оказания медицинской помощи, оценка соответствия критериям включения/не включения, оценка качества жизни (КЖ).

В дальнейшем пациентам будет проведена криоизоляция легочных вен без использования флюороскопии с применением внутрисердечного ультразвука и трехмерной навигации.

II этап – через 6 месяцев после абляции - амбулаторный визит для проведения контрольного обследования, физикальный осмотр, ЭКГ, ХМЭКГ.

III этап – через 12 месяцев после операции - амбулаторный визит для проведения контрольного обследования: сбор анамнеза, физикальный осмотр, ЭКГ, ХМЭКГ.

12.3 Описание метода, инструкции по его проведению:

Отбор пациентов для включения в клиническую апробацию будет проходить после предварительной оценки ЭКГ, ЭхоКГ и данных Холтеровского мониторирования. Будет оцениваться длительность анамнеза ФП, нагрузка ФП в течение суток, размеры камер сердца.

Всем пациентам будет выполнена процедура криобаллонной изоляции устьев легочных вен согласно стандартной методике с помощью криобаллонного катетера, позиционирование баллона будет производиться под контролем внутрисердечного ультразвука и 3D навигации. На каждую легочную вену будет нанесено 1-2 криоапликации длительностью 140-200 секунд каждая. Работа на правых легочных венах будет проводиться при наличии стимуляции диафрагмального нерва для уменьшения риска его пареза. Контроль изоляции легочных вен будет проводиться циркулярным диагностическим катетером.

Объем воздействия будет ограничен только изоляцией легочных вен. Критерием успешного выполнения процедуры будет считаться достижение электрической изоляции всех легочных вен. В случае, если на операционном столе восстановления синусового ритма не произошло, пациенту будет выполнена электрическая кардиоверсия.

Последующее наблюдение пациентов будет включать в себя контрольные визиты через 6 и 12 месяцев. На каждом визите планируется проводить контроль ЭКГ, ХМЭКГ. Первые 3 месяца после процедуры будут рассматриваться как слепой период (регистрация пароксизма ФП не расценивается как неэффективность процедуры).

По результатам наблюдения пациентов в течение 12 месяцев будет проведена статистическая обработка данных, сделаны выводы об эффективности криоизоляции

легочных вен без использования флюороскопии.

Частота визитов и проводимые диагностические манипуляции представлены в таблице 1.

Таблица 1. Частота визитов и соответствующие им процедуры

	1 визит Включение	2 визит 6 месяцев	3 визит 12 месяцев
Информированное согласие	X	-	-
Анамнез/ демографические данные	X	-	-
Оценка клинического состояния пациента	X	X	X
Опросники MLHF	X	-	X
Клинический осмотр	X	X	X
ЭКГ	X		X
Трансторакальная эхокардиография	2X		
ХМ-ЭКГ мониторинг, 12 канальное	X	X	X
Рентгенография органов грудной клетки	X	-	-
Лабораторные тесты (общий и б/х анализы крови и мочи)	X	-	-
ТТГ, Т4	X	-	-
Определение группы крови и резус-фактора, фенотипа	X	-	-
Определение уровня антигена вируса гепатита В, гепатита С, антител к вирусу иммунодефицита человека, к бледной трепонеме в ИФА в сыворотке крови	X	-	-
Коагулограмма	X	-	-
ЧП-ЭХО	X	-	-

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

Срок набора пациентов составит 2 года, в 2018-2019 годах планируется набор 109 больных, наблюдение в 2018-2020 годах, контроль в 2019-2020гг. Клиническая апробация включает в себя 3 условных этапа. Первый этап заключается в отборе и включении в клиническую апробацию пациентов с желудочковыми нарушениями ритма на госпитальном этапе (длительность пребывания в стационаре не менее 5 койко-дней). Второй этап - амбулаторный, пациенты будут приглашаться на контрольные визиты через

6 и 12 месяцев для оценки клинического состояния больных и проведения инструментального обследования, включая проведение трансторакальной ЭХОКГ.

Госпитальный период – 1 раз не менее 5 койко-дней;

Амбулаторный период наблюдения – 12 месяцев;

Контрольные точки наблюдения – 6 и 12 месяцев после оперативного вмешательства.

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

– Общая часть. Характеристика пациента (антропометрические показатели, данные физикального осмотра).

– Основной диагноз

– Получаемые лекарственные препараты

– Данные биохимического и общего анализов крови, показатели свертываемости крови

– Данные проведенного ЭКГ в 12-ти отведениях

– ЭхоКГ параметры (вкл. размер левого предсердия и ФВ ЛЖ)

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

13. Критерии включения пациентов:

1. Подписанное информированное согласие на участие в клинической апробации
2. Пациенты с задокументированной симптоматической ФП, рефрактерной или с непереносимостью антиаритмических препаратов I или III классов,
3. Мужчины и женщины в возрасте от 18 до 79 лет

14. Критерии невключения пациентов:

1. Наличие абсолютных противопоказаний для криоабляции;
2. Серьезные психические или неврологические расстройства, а также любые другие состояния или заболевания, которые могли бы помешать участию пациента в исследовании;
3. Резистентные к антикоагулянтной терапии тромбозы полостей сердца;
4. Явления нестабильной стенокардии или стенокардии IV ФК;

5. Тяжёлая сердечно-сосудистая или сопутствующая патология (ожидаемая продолжительность жизни пациента менее 1 года).

6. Невозможность приема антикоагулянтной терапии

7. Некомпенсированный гипо- или гипертиреоз

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

Досрочное прекращение участия пациентов в протоколе может произойти в следующих случаях:

1. В случае выявления нарушений критериев включения/не включения в процессе выполнения протокола;

2. При отзыве пациентом своего согласия на участие в клинической апробации;

Всем пациентам, не включенным/исключенным из клинической апробации, будет оказана медицинская помощь в полном объеме согласно общепринятым стандартам лечения. За всеми исключенным из клинической апробации пациентами, будет продолжено наблюдение в течение 1 года.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид – медицинская помощь в рамках клинической апробации

Форма – плановая – медицинская помощь

Условия – стационарно, амбулаторно

17. Перечень медицинских услуг (вмешательств):

№ п/п	Название	Кратность
Пребывание больного в стационаре (на 1 пациента)		
1	Пребывание больного в условиях кардиологического отделения (койко-дней)	≥5
2	Прием врача-кардиолога (осмотр, консультация)	7
3	Осмотр хирурга-аритмолога	1
4	Обход заведующего отделением.	1
5	Оценка клинического состояния	1
6	Заполнение опросников MLHF	1

7	Операция криоабляции	1
Лабораторные и инструментальные методы исследования (на 1 пациента)		
7	Трансторакальная эхокардиография	2
8	2D чреспищеводная эхокардиография	1
9	ЭКГ	1
10	ХМ-ЭКГ (3- канальный)	1
11	Рентгенография органов грудной клетки	1
12	Определение уровня антигена вируса гепатита В, гепатита С, антител к вирусу иммунодефицита человека, к бледной трепонеме в ИФА в сыворотке крови	1
13	Общий анализ крови + СОЭ	2
14	Общий анализ мочи	1
15	Биохимический анализ крови (общий белок, АСТ, АЛТ, общий билирубин, КФК, мочевины, общий холестерин, глюкоза, креатинин, калий/натрий)	1
16	АЧТВ/АСТ интраоперационно	2-3
17	Определение группы крови, фенотипа	1
18	Коагулограмма	1
19	Определение ТТГ, Т4	1
Списание медицинский инвентаря на пациента (на 1 пациента)		
	Набор поверхностных электродов для навигации	1
21	Интродьюсер внутрисосудистый 10F	1
	Интродьюсер внутрисосудистый 7F	1
	Внутрисердечный фазированный 64 элементный ультразвуковой датчик	1
	Интродьюсер внутрисердечный 8 или 8.5 F	1
	Криобаллон для изоляции легочных вен	1
	Циркулярный 8-полюсной катетер для криобаллона	1
	Электрический кабель для циркулярного 8-полюсного катетера для криобаллона	1
	Электрод диагностический 10-полюсный	1

	Электрод диагностический для стимуляции	1
	Управляемая система доставки для криобаллона	1
	Коаксиальный кабель для криобаллона	1
	Система для орошения	1
	Игла пункционная	1
Амбулаторный этап- 6 месяцев (на 1 пациента)		
1	Прием врача-кардиолога (осмотр, консультация)	1
2	Холтеровское мониторирование ЭКГ (3-канальное)	1
3	Оценка клинического состояния	1
Амбулаторный этап- 12 месяцев (на 1 пациента)		
1	Прием врача-кардиолога (осмотр, консультация)	1
2	ЭКГ	1
3	Холтеровское мониторирование ЭКГ (3-канальное)	1
4	Оценка клинического состояния	1

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

Перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения из расчета на одного пациента, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке указан в п.18.

В госпитальных условиях (на 1 пациента)

№ п/п	Название	Дозировка	Кратность
Бета-блокаторы - выбор по показаниям			
1	Бисопролол	5мг	2
2	Метопролола сукцинат	50мг	2
3	Карведилол	25мг	2
4	Небиволол	5мг	2
Антиаритмические препараты - при наличии показаний			
1	Амиодарон	200мг	1
Антикоагулянты - выбор по показаниям			

1	Дабигатрана этексилат	110мг	2
2	Апиксабан	5 мг	2
3	Варфарин	2,5-7,5мг	1
4	Ривароксабан	20мг	1
5	Эноксипарин	40-80 мг	1-2
6	Фраксипарин	2,5мг	1
Антибактериальная терапия – выбор по показаниям			
1	Цефтазидим	1г	2
2	Цефтриаксон	1г	2

В госпитальных условиях интраоперационно (на 1 пациента)

1	Гепарин 25 000 ЕД 1 день (в день операции, включая интраоперационное введение)		
2	Протамина сульфат 10000 ЕД 1 день (в день операции - интраоперационное введение)		
3	Электрическая кардиоверсия - 1 интраоперационно при необходимости восстановления синусового ритма.		
4	При выполнении кардиоверсии – Пропофол (расчет дозы на вес пациента).		

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности:

Клинические и инструментальные методы оценки эффективности проведенного оперативного вмешательства. Оценка эффективности воздействия во время операции проводится на основании восстановления синусового ритма на воздействии и по электрофизиологическим признакам изоляции ЛВ.

Под термином абсолютная эффективность подразумевается полное отсутствие клинических признаков пароксизмов ФП за все время наблюдения, за исключением первых 3 месяцев слепого периода, а также отсутствие пробежек ФП и предсердных тахикардий длительностью более 30 сек.

Уменьшение объема левого предсердия, увеличение региональной и глобальной сократимости миокарда ЛП, улучшение качества жизни пациентов.

20. Перечень критериев дополнительной ценности:

В рамках клинической апробации будет проведен анализ непосредственных результатов лечения. Помимо ранее указанной ценности использование предложенных

методов обследования и лечения позволит сократить частоту повторных госпитализаций и снизить затраты на лечение ФП.

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

- Анализ эффективности будет проводиться при помощи статистического пакета PASW Statistics v. 18 for Windows статистической программы ANOVAprogram (SAS 6.12)
- сроки оценки, регистрации, учета и анализа эффективности методики могут составить около 3 месяцев после завершения исследования

VIII. Статистика

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

Обработка данных будет проводиться с применением пакета прикладной статистики компании StatSoftInc (USA) STATISTICA 6.0. Для всех качественных характеристик пациентов будут указываться частота и относительная частота всех возможных значений параметра. Для описания всех количественных величин будут использованы следующие параметрические методы: описательная статистика – среднее значение, стандартное отклонение, сравнение двух неизвестных групп по одному признаку по t - критерию Стьюдента для независимых выборок. Непараметрические методы: описательная статистика – медиана, интерквартильный размах, пропорции; сравнение двух неизвестных групп по одному признаку – Критерий Манна Уитни, критерий χ^2 , точный критерий Фишера. Кривые выживаемости построены по методу Каплана-Мейера. Данные считаются статистически достоверными при значении $p < 0,05$.

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

В рамках клинической апробации планируется проведение 109 оперативных вмешательств.

Х. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат.

Расчет норматива финансовых затрат производится на основании проектов медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации. Также нормативы учитывают фактические расходы, необходимые для оказания медицинской помощи на этапах лечения, а также для оценки отдаленных результатов в стационарных или амбулаторных условиях.

Объем расходов на выполнение протокола клинической апробации складывается из затрат, непосредственно связанных с проведением клинической апробации основными подразделениями (прямые затраты) и затрат, на общехозяйственные нужды (косвенные затраты).

К прямым расходам относятся затраты, непосредственно связанные с проведением клинической апробации:

- оплата труда основного персонала;
- начисления на оплату труда основного персонала;
- затраты на приобретение материальных запасов и особо ценного движимого имущества (в т.ч. затраты на арендные платежи), потребляемых в процессе проведения клинической апробации (медикаменты, перевязочные средства, продукты питания, медицинские расходные материалы и др.).

К косвенным расходам относятся те виды затрат, которые необходимы для обеспечения деятельности учреждения, но не потребляемые непосредственно в процессе клинической апробации:

- оплата труда общеучрежденческого персонала;
- начисления на оплату труда общеучрежденческого персонала;
- затраты на коммунальные услуги;
- затраты на содержание объектов недвижимого имущества;
- затраты на содержание объектов особо ценного движимого имущества;
- затраты на приобретение услуг связи;
- хозяйственные затраты (затраты на материалы и предметы для текущих хозяйственных целей, на канцелярские товары, инвентарь и оплату услуг, включая затраты на текущий ремонт и т.д.);
- затраты на командировки и служебные разъезды;
- затраты на прочие общехозяйственные нужды.

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

Таблица 2. Расчет финансовых затрат на оказание помощи одному пациенту.

Наименование расходов	Сумма (руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи	88276,00
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по протоколу клинической апробации	804000,00
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	20000, 00
4.1. из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	10000,00
Итого:	912276,00

По предварительному расчету норматив финансовых затрат в рамках клинической апробации составляет: 912276,00 руб. на один случай. Планируемое количество случаев апробации – 109, в том числе 2018 г. – 50 случаев, 2019 г. – 59 –случаев, 2020г.-наблюдение.

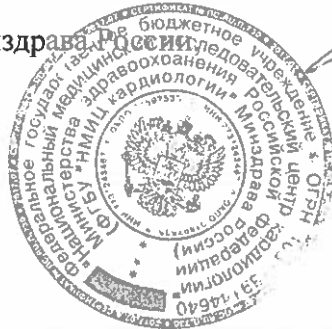
2018-9-22

Общий объем финансирования на 2018-2020 года в рамках клинической апробации составит: 99438084,00 руб.

В том числе прямые расходы:

– затраты на приобретение материальных запасов и особо ценного движимого имущества (в т.ч. затраты на арендные платежи), потребляемых в процессе проведения клинической апробации (медикаменты, перевязочные средства, продукты питания, медицинские расходные материалы и др.) составляют 87636000,00 руб.

Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
член-корреспондент РАН



С.А. Бойцов

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПАЦИЕНТА

«Криобаллонная абляция фибрилляции предсердий без использования
рентгеновского излучения»

Инициалы пациента: /_/_/_/_/

Диагноз: _____

ФИО

исследователя: _____

Подпись исследователя: _____

Дата: /_ _ /_ _ /_ _ _ _ _ /

ОБЩИЕ ДАННЫЕ О ПАЦИЕНТЕ, ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Дата рождения: ____ / ____ / ____ число месяц год	Возраст ____ лет	Пол <input type="checkbox"/> Мужской <input type="checkbox"/> Женский	Масса тела ____ кг	Рост ____ см
---	---------------------	---	-----------------------	-----------------

Информированное согласие подписано:

Дата подписания: ____ / ____ / ____
число месяц год

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ

ЧТОБЫ БЫТЬ ВКЛЮЧЕННЫМ В КЛИНИЧЕСКУЮ АПРОБАЦИЮ, ПАЦИЕНТ ДОЛЖЕН УДОВЛЕТВОРЯТЬ СЛЕДУЮЩИМ КРИТЕРИЯМ И ОТВЕТЫ НА ВСЕ НИЖЕСЛЕДУЮЩИЕ ПУНКТЫ ДОЛЖНЫ БЫТЬ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМИ:	ДА	НЕТ
Подписание информированного согласия;	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Возраст ≥ 18 лет;	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Наличие фибрилляции предсердий;	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ ИЛИ ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ ФОРМА ФП

Когда был поставлен диагноз?	Дата: ____ / ____ / ____			
Какой функциональный класс фибрилляции предсердий в настоящий момент?	I <input type="checkbox"/>	II <input type="checkbox"/>	III <input type="checkbox"/>	IV <input type="checkbox"/>
Опросник MLHF				

СОПУТСТВУЮЩИЕ И ПЕРЕНЕСЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Есть ли сопутствующие заболевания?		<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
<i>Если Да, заполните таблицу:</i>			
Название заболевания	Дата постановки диагноза / Дата последнего обострения	Исход заболевания	

ОПЫТ ПРИЕМА АНТИАРИТМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ			
Название препарата (Торговое название, МНН)	Дозы и кратность применения	Дата начала применения препарата (число, мес, год)	Дата окончания применения препарата (число, мес, год)

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ АНАМНЕЗ (ПРЕПАРАТЫ, КОТОРЫЕ ПРИНИМАЕТ ПАЦИЕНТ, ПОМИМО УКАЗАННЫХ ВЫШЕ)

Название препарата (Торговое название, МНН)	Дозы и кратность применения	Дата начала применения препарата (число, мес, год)	Дата окончания применения препарата (число, мес, год)

ЭХО-КАРДИОГРАФИЯ		Дата: ___ / ___ / ___	
Проводилась ли Вам ранее Эхо-КГ?		<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
<i>Если Да, заполните таблицу:</i>			
Название показателя	Результат		
ФВ, %			
КДР			
КСР			
Размер ЛП			
СДЛА			

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ		Дата: ___ / ___ / ___	
Температура тела	___ °C	<input type="checkbox"/> Температуру тела не измеряли	

Артериальное давление	___ / ___ мм рт. ст.	<input type="checkbox"/> АД не измеряли
Частота сердечных сокращений	___ ударов в минуту	<input type="checkbox"/> ЧСС не измеряли
Масса тела	___ кг	<input type="checkbox"/> Массу тела не измеряли

ЭКГ	Дата: ___ / ___ / ___
Заключение: _____ _____ _____ _____	

ХМ-ЭКГ	Дата: ___ / ___ / ___
Заключение: _____ _____ _____ _____	

РЕНТГЕНОГРАФИЯ	Дата: ___ / ___ / ___
Заключение: _____ _____	

Протокол операции

Дата / /

ЛВЛВ	время		ЛНЛВ	время	
0 С			0 С		
-20 С			-20 С		
-30 С			-30 С		
-40 С			-40 С		
Т С через 60 сек.			Т С через 60 сек.		
Вр. закр. вены			Вр. закр. вены		
Т С закр. вены			Т С закр. вены		
Время заморозки			Время заморозки		
Мин. температура			Мин. температура		
ПВЛВ	время		ПНЛВ	время	
0 С			0 С		
-20 С			-20 С		
-30 С			-30 С		
-40 С			-40 С		
Т С через 60 сек.			Т С через 60 сек.		
Вр. закр. вены			Вр. закр. вены		
Т С закр. вены			Т С закр. вены		
Время заморозки			Время заморозки		
Мин. температура			Мин. температура		

Время процедуры			Гепарин		
Время рентгеноскопии			АСТ		
Кардиоверсия	да	нет			
Примечания					

ОСМОТР (Через 6 месяцев)

Дата / ___ / ___ / ___ / ___ /

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ		Дата: ___ / ___ / ___
Температура тела	___ °С	<input type="checkbox"/> Температуру тела не измеряли
Артериальное давление	___ / ___ мм рт. ст.	<input type="checkbox"/> АД не измеряли
Частота сердечных сокращений	___ ударов в минуту	<input type="checkbox"/> ЧСС не измеряли
Масса тела	___ кг	<input type="checkbox"/> Массу тела не измеряли

ХМ-ЭКГ		Дата: ___ / ___ / ___
Основной ритм		
Наджелудочковые НРС		
Желудочковые НРС		
Паузы сердечного ритма		

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ		Дата: ___/___/___
Температура тела	___ °C	<input type="checkbox"/> Температуру тела не измеряли
Артериальное давление	___ / ___ мм рт. ст.	<input type="checkbox"/> АД не измеряли
Частота сердечных сокращений	___ ударов в минуту	<input type="checkbox"/> ЧСС не измеряли
Масса тела	___ кг	<input type="checkbox"/> Массу тела не измеряли

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС				
Какой функциональный класс (по EHRA) в настоящий момент?	I <input type="checkbox"/>	II <input type="checkbox"/>	III <input type="checkbox"/>	IV <input type="checkbox"/>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ	
Получал ли пациент какие-либо другие препараты?	
<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет

ОСМОТР (Через 12 месяцев)

Дата /___/___/___/

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ		Дата: ___/___/___
Температура тела	___ °C	<input type="checkbox"/> Температуру тела не измеряли

Артериальное давление	___ / ___ мм рт. ст.	<input type="checkbox"/> АД не измеряли
Частота сердечных сокращений	___ ударов в минуту	<input type="checkbox"/> ЧСС не измеряли
Масса тела	___ кг	<input type="checkbox"/> Массу тела не измеряли

ЭКГ	Дата: ___ / ___ / ___
—	
Заключение: _____	

ХМ-ЭКГ	Дата: ___ / ___ / ___
Основной ритм	
Наджелудочковые НРС	
Желудочковые НРС	
Паузы сердечного ритма	

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Дата: ___/___/___

Температура тела	___ °C	<input type="checkbox"/> Температуру тела не измеряли
Артериальное давление	___ / ___ мм рт. ст.	<input type="checkbox"/> АД не измеряли
Частота сердечных сокращений	___ ударов в минуту	<input type="checkbox"/> ЧСС не измеряли
Масса тела	___ кг	<input type="checkbox"/> Массу тела не измеряли

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС

Какой функциональный класс (по EHRA) в настоящий момент?

I II III IV **ЭКГ**

Дата: ___/___/___

Заключение: _____

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Получал ли пациент какие-либо другие препараты?

 Да Нет

СОГЛАСИЕ

на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте
Минздрава России

работы:

«Криобаллонная абляция фибрилляции предсердий без использования рентгеновского
излучения»

Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
член-корреспондент РАН




С.А. Бойцов