

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 акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2	Адрес места нахождения организации	117997 Москва, ул. Ак. Опарина, д.4.
3	Контактные телефоны и адреса электронной почты	+ 7-495-4384977, +7-495-4388507 va_klimov@oparina4.ru secretariat@oparina4.ru
4	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Протокол клинической апробации метода фетальной терапии при обструктивных пороках левых отделов сердца и врожденной диафрагмальной грыже плода с применением фетально-материнской гипероксигенации и оценкой эффективности терапии путем динамического ультразвукового исследования сердца плода.
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	50

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 24 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 13 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Директор

«_____» _____ 2020 г.
М.П.



Г.Т. Сухих

Протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

Идентификационный № _____

Дата « ____ » _____ 2020 г.

I. Паспортная часть

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

Протокол клинической апробации метода фетальной терапии при обструктивных пороках левых отделов сердца и врожденной диафрагмальной грыже плода с применением фетально-материнской гипероксигенации и оценкой эффективности терапии путем динамического ультразвукового исследования сердца плода.

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 «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.)

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

- Бокерия Екатерина Леонидовна - советник директора ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода

К обструктивным поражениям левых отделов сердца, требующих наблюдения, терапии и кардиохирургического вмешательства в период новорожденности относятся: аортальный стеноз, коарктация и перерыв дуги аорты, стеноз митрального клапана и синдром гипоплазии левых отделов

сердца (СГЛС).

Самым прогностически неблагоприятным врожденным пороком сердца (ВПС) для проведения хирургической коррекции у новорожденных является синдром гипоплазии левых отделов сердца (СГЛС). Как правило, новорожденные с данным типом ВПС требуют паллиативного оперативного лечения в первые сутки после рождения (процедура Рашкинда). Впоследствии детям с СГЛС в большинстве случаев проводят трехэтапную кардиохирургическую гемодинамическую коррекцию и затем по возможности пересадку сердца, причем летальность на всех этапах оперативного лечения крайне высока [9]. Однако при СГЛС, не сопровождающихся выраженным стенозом или атрезией митрального и аортального клапана, с умеренной гипоплазией левого желудочка возможна двухжелудочковая коррекция – технически более простая операция с существенно более благоприятным прогнозом для пациентов в исходах.

Известно, что распространенной причиной формирования ряда врожденных обструктивных пороков сердца (за исключением сопутствующих пороков развития, таких, как врожденная диафрагмальная грыжа) является внутриутробное рестриктивное овальное окно. Уменьшение овального окна у плода приводит к дефициту притока крови к левым отделам сердца и, соответственно, к их недоразвитию, а также к повышенному притоку артериализированной крови к легким [9].

Имеются публикации, в которых описывается опыт применения хронической прерывистой материнско-фетальной гипероксигенации как метода лечения обструктивных поражений левых отделов сердца.

Наиболее значимый описанный эффект от проведения хронической прерывистой материнско-фетальной гипероксигенации (МФГ) для плода заключается в том, что МФГ приводит к увеличению легочного кровотока у плода и венозного возврата к левым отделам его сердца, причем венозный возврат возрастает тем больше, чем больше гестационный возраст плода [1,4-7].

В литературе имеются данные о проведенной МФГ 270 плодам (в 9 независимых экспериментальных исследованиях), из них 169 плодов с ВПС и 101 плод без сердечной патологии. Для оценки эффективности процедуры использовали эхокардиографию плода и МРТ сердца плода. Средний гестационный возраст проведения МФГ составил 33,4 недели (26-38 недель). МФГ проводили методом дотации беременной 100% кислорода масочно, скорость потока 8 л/мин до достижения целевого парциального давления

кислорода у матери 250 мм рт. ст. Ни о каких значимых побочных эффектах ни со стороны беременных, ни со стороны плодов в исследованиях не сообщалось. Также в ходе исследований отмечено, что во время и после проведения материнской гипероксигенации размер артериального протока плода не изменялся. В четырех исследованиях описано увеличение размера гипопластических кардиальных структур после МФГ [8].

Имеются исследования, которые описывают влияние МФГ на заполнение левого сердца у плодов с аневризмой предсердной перегородки или с рестриктивным овальным окном. Авторы утверждают, что МФГ приводит к увеличению венозного возврата к левым отделам сердца плода, что существенно изменяет геометрию левого желудочка и способствует заполнению перешейка аорты [10].

Увеличение размеров структур левого сердца, по данным исследований, обычно сопровождается увеличением размеров восходящей части и даже дуги аорты. Однако при наличии дефектов межжелудочковой перегородки, а также наличии препятствий к заполнению или опорожнению желудочка (например, дренаж левой верхней полой вены в коронарный синус с отсутствием левой брахиоцефальной вены, стеноз митрального клапана, обструкция выводного отдела желудочка, стеноз аортального клапана), положительный терапевтический эффект МФГ уменьшался или отсутствовал [10].

Таким образом, исходя из описанных клинических исследований, МФГ рационально проводить плодам с обструктивными поражениями левых отделов сердца, при которых отсутствует выраженная гипоплазия левого желудочка, стеноз или атрезия митрального и аортального клапана, септальные дефекты больших размеров.

Врожденная диафрагмальная грыжа – сложный врожденный порок развития диафрагмы, с перемещением органов из брюшной полости в плевральную с развитием гипоплазии легких. Частота ВДГ - от 1:2000 до 1:5000 живорожденных и составляет до 10 % всех врожденных пороков развития. Летальность в группе новорожденных с ВДГ в ведущих медицинских учреждениях Евросоюза и США до сих пор составляет от 30 до 50 %. Главные причины летальности при данном заболевании – сочетание гипоплазии легкого и устойчивой к терапии легочной гипертензии. За прошедшие десятилетия выживаемость новорожденных с ВДГ улучшилась благодаря охранительному режиму, стратегии «защиты легких» при проведении респираторной терапии и отсроченному хирургическому

вмешательству. В настоящее время у специалистов остаются открытыми вопросы возможности проведения терапии в пренатальном периоде. Возможности проведения фетальной операции по постановке баллона в трахею плода с ВДГ ограничены как технически проведением фетальных операций, так и отсутствием зарегистрированных медицинских изделий (таких как баллон для проведения фетальной обструкции трахеи у плодов) в РФ. В ходе пилотного исследования, проведённого в Испании (2011г) [14], была продемонстрирована эффективность материнско-фетальной оксигенации для снижения уровня легочной гипертензии плода и увеличения объема легких к моменту рождения. Таким образом, применение прерывистой материнско-фетальной гипероксигенации может стать хорошей альтернативой фетальному хирургическому вмешательству при ВДГ.

Исходя из описанных данных о хронической прерывистой материнско-фетальной гипероксигенации, планируется провести клиническую апробацию метода с целью оценки благоприятных влияний на плод, возможных неблагоприятных воздействий на беременную и плод, разработать и внедрить в рутинную практику рациональный протокол МФГ.

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

Терапевтический потенциал хронической прерывистой МФГ как неинвазивного инструмента для внутриутробного вмешательства может быть протестирован на широком спектре врожденных пороков развития плода с клинически значимой гипоплазией сердечно-сосудистых структур и легких при врожденной диафрагмальной грыже.

Кроме того, увеличение преднагрузки левого сердца может улучшить функцию левого желудочка и его рост, способствуя в конечном счете проведению двужелудочковой коррекции после рождения. В случае плодов с ВДГ целью материнской гипероксигенации является уменьшение степени легочной гипертензии, развивающейся у таких пациентов после рождения.

Учитывая простоту метода, универсальную доступность и потенциальные выгоды для большого числа пациентов, в настоящее время требуются интенсивные исследования в специализированных центрах с целью оптимизации протоколов гипероксигенации, определения всех подлежащих процедуре МФГ нарушений сердечной деятельности и оценки краткосрочной и долгосрочной безопасности этого нового терапевтического подхода [2, 3].

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

В настоящее время в нашей стране не существует методики пренатальной терапии врожденных пороков развития плода, таких как обструктивные поражения левых отделов сердца и врожденная диафрагмальная грыжа плода. Предлагаемая нами методика апробирована и внедрена в клиническую практику в ряде научно-лечебных учреждений в США, Канаде, Германии и Испании.

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

Риски и осложнения применения данной методики для плода отсутствуют. У матери на фоне проводимой гипероксигенации может возникнуть обострение существовавших ранее хронических заболеваний дыхательных путей. Риск возникновения данного осложнения резко снижается при проведении гипероксигенации подогретым кислородом.

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. Lara DA, Morris SA, Maskatia SA, et al. Pilot study of chronic maternal hyperoxygenation and effect on aortic and mitral valve annular dimensions in fetuses with left heart hypoplasia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48:365–372.
2. Kohl T, Tchatcheva K, Stressig R, Geipel A, Heitzer S, Gembruch U. Maternal hyperoxygenation in late gestation promotes rapid increase of cardiac dimensions in fetuses with hypoplastic left hearts with intrinsically normal or slightly abnormal aortic and mitral valves [abstract] *Ultraschall Med.* 2008;29:92. doi: 10.1055/s-2008-1044427.
3. Kohl T. Mending the tiniest hearts: an overview. In: Yagel S, Silverman NH, Gembruch U, editors. *Fetal cardiology*. 2. New York, NY: Informa Healthcare USA; 2009. pp. 515–529. Broth R, Wood D, Rasanen J, Sabogal JC, Weiner S, Berghella V. Prediction of neonatal death from pulmonary hypoplasia by fetal pulmonary Doppler after maternal hyperoxygenation. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185:S82–S82.
4. Broth R, Wood D, Rasanen J, Sabogal JC, Weiner S, Berghella V. Prediction of neonatal death from pulmonary hypoplasia by fetal pulmonary Doppler after maternal hyperoxygenation. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185:S82–S82
5. Channing A, Szwast A, Natarajan S, Degenhardt K, Tian Z, Rychik J. Maternal hyperoxygenation improves left heart filling in fetuses with atrial septal aneurysm causing impediment to left ventricular inflow. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45:664–669.
6. Rasanen J, Wood DC, Debbs RH, Cohen J, Weiner S, Huhta JC. Reactivity of the human fetal pulmonary circulation to maternal hyperoxygenation increases during the second half of pregnancy: a randomized study. *Circulation.* 1998;97:257–262.

7. Szwaast A, Tian Z, McCann M, Donaghue D, Rychik J. Vasoreactive response to maternal hyperoxygenation in the fetus with hypoplastic left heart syndrome. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3:172–178.
8. Co-Vu J, Lopez-Colon D, Vyas HV, Weiner N, DeGroff C. Maternal hyperoxygenation: A potential therapy for congenital heart disease in the fetuses? A systematic review of the current literature. *Echocardiography*. 2017;34:1822–1833.
9. Roeleveld PP, Axelrod DM, Klugman D, Jones MB, Chanani NK, Rossano JW, Costello JM. (2018) Hypoplastic left heart syndrome: from fetus to fontan. *Cardiology in the Young* page 1 of 14, doi: 10.1017/ S104795111800135X.
10. Thomas Kohl. Chronic Intermittent Materno-Fetal Hyperoxygenation in Late Gestation May Improve on Hypoplastic Cardiovascular Structures Associated with Cardiac Malformations in Human Fetuses, *Pediatric Cardiology*, 2010, 250-263, DOI: 10.1007/s00246-009-9600-5.
11. Kohl T. Brief communication - Effects of materno-fetal hyperoxygenation on aortic arch flow in a late-gestation human fetus with closed oval foramen at risk for coarctation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Aug;142(2):e67-69
12. Deprest, Jan et al. Prenatal management of the fetus with isolated congenital diaphragmatic hernia in the era of the TOTAL trial. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* 2014, Volume 19 , Issue 6 , 338 – 348
13. Ryo Ishii, Noboru Inamura, Akio Kubota, Futoshi Kayatani, Mayumi Shimada, Keisuke Ishii, Nobuhiro Hidaka, Nobuaki Mitsuda. Effects of maternal hyperoxygenation in a case of severe congenital diaphragmatic hernia accompanied by hydrops fetalis. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*, Volume 2, Issue 1, 2014, Pages 15-19.
14. Done, E. , Allegaert, K. , Lewi, P. , Jani, J. , Gucciardo, L. , Van Mieghem, T. , Gratacos, E. , Devlieger, R. , Van Schoubroeck, D. and Deprest, J. (2011), Maternal hyperoxygenation test in fetuses undergoing FETO for severe isolated congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 37: 264-271. doi:10.1002/uog.7753
15. Done, E. , Gucciardo, L. , Van Mieghem, T. , Debeer, A. , Sgro, A. , Van Schoubroeck, D. , El handouni, N. , Naulaers, G. and Deprest, J. (2009), OC01.01: Maternal hyperoxygenation test in fetuses with congenital diaphragmatic hernia as a predictor of neonatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 34: 1-1. doi:10.1002/uog.6457.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет проводиться в соответствии с данным протоколом клинической апробации, приказом Минздрава России от 01.04.2016 №200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики», приказом Минздрава России от 10.07.2019г. №433н «Об утверждении Положения об организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации и оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (в том числе порядка направления пациентов для оказания такой медицинской помощи), типовой формы протокола клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации», приказом Минздрава России от 01.11.2012 № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» и другими утвержденными нормативными актами.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации

Цель клинической апробации: сравнить результаты метода фетальной терапии при обструктивных пороках левых отделов сердца и врожденной диафрагмальной грыже плода с применением фетально-материнской гипероксигенации и оценкой эффективности терапии путем динамического ультразвукового исследования сердца плода со стандартной методикой ведения пациентов с данной патологией.

В соответствии с обозначенной целью, поставлены следующие задачи:

1. Сравнительная оценка клинической эффективности метода фетальной терапии при обструктивных пороках левых отделов сердца и врожденной диафрагмальной грыже плода с применением фетально-материнской гипероксигенации и оценкой эффективности терапии путем динамического ультразвукового исследования сердца плода со стандартной методикой ведения пациентов с данной патологией.
2. Сравнительная оценка безопасности метода фетальной терапии при обструктивных пороках левых отделов сердца и врожденной диафрагмальной грыже плода с применением фетально-материнской гипероксигенации и оценкой эффективности терапии путем динамического ультразвукового исследования сердца плода со

стандартной методикой ведения пациентов с данной патологией.

3. Сравнительная оценка клинико - экономической обоснованности метода фетальной терапии при обструктивных пороках левых отделов сердца и врожденной диафрагмальной грыже плода с применением фетально-материнской гипероксигенации и оценкой эффективности терапии путем динамического ультразвукового исследования сердца плода со стандартной методикой ведения пациентов с данной патологией
4. Оценить влияние фетально-материнской гипероксигенации на клиническое течение обструктивных поражений левых отделов сердца и (или) крупных сосудов плода (при отсутствии выраженного стеноза или атрезии митрального и/или аортального клапана), сроки и методы родоразрешения, длительность госпитализации новорожденного (в том числе и в отделении реанимации и интенсивной терапии), необходимость и объем оперативной коррекции данного порока сердца после рождения.
5. Оценить влияние фетально-материнской гипероксигенации на клиническое течение врожденной диафрагмальной грыжи, сроки и методы родоразрешения, длительность госпитализации новорожденного (в том числе и в отделении реанимации и интенсивной терапии), вероятность и степень развития персистирующей легочной гипертензии новорожденных и коарктации аорты.
6. Оценить влияние фетально-материнской гипероксигенации на параметры сердца плода, полученные в ходе динамического ЭХО-КГ плода и новорожденного.
7. Разработать клинический протокол фетально-материнской гипероксигенации у пациентов с обструктивными поражениями левых отделов сердца и (или) крупных сосудов плода (при отсутствии выраженного стеноза или атрезии митрального и/или аортального клапана) и у пациентов с врожденной диафрагмальной грыжей плода.

IV. Дизайн клинической апробации

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

В основе работы лежит оценка влияния фетально-материнской гипероксигенации на тактику ведения беременности с обструктивными поражениями левых отделов сердца и (или) крупных сосудов плода (при отсутствии выраженного стеноза или атрезии митрального и/или аортального клапана) и врожденной диафрагмальной грыжей у плода сроки и методы родоразрешения, параметры сердца, полученные в ходе динамического ЭХО-КГ плода и новорожденного, длительность госпитализации новорожденного (в том числе и в отделении реанимации и интенсивной терапии), необходимость использования дополнительных возможностей терапии новорожденного. В настоящее время в связи с широким внедрением фетальной эхокардиографии, появилась возможность детально изучить анатомо-физиологические особенности сердечно-сосудистой системы плода; расширились возможности пренатальной диагностики, возможности терапевтической и хирургической коррекции патологии плода, что, в свою очередь, способствует улучшению перинатальных исходов.

Целью проведения МФГ является увеличение венозного возврата к гипоплазированным отделам левого сердца (левого желудочка и аорты) для создания условий роста этих структур. Данное терапевтическое воздействие на плод предполагает улучшать исход новорожденных с обструктивными поражениями левых отделов сердца (возможность не трехэтапной, а двухжелудочковой оперативной коррекции); резекции небольшого участка гипоплазированной аорты с возможностью наложения анастомоза конец-в-конец).

Учитывая растущую важность перинатальной медицины, проведение данной работы является своевременной. Полученные данные о влиянии фетально-материнской гипероксигенации помогут разработать обоснованные подходы к тактике ведения беременности с обструктивными поражениями левых отделов сердца и (или) крупных сосудов плода.

12. Дизайн клинической апробации

12.1 Основные и дополнительные (при наличии) исследуемые параметры, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации.

Основные исследуемые параметры, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации:

1. Сроки и методы родоразрешения
2. Параметры сердца плода, полученные в ходе динамического ЭХО-КГ плода и новорожденного
3. Степень легочной гипертензии у новорожденного с врожденной диафрагмальной грыжей после рождения, объем и длительность терапевтического вмешательства при данной патологии

Дополнительные оцениваемые параметры клинической апробации: скорость кровотока в обеих маточных артериях, средней мозговой артерии плода, кровотока в пуповине, длительность госпитализации новорожденного (в том числе и в отделение реанимации и интенсивной терапии), необходимость использования дополнительных возможностей терапии новорожденного, переносимость данного метода беременной женщиной (частота дыхательных движений, частота пульса, артериальное давление, пульсоксиметрия).

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

Дизайн клинической апробации:

Группа 1 (группа метода, n=50) – беременных с обструктивными поражениями левых отделов сердца и (или) крупных сосудов плода (при отсутствии выраженного стеноза или атрезии митрального и/или аортального клапана) или с врожденной диафрагмальной грыжей у плода в сроке 31-34 недели беременности, которым проводилась фетально – материнская гипероксигенация.

Группа 2 (группа сравнения, n=10) – беременных с обструктивными поражениями левых отделов сердца и (или) крупных сосудов плода (при отсутствии выраженного стеноза или атрезии митрального и/или аортального клапана) или с врожденной диафрагмальной грыжей у плода в сроке 31-34 недели беременности, которым не проводилась фетально – материнская гипероксигенация.

Клиническая апробация будет проводиться согласно следующей схеме:

Визит 1 (включение): Отборочный этап и включение пациентов будет проводиться в амбулаторных условиях. Пациентам будет представлено подробное информирование об условиях участия в программе клинической апробации, уточнение контактной информации. Пациенты, подписавшие информированное согласие, будут оцениваться на соответствие критериям

отбора для участия в клинической апробации. Они пройдут обследования, включающее сбор анамнестических данных, лабораторное обследование, пульсоксиметрию, ультразвуковое исследование плода (фетометрия, доплерометрия, ультразвуковое исследование сердца плода, МРТ плода при ВДГ), консультацию кардиолога, консультацию терапевта, заполнение опросников.

Визит 2 (наблюдение, стационар - 28 койко - дней): Пациентам будет проводиться фетально-материнская гипероксигенация в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии по схеме:

Первый день терапии

– Нанесение крема «Декспантенол» в обе ноздри перед началом подачи кислорода

– Начало подачи 6 литров увлажненного кислорода в минуту через маску/назальные канюли

– Подача 7 литров кислорода в минуту с 09:00 до 12:00; с 14:00 до 17:00, с 19:00 до 22:00 (целевой интервал рО₂ в анализе газов крови беременной: 250-300 мм ртутного столба). Подача кислорода может быть прервана в любое время для приема пищи, посещения туалета и т.п.

– Ежедневная профилактика тромбозов: ношение компрессионного белья (чулки).

Второй и последующие дни терапии (всего 28 дней)

- Нанесение крема «Декспантенол» в обе ноздри до начала подачи кислорода

- Ежедневная подача 7 литров кислорода в минуту с 09:00 до 12:00; с 14:00 до 17:00, с 19:00 до 22:00. Подача кислорода может быть прервана в любое время для приема пищи, посещения туалета и т.п.

- Каждый второй день смена системы увлажнения и системы подачи кислорода, каждый вечер обработка кислородной маски мылом и водой (выполняется пациенткой самостоятельно)

- Ежедневная профилактика тромбозов: ношение компрессионного белья (чулки).

Контроль будет проводиться в условиях стационара. Помимо общего осмотра беременной женщины дважды в день с оценкой клинического состояния (частота дыхательных движений, частота пульса, артериальное давление) и субъективной переносимости гипероксигенации, будет проводиться ежедневная пульсоксиметрия, ежедневная церебральная оксиметрия, еженедельно осмотр врача терапевта. В качестве контроля

проводимой терапии со стороны плода будут проведены динамические инструментальные исследования: ЭХО-КГ плода и УЗИ плода (1 раз в неделю), доплерометрия (скорость кровотока в обеих маточных артериях, средней мозговой артерии плода, кровотока в пуповине) каждые 3-4 дня, УЗ-фетометрия плода еженедельно, кардиотокография плода дважды в день (до начала первой подачи кислорода и после окончания второй подачи кислорода). Так же будут зарегистрированы неблагоприятные явления, развившиеся на фоне терапии.

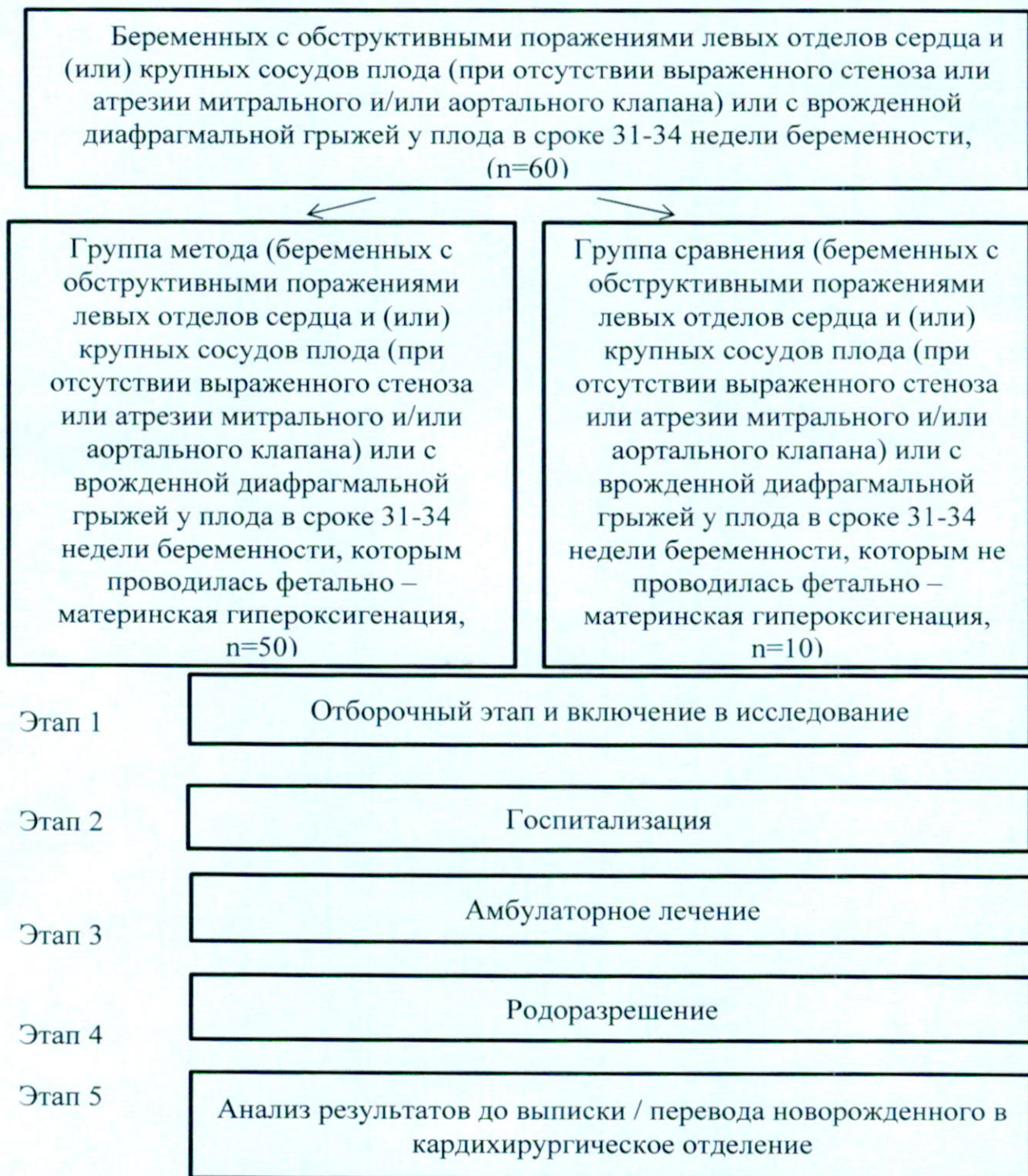
Прекращение фетально-материнской гипероксигенации в случае любых проблем (особенно пульмональных) со стороны беременной, в любое время в соответствии с желанием беременной, при начале родовой деятельности, а также при негативном влиянии на кровотока плода.

Визит 3 (наблюдение, амбулаторно от 2 до 6 приемов): Еженедельный контроль в амбулаторном порядке на основании общего осмотра с оценкой клинического состояния матери и плода. Будут зарегистрированы показатели ЭХО-КГ плода, УЗИ плода с фетометрией, доплерометрия (скорость кровотока в обеих маточных артериях, средней мозговой артерии плода, кровотока в пуповине) и кардиотокография плода, осмотр врача-терапевта. Будет проведена регистрация неблагоприятных явлений, развившихся на фоне лечения.

Визит 4 (родоразрешение): проведение родоразрешения в условиях Центра, оказание необходимой помощи родильнице и новорожденному согласно приказу №572н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»" и приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 921н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "неонатология".

Визит 5 (контроль): контроль будет проводиться в стационарных условиях в течение 1-й недели послеродового периода женщины и до выписки/перевода ребенка в кардиохирургический стационар. Пациентам будет проведено комплексное обследование, включающее оценку клинического состояния матери и ребенка, анализы крови и мочи, рентгенография легких и спирометрия матери перед выпиской из акушерского стационара, осмотр матери врачом терапевтом перед выпиской из акушерского стационара, ЭХО-КГ после рождения и перед выпиской/переводом в кардиохирургический стационар, осмотр ребенка

врачом офтальмологом перед выпиской/переводом в кардиохирургический стационар.



12.3 Описание метода, инструкции по его проведению.

Частота визитов и проводимые диагностические манипуляции представлены в Таблицах 1-2.

Таблица 1

Для беременной	Визит 1	Визит 2	Визит 3	Визит 5
----------------	---------	---------	---------	---------

(женщина после родов)	(включение)	(наблюдение, стационар)	(наблюдение, амбулаторно)	(контроль)
Анамнез	+			
Критерии включения/невключения	+			
Информированное согласие	+			
Рентгенография легких				+
Спирометрия				+
Пульсоксиметрия	+	+	+	+
Церебральная оксиметрия	+	+	+	
Оценка клинического состояния	+	+	+	+
Клинический анализ крови	+	+	+	+
Общий анализ мочи	+			+
Биохимический анализ крови	+			+
Консультация акушера-гинеколога	+	+	+	+
Консультация врача терапевта	+	+	+	+
Консультация кардиолога	+	+	+	+
Побочные явления		+	+	+

Таблица 2

Для плода/ребенка	Визит 1 (включение)	Визит 2 (наблюдение, стационар)	Визит 3 (наблюдение, амбулаторно)	Визит 5-6 (контроль)
Электрокардиография				+
Кардиотокография	+	+	+	
УЗИ плода	+	+	+	
Допплерометрия	+	+	+	

Фетометрия	+	+	+	
МРТ плода (при ВДГ)	+			
ЭХО-КГ плода/ребенка	+	+	+	+
Рентгенограмма органов грудной клетки				+
Клинический анализ крови				+
Биохимический анализ крови				+
Общий анализ мочи				+
Консультация педиатра				+
Консультация детского кардиолога				+
Консультация офтальмолога				+

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 включения пациентов от начала программы составит весь срок беременности (начиная с 31 недели беременности до момента родоразрешения) и 1 неделя послеродового периода и первый месяц жизни ребенка.

Клиническая апробация включает в себя 5 условных этапов, которые будут осуществляться в амбулаторных и стационарных условиях. Первый этап заключается в отборе и включении в исследование пациентов с обструктивными ВПС и ВДГ в сроках от 31 до 34 недели беременности. На втором этапе пациенты будут приглашаться на этап наблюдения в условиях стационара для проведения фетально-материнской гипероксигенации и оценки клинического состояния. На третьем этапе пациенты будут приглашены на контрольный визит еженедельно для оценки клинического состояния. Четвертый этап включает в себя родоразрешение в условиях Центра, оказание необходимой помощи родильнице и новорожденному. На пятом этапе будет проведено контрольное лабораторное и инструментальное обследование (у женщин перед выпиской из акушерского стационара, у

детей в первые 24 – 48 часов после рождения и перед выпиской/переводом в кардиохирургический стационар)

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

Демографические данные (дата рождения, возраст); сведения о сопутствующих и перенесенных заболеваниях; медикаментозной терапии; сведения по образу жизни, семейному анамнезу; данные о предыдущих беременностях и родах, сведения о течении данной беременности; основные показатели состояния организма и физикальное обследование (масса, рост, прибавка за беременность, артериальное давление, частота сердечных сокращений, результаты пульсоксиметрии); результаты, полученные при проведении дополнительных методов исследования, описанных выше; данные о нежелательных явлениях.

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

Отбор пациентов для участия в исследовании будет осуществляться на основании приведенных ниже критериев включения/исключения.

13. Критерии включения пациентов.

1. Наличие обструктивного поражения левых отделов сердца плода
2. Нормальная функция митрального и аортального клапанов плода по данным ЭХО-КГ, отсутствие резко выраженной гипоплазии левого желудочка
4. Врожденная диафрагмальная грыжа у плода с пренатальными индексами – ИКС более 1,3 и/или o/e LHR менее 50% и/или наличие печени в плевральной полости.
3. Возраст пациенток 18-40 лет.
4. Подписанное информированное согласие на участие в исследовании.
5. Срок беременности 31-34 недели беременности

14. Критерии невключения пациентов.

- несоответствие критериям включения;
- лица, указанные в пункте №30 приказа Минздрава России от 10.07.2015г. №433н «Об утверждении Положения об организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации и оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (в том числе порядка направления пациентов для оказания такой медицинской помощи), типовой формы протокола клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации».
- атрезия митрального клапана плода и/или атрезия аортального клапана плода и/или резко выраженная гипоплазия левого желудочка
- заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной систем матери, исключающие использование фетальной терапии

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

1. Хромосомные и генетические аномалии у плода.
2. Резус конфликт в течение настоящей беременности
3. Преждевременное родоразрешение (за исключением преждевременного родоразрешения в интересах плода)
4. Отсутствие возможности продолжить проведение всех мероприятий, запланированных в данном исследовании со стороны больного.
5. Желание беременной добровольно прекратить участие в исследовании.
6. Возникновение выраженных побочных эффектов на фоне проводимой терапии, требующих безотлагательной коррекции по жизненным показаниям.

Всем пациентам, не включенным/исключенным из исследования будет предложена медицинская помощь в полном объеме согласно общепринятым стандартам лечения.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид – медицинская помощь в рамках клинической апробации

Форма – плановая и экстренная медицинская помощь

Условия – стационар и амбулаторно

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

В рамках клинической апробации будут применены медицинские услуги в соответствии с Приказом Минздрава России от 13.10.2017 №804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг»:

№ п/п	Название	Кому необходимо	Кратность
1.	Терапия в условиях стационара	Беременные	28 койко-дней
Прием врача-специалиста			
2.	Прием врача акушера-гинеколога (осмотр, консультация)	Беременные	от 3 до 9 амбулаторно + ежедневно в стационаре (28 раз)
3.	Прием врача кардиолога (осмотр, консультация)	Беременные	2 раза амбулаторно (1 раз отбор, 2-й раз перед родами) + 3 раза в стационаре
4.	Прием врача педиатра (осмотр, консультация)	Дети	ежедневно в стационаре
5.	Прием врача терапевта (осмотр, консультация)	Беременные	2 раза амбулаторно (1 раз отбор, 2-й раз перед родами) + 3 раза в стационаре
6.	Прием врача офтальмолога (осмотр, консультация)	Дети	2
7.	Прием врача детского кардиолога (осмотр, консультация)	Дети	3-5 раз
8.	Оценка клинического состояния	Всем участникам	11+4 амбулаторно, + ежедневно дважды в день в стационаре
Инструментальные и лабораторные методы исследования			
9.	Рентгенография легких	Женщины перед выпиской из акушерского	1

		стационара	
10.	Спирометрия	Женщины перед выпиской из акушерского стационара	1
11.	Пульсоксиметрия	Беременные	1-2 раза амбулаторно, + ежедневно в стационаре (28 раз)
12.	Церебральная оксиметрия	Беременные	1-2 раза амбулаторно, + ежедневно в стационаре (28 раз)
13.	Фетометрия плода	Дети	от 1 до 9 амбулаторно, + еженедельно в стационаре (4 раза)
14.	УЗИ сердца плода/ребенка	Плод/Дети	6 раз у плода: отбор, 1 раз в неделю в стационаре (всего 4 раза), перед родами. Ребенку: в течение 24- 28 часов после рождения и перед выпиской/переводом
15.	МРТ плода (при врожденной диафрагмальной грыже)	Беременные (плод)	1
16.	УЗИ плода/ребенка	Дети	от 1 до 9 амбулаторно, + 1 раз в неделю в стационаре (всего 4)
17.	Допплерометрия	Беременные	от 1 до 9 амбулаторно, + каждые 3 дня в стационаре
18.	Кардиотокография	Беременные	от 1 до 9 амбулаторно, + ежедневно дважды в день в стационаре (56 раз)

19.	Клинический анализ крови	Всем участникам	от 5 до 13, + 4
20.	Биохимический анализ крови	Всем участникам	3+3
21.	Общий анализ мочи	Всем участникам	3+3

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

Указан перечень используемых в клинической апробации лекарственных препаратов для медицинского применения из расчета на одного пациента, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке.

№	Название	Дозировка	Способ применения	Кратность	Средняя суточная доза	Продолжительность приема
1.	Декспантенол (индивидуально каждой пациентке)	1мл	Интраназально	3	3 мл	4 недели

VI. Оценка эффективности

19. Перечень параметров эффективности.

- ✓ увеличение срока гестации при родоразрешении;
- ✓ улучшение параметров сердца плода, полученные в ходе динамического ЭХО-КГ плода и новорожденного
- ✓ снижение степени легочной гипертензии у новорожденного с врожденной диафрагмальной грыжей после рождения, уменьшение объема и длительности терапевтического вмешательства при данной патологии

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

- ✓ увеличение скорости кровотока в обеих маточных артериях;
- ✓ увеличение скорости кровотока в средней мозговой артерии плода;
- ✓ увеличение скорости кровотока в артерии пуповины;
- ✓ уменьшение длительности госпитализации новорожденного (в том числе и в отделение реанимации и интенсивной терапии).

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

Показатели эффективности	Методы оценки	Критерий эффективности	Сроки оценки
Срок гестации при родоразрешении	Недель	Более 32 недель гестации	При родоразрешении
Сердечный выброса у плода	УЗИ исследование плода	Увеличение сердечного выброса у плода	Во время беременности
Степень легочной гипертензии	УЗИ исследование плода	Снижение степени легочной гипертензии	Во время беременности
Срок родоразрешения	Недели гестации	≥ 32 недели и более	При родоразрешении
Скорость кровотока в маточных артериях	УЗИ исследование	Увеличение на 20%	Во время беременности
Скорость кровотока в средней мозговой артерии плода	УЗИ исследование	Увеличение на 10%	Во время беременности
Скорость кровотока в артерии пуповины	УЗИ исследование	Увеличение на 15%	Во время беременности
Продолжительность госпитализации новорожденного	Койко-день	Менее 31 дня	При выписке

VIII. Статистика

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

статистических методов.

База данных будет сделана в формате Excel и импортирована в статистическую программу для дальнейшей обработки данных. Стандартной сводной статистикой для количественных и порядковых переменных явится число наблюдений (n), среднее, стандартное отклонение (SD), медиана, минимум (min) и максимум (max) для пациенток с наличием данных. При анализе соответствия распределений количественных признаков нормальному закону будет применяться критерий Шапиро-Уилка. Описательная статистика качественных признаков будет представлена абсолютными и относительными частотами значений этих признаков. Для сравнения несвязанных выборок по количественным и порядковым признакам будет применяться тест Манна-Уитни или t-тест (в случае нормальных распределений в каждой из сравниваемых групп и с учетом равенства/неравенства дисперсий), при необходимости - непараметрический дисперсионный анализ по Краскел-Уоллису, для сравнения связанных групп - тест Вилкоксона и дисперсионный анализ по Фридмену. Сравнение групп по качественным признакам будет проводиться с использованием теста Хи-квадрат, точного критерия Фишера и критерия МакНемара. В случае необходимости будет проведен анализ в подгруппах, результаты которого могут свидетельствовать о различной величине эффекта от лечения в зависимости от различных независимых переменных. При достаточной частоте наблюдаемых исходов может быть проведен многомерный (логистический регрессионный) анализ влияния независимых признаков на возникновение первичных и вторичных исходов. Уровень значимости, применяемый при проверке статистических гипотез, устанавливается на уровне 0,05. В случае необходимости будет применяться поправка Бонферрони. Для основных результатов исследования будут рассчитаны показатели эффективности и безопасности и их 90% доверительные интервалы.

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

Для расчета размера выборки, необходимой и достаточной для

выявления запланированного размера эффекта (частота достижения клинического ответа 90% в группе вмешательства и 70% в группе сравнения), нами был использован онлайн калькулятор <https://www.sealedenvelope.com/>.

Для расчета необходимого размера выборки по исходу частота достижения клинического ответа использовались статистическая гипотеза превосходства для бинарных исходов. Размер необходимой выборки был вычислен с заданной статистической мощностью 90% и уровнем альфа-ошибки (ошибки первого рода) 5%.

Планируемое количество случаев аprobации: 50 пациенток. В 2020 г. – 15 пациенток, в 2021 г. – 15 пациенток, в 2022 г. – 20 пациенток.

Продолжительность клинической аprobации – 3 года.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат.

Для определения норматива финансовых затрат произведена оценка стоимости оказания медицинских услуг, а также текущей стоимости медицинских изделий и лекарственных препаратов, применяемых при аprobации. Расчет нормативов финансовых затрат на оказание одной услуги одному пациенту проводили в соответствии с приказом Минздрава России от 13.08.2015г. №556 «Об утверждении Методических рекомендаций по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической аprobации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации».

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической аprobации 1 пациенту.

Общая стоимость аprobации метода в одном случае составляет 159,9 тыс. руб. Планируемое количество случаев аprobации – 50. Общая стоимость аprobации составит 7 995,00 тыс. руб.

В том числе, в 2020 году – 15 пациентов на сумму 2 398,5 тыс. руб., в 2021 году – 15 пациентов на сумму 2 398,5 тыс. руб., в 2022 году – 20 пациентов на сумму 3 198,00 тыс. руб.

№ п/п	Наименование расходов	Стоимость, тыс. руб.
1	Расходы на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда	78,2
2	Расходы на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий), используемых в рамках реализации протокола клинической апробации	52,8
3	Расходы на оплату услуг, предоставляемых на договорной основе, связанных с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации на одного пациента	0,0
4	Расходы на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт и т.д.)	28,9
4.1	в том числе расходы на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	6,2
	Итого	159,9

Директор

« ___ » _____ 2020г.



Г.Т. Сухих

**Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках
клинической апробации**

**«Протокол клинической апробации метода фетальной терапии при
обструктивных пороках левых отделов сердца плода и врожденной диафрагмальной
грыжей плода с применением фетально-материнской гипероксигенации и оценкой
эффективности терапии путем динамического ультразвукового исследования сердца
плода»**

Код исследования:

Версия: 01

Индивидуальный идентификационный код пациента (ИИКП):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Скрининговый № пациента

--	--	--

Группа

--

Подпись _____ **Дата:** _____

Ответственный исследователь

Подпись _____ **Дата:** _____

Исследователь

Клинический центр: федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и
перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Ф.И.О. пациентки _____
Телефон _____
Электронная почта _____
Амбулаторная карта/история болезни _____
Дата рождения _____
Возраст (полных лет) _____
Этническая принадлежность: _____

Клинический диагноз:

ВИЗИТ 1 «Включение»

Дата _____

Ф.И.О. пациента: _____

1. Общие данные о пациенте, информированное согласие			
Дата рождения	Возраст	Масса	Рост
/ /	лет	кг	см
Число	месяц	год	
Информированное согласие подписано:			
Дата подписания: / /			
Число			
месяц			
год			
2. Критерии включения			
<u>Чтобы быть включенным в клиническую апробацию, пациент должен удовлетворять следующим критериям:</u>		Да	Нет
Наличие гипоплазии левых отделов сердца и (или) крупных сосудов плода			
Возраст пациенток 18-40 лет			
Спонтанное наступление беременности			
Подписанное информированное согласие на участие в исследовании			
3. Критерии невключения			
<u>Для включения пациента в клиническую апробацию ответы на все нижеследующие пункты должны быть отрицательными</u>		Да	Нет
Заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной систем матери, исключающие использование фетальной терапии			
4. Сопутствующие и перенесенные заболевания			
Диагноз	Дата постановки заболевания	Исход заболевания	
5. Семейный анамнез			
Член семьи	Заболевание		
6. Жалобы, анамнез, физикальные показатели			

Жалобы			
Паритет:			
Беременностей	Абортов	Выкидышей	Замерших берем.
Б-	А-	В-	З-
Течение данной беременности			
Прибавка за беременность	кг	Не измеряли	
Температура	°С	Не измеряли	
АД	мм.рт.ст.	Не измеряли	
ЧСС	уд/мин	Не измеряли	
7. Данные лабораторных методов обследования			
Показатель	Дата	Дата	
Гемоглобин			
Эритроциты			
Лейкоциты			
Общий белок			
Глюкоза			
8. Данные инструментальных методов обследования			
Рентгенография легких			
Спирометрия			
УЗИ плода	ЧСС		
	ПМП		
Доплерометрия	Процентиль		
	маточные артерии		
	средняя мозговая артерия плода		
	кровоток в пуповине		
	ФПК		

МПК	
ЭХО-КГ плода	
Показатель	Результат
ТМЖП	
ТЗСЛЖ	
ФВ ЛЖ, %	
КДР	
КСР	
КДО	
КСО	
Размер ЛП	
Объем ЛП	
Размер ПЖ	
Объем ПЖ	
СДЛА, мм.рт.ст.	
ДДЛА, мм.рт.ст.	
Индекс массы миокарда	
Недостаточность клапанов	
ВИВР	
DT	
Е/А	

ВИЗИТ 2 «Наблюдение, стационар»

Дата _____

Ф.И.О. пациента: _____

1. Жалобы, анамнез, физикальные показатели							
Жалобы							
Прибавка за беременность		кг		Не измеряли			
Температура		°C		Не измеряли			
2. Проведение терапии							
день	Дата	Количество часов ФМГ	Переносимость				
			ЧСС, уд/мин	АД, мм.рт.ст	Оксигенация, %	Церебральная оксиметрия %	ЧДД в мин
1							
2							

3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							
21							
22							
23							
24							
25							
26							
27							

28							
3. Данные инструментальных методов обследования							
день	Дата	КТГ утро, ПСП			КТГ вечер, ПСП		
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							
21							
22							
23							
24							

25									
26									
27									
28									
УЗИ плода:									
Показатель		Дата							
ЧСС, уд/мин									
ПМП, грамм									
Процентиль									
Допплерометрия									
Показатель кровотока в		Дата							
Маточной артерии	лев								
	прав								
Средней мозговой артерии									
Пуповине									
МПК									
ФПК									
ЭХО-КГ плода									
Показатель		Дата							
ТМЖП									
ТЗСЛЖ									
ФВ ЛЖ, %									
КДР									
КСР									
КДО									
КСО									

Размер ЛП									
Объем ЛП									
Размер ПЖ									
Объем ПЖ									
СДЛА, мм.рт.ст.									
ДДЛА, мм.рт.ст.									
Индекс массы миокарда									
Недостаточ- ность клапанов									
ВИВР									
DT									
E/A									

ВИЗИТ 3 «Наблюдение, амбулаторно»

Дата _____

Ф.И.О. пациента: _____

1. Жалобы, анамнез, физикальные показатели		
Жалобы		
Прибавка веса за беременность	кг	Не измеряли
Температура	°С	Не измеряли
АД	мм.рт.ст.	Не измеряли
ЧСС	уд/мин	Не измеряли
2. Данные лабораторных методов обследования		
Показатель	Дата	Дата
Эритроциты		
Лейкоциты		
Общий белок		
Глюкоза		
3. Данные инструментальных методов обследования		

УЗИ плода		
Показатель	Дата	
ЧСС, уд/мин		
ПМП, грамм		
Процентиль		
Доплерометрия		
Показатель кровотока в:	Дата	
Маточной артерии	лев	
	прав	
Средней мозговой артерии		
Пуповине		
МПК		
ФПК		
ЭХО-КГ плода		
Показатель	Дата	Дата
ТМЖП		
ТЗСЛЖ		
ФВ ЛЖ, %		
КДР		
КСР		
КДО		
КСО		
Размер ЛП		
Объем ЛП		
Размер ПЖ		
Объем ПЖ		
СДЛА, мм.рт.ст.		
ДДЛА, мм.рт.ст.		
Индекс массы миокарда		
Недостаточность клапанов		
ВИВР		
DT		
E/A		

ВИЗИТ 4 «Родоразрешение»

Дата _____

Ф.И.О. пациента: _____

1. Информация о родоразрешении			
Дата родоразрешения	/ /		
	число	месяц	год
Масса новорожденного	кг		
Длина новорожденного	см		
Срок			
Метод			
Показания к оперативному родоразрешению			
Продолжительность операции/родов			
Кровопотеря			
АД	мм.рт.ст.	Не измеряли	
ЧСС	уд/мин	Не измеряли	
2. Данные лабораторных методов обследования			
Показатель	Дата		
Гемоглобин			
Эритроциты			
Лейкоциты			
Общий белок			
Глюкоза			
3. Данные инструментальных методов обследования			
УЗИ органов новорожденного			
ЭХО-КГ новорожденного			
Показатель	Дата	Дата	
ТМЖП			
ТЗСЛЖ			
ФВ ЛЖ, %			
КДР			
КСР			
КДО			
КСО			
Размер ЛП			

Объем ЛП			
Размер ПЖ			
Объем ПЖ			
СДЛА, мм.рт.ст.			
ДДЛА, мм.рт.ст.			
Индекс массы миокарда			
Недостаточность клапанов			
ВИВР			
DT			
Е/А			
4. Данные новорожденного			
Показатель	Да (описание)	Нет (описание)	
Ритм сердца правильный			
Необходимость реанимационных мероприятий			
Необходимость в интубации/ дотации кислорода			
Необходимость в кардиотонической поддержке			
Необходимость в срочном хирургическом вмешательстве			
5. Терапия новорожденного			
Дата	Препарат	Дозировка	Путь введения
6. Выписка новорожденного			
Дата	Рост	Вес	Ритм

ВИЗИТ 5 «Контроль»

Дата _____ Визит № _____

Ф.И.О. пациента: _____

1. Информация о здоровье матери			
Вес		кг	Не измеряли
ЧСС		уд/мин	Не измеряли
АД		мм.рт.ст.	Не измеряли
Грудное вскармливание		Смеси:	
2. Информация о состоянии ребенка			
Вес/прибавка в весе		кг	Не измеряли
Рост/прибавка в росте		см	Не измеряли
АД		мм.рт.ст.	Не измеряли
ЧСС		уд/мин	Не измеряли
Данные осмотра офтальмолога			
Данные осмотра педиатра			
Данные осмотра кардиолога			
1. Терапия ребенка			
Дата	Препарат	Дозировка	Путь введения
2. Данные лабораторных методов обследования			
Показатель	Матери		Ребенка
Гемоглобин			
Эритроциты			
Лейкоциты			
Общий белок			
Глюкоза			
3. Данные инструментальных методов обследования			
УЗИ органов новорожденного			
ЭХО-КГ ребенка			
Показатель	Дата		Дата
ТМЖП			
ТЗСЛЖ			
ФВ ЛЖ, %			
КДР			
КСР			
КДО			
КСО			
Размер ЛП			

Объем ЛП		
Размер ПЖ		
Объем ПЖ		
СДЛА, мм.рт.ст.		
ДДЛА, мм.рт.ст.		
Индекс массы миокарда		
Недостаточность клапанов		
ВИВР		
DT		
E/A		

**Согласие на опубликование протокола клинической апробации на
официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет»**

ФГБУ «НМИЦАГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России дает согласие на опубликование данных протокола клинической апробации «Протокол клинической апробации метода фетальной терапии при обструктивных пороках левых отделов сердца и врожденной диафрагмальной грыже плода с применением фетально-материнской гипероксигенации и оценкой эффективности терапии путем динамического ультразвукового исследования сердца плода» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

Директор

« ____ » _____ 2020

М.П.



Г.Т. Сухих