

**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 им. А.Н. Бакулева» Минздрава Российской Федерации
2.	Адрес места нахождения организации	Российская Федерация, Москва, Рублевское шоссе, 135
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	+7 495 414 7702; egolukhova@bakulev.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	«Метод использования МРТ с контрастированием у детей с устраненной коарктацией аорты (Q25.1) с целью оценки риска возникновения больших сердечно-сосудистых осложнений»
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Всего 76 пациентов

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 32 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 10 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства Здравоохранения России в сети «Интернет» 1 л.

Директор  
ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ,  
академик РАН



Голухова Е.З.

**Протокол клинической апробации  
метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации**

**«Метод использования МРТ с контрастированием у детей с устраненной коарктацией аорты (Q25.1) с целью оценки риска возникновения больших сердечно-сосудистых осложнений»**

название протокола клинической апробации

Идентификационный № \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

**I. Паспортная часть**

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

«Комплексная магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастированием у детей с устраненной коарктацией аорты»

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

федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135

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

Голухова Елена Зеликовна, директор ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

Левченко Елена Григорьевна ведущий научный сотрудник отделения интенсивной кардиологии недоношенных и грудных детей с ВПС ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

**II. Обоснование клинической апробации метода**

**4. Аннотация метода**

**Цель внедрения метода:** выявление предикторов развития больших сердечно-сосудистых осложнений у детей с устраненной коарктацией аорты

**Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)) на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод:**  
Коарктация аорты, Q25.1

**Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода:** дети через 5-17 лет после устранения коарктации аорты

***Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения***

Ежегодно в РФ выполняется 930-958 операций по хирургической коррекции коарктации аорты (КоАо) [1]. В мировой литературе широко освещены причины сниженной продолжительности и качества жизни, развития больших сердечно-сосудистых событий в молодом возрасте у пациентов с устраненной КоАо [2], которыми являются резидуальные сужения аорты и/или формирование реобструкции аорты, артериальная гипертензия [3–14], дисфункция миокарда левого желудочка, формирование аневризм аорты и внутримозговых аневризм [15–34]. В мировой литературе сформулированы правила пожизненного наблюдения пациентов, оперированных по поводу КоАо, включающие ежегодный контроль в кардиоцентре с регулярным выполнением МСКТ или МРТ аорты и головного мозга [5,12–14,17,18,34–36].

Стандартно в РФ дети с устраненной коарктацией аорты обследуются при помощи ежегодной трансторакальной эхокардиографии с доплерографией, имеющих низкую (62,5%-79,6 %) чувствительность в верификации экстракардиальных аномалий, по сравнению с рентгенконтрастными исследованиями (97,53-98,8 %),  $p < 0,05$  [37,38]. Кроме того, результаты эхокардиографического исследования зависят от акустических окон, изменчивы, подвержены влиянию мастерства исследователя и технического оснащения стационара, что ведет к потенциально неточным результатам и плохой воспроизводимости [39].

Рентгенконтрастная ангиография (компьютерная или традиционная), сопряженные с получением значительной лучевой нагрузки, ограничивающей объем проводимых исследований, выполняются только детям с подозрением (по данным эхокардиографии) на рекоарктацию и не могут быть применены для планового наблюдения.

Предлагается провести клиническую апробацию метода комплексной магнитно-резонансной томографии (МРТ) с контрастированием у детей в отдаленном периоде после устранения коарктацией аорты с целью поиска предикторов развития серьезных сердечно-сосудистых событий и направления выявленных пациентов на раннюю коррекцию патологии.

МРТ широко применяется в мире и РФ для исследования сердца и сосудов, в том числе, у пациентов с устраненной КоАо [40–55]. Приоритет комплексной оценки состоит в неинвазивном получении максимально достоверных и полных МР-данных о структурно-функциональном состоянии сердца и сосудов, а также органов мишеней у пациентов с КоАо с целью своевременного принятия лечебно-профилактических мер по снижению риска осложнений. Методика 4D Flow позволяет оценивать как количественные значения потока, включая градиенты давления, так и наглядно представить геометрию кровотока с цветным картированием скоростей и направления потока в различных участках сосудистого русла, позволяя оценивать на ранних сроках изменения геометрии кровотока, жесткости миокарда и сосудов, показателей гемодинамики. Исследование осуществляется на самостоятельном дыхании и без введения контрастных препаратов, что делает эту программу особенно востребованной в обследовании детей. Дополнительное МР-обследование головного мозга и брахиоцефальных сосудов, почек и почечных артерий без использования контрастных веществ позволяет иметь данные о состоянии экстракардиальных органов- мишеней при наблюдении за пациентами с коарктацией аорты в отдаленном периоде. Современные макроциклические МР-контрастные вещества с гадолинием позволяют получать качественное изображение сосудистого русла, для оценки анатомии аорты на всем протяжении с последующей высококачественной 3D реконструкцией сосудистого русла, подобно КТ-ангиографии. За одно введение контрастного препарата после выполнения МР-ангиографии возможно использование МР-программы отсроченного контрастирования миокарда позволяющих на доклиническом уровне оценить структурные изменения миокарда и наличие фиброза, играющего существенную роль в возникновении сердечной недостаточности, аритмий и развитии декомпенсации.

Контрастные вещества на основе гадолиния с 1988 года были использованы для диагностики у более чем 300 миллионов пациентов по всему миру [56], хорошо переносятся подавляющим большинством пациентов - побочные реакции встречаются со значительно меньшей частотой, чем при введении йод-содержащих контрастов, применяемых при традиционной и компьютерной ангиографии [56,57]; гадолиний-содержащие контрастные вещества не являются нефротоксичными в стандартных дозировках, одобренных для МР-визуализации.

Таким образом, сегодня есть реальная возможность применения МРТ у детей с устраненной КоАо, опираясь на принципы персонализированной медицины. Комплексное использование возможностей, представленных выше, отсутствие лучевой нагрузки, низкая вероятность развития осложнений, высокая информативность, создают условия для полного обследования детей с устраненной коарктацией аорты на различных этапах динамического наблюдения, раннее выявление предикторов развития серьезных осложнений и направление детей на своевременную коррекцию патологии. Учитывая неинвазивность методики и относительную безопасность при высокой достоверности результатов, можно ожидать весомую экономическую выгоду [40–55] от внедрения данного метода в клиническую практику.

**Форма оказания медицинской помощи с применением метода:** плановая

**Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода:** специализированная

**Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода:** стационарная

**Название метода, предложенного для сравнительного анализа:** стандартно, дети с устраненной коарктацией аорты ежегодно осматриваются кардиологом с выполнением трансторакальной эхокардиографии с доплерографией.

**Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа:** дети с устраненной коарктацией аорты.

**Краткое описание метода, предложенного для сравнительного анализа (фактические данные по частоте применения, вид, форма, условия оказания медицинской помощи, источники финансирования, ссылки на действительные клинические рекомендации, в которых рекомендуется метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом КА)**

Стандартно в РФ дети с устраненной КоАо обследуются несколько раз после операции в кардиоцентре, далее – ежегодно по месту жительства. Обычно выполняется трансторакальная эхокардиография с доплерографией.

Данное обследование, помимо низкой чувствительность в верификации экстракардиальных аномалий аорты [37], зависимости от акустических окон и квалификации исследователя [39], не способны ответить на вопросы о геометрии оперированной аорты, скорости и направления потока крови в различных участках сосудистого русла, выявить аневризмы головного мозга.

Эффективность данного обследования, выполненного по месту жительства крайне низка, поскольку для оценки динамики необходимо знание исходной анатомии порока у ребенка и выполненной операции – наличие aberrантной подключичной артерии, компрометированных пункцией бедренных артерий и измененной геометрии дуги аорты значимо снижают возможности оценки динамики роста и физиологии оперированной аорты.

Частота развития рекоарктации аорты по международным данным составляет 13-20% от всех оперированных пациентов. В случае выявления реобструкции аорты ребенок госпитализируется в кардиоцентр, где ему выполняются компьютерная томография (КТ) с контрастированием и/или традиционная ангиография – данные исследования входят в перечни ОМС. Традиционная ангиография – контрастное рентгенологическое исследование кровеносных сосудов, выполняемое доступом через бедренную артерию. Исследование выполняется у детей под наркозом. Метод позволяет оценить анатомию магистральных сосудов, оценить выраженность сужения и/или аневризмы аорты, определить коллатеральный кровоток. Данное исследование дает полное представление об анатомии и физиологии кровотока в оперированном сосуде, но сопряжено с 4,7 % риском развития серьезных осложнений [58,59], а повторные пункции бедренной артерии опасны развитием тромбозов, аневризм и фистул, в том числе в отдаленном периоде [60–62]. Непосредственно после ангиографии пациенту необходим постельный режим.

Компьютерная ангиография с контрастированием и 3-D моделированием позволяет получить анатомию кровеносных сосудов, но не позволяет оценить функцию сосудов и характер кровотока.

При ангиографии, как традиционной, так и компьютерной, ребенку вводится йодсодержащее контрастное вещество, что влечет за собой более частое развитие осложнений, чем макроциклические гадолиний-содержащие. Ребенку необходимо анестезиологическое пособие. Данные исследования сопряжены с получением ребенком значительной лучевой нагрузки, в связи с чем проводится исследование только дуги аорты и не выполняется изучение внутримозговых, брахиоцефальных и почечных сосудов. Учитывая вышесказанное, данные исследования неприменимы для планового наблюдения пациентов и оценки состояния кровотока в динамике.

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

*Распространенность в РФ заболевания (состояния) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения:* с КоАо рождается 40-80 детей на 100 тыс. населения. Каждый год в РФ выполняется 930-958 операций по хирургической коррекции коарктации аорты [1,63–66]. По заключению мирового сообщества все оперированные пациенты нуждаются в пожизненном наблюдении с выполнением контрастирования аорты каждые 3-5 лет, МРТ головного мозга и сосудов в 10, 20 и 30 лет жизни.

*Заболеваемость в РФ (по заболеванию(состоянию) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения:* в РФ нет исследований, посвященных изучению данного вопроса.

*Смертность в РФ от заболевания(состояния) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения:* в РФ нет исследований, посвященных изучению данного вопроса.

*Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию (состоянию), на 10 тыс. населения:* в РФ нет исследований, посвященных изучению данного вопроса.

#### ***Иные социально-значимые сведения о данном заболевании/состоянии***

Несмотря на успехи хирургической коррекции КоАо, с 1980-х годов растет обеспокоенность сниженной продолжительностью жизни у оперированных пациентов [2].

По современным данным, причинами снижения качества и продолжительности жизни пациентов с устраненной КоАо являются резидуальные сужения аорты и/или формирование реобструкции аорты, артериальная гипертензия [3–14], дисфункция миокарда левого желудочка, формирование аневризм аорты и внутримозговых аневризм,

приводящих к серьезным сердечно-сосудистым событиям, в молодом возрасте [15–34]. Реобструкция аорты, а также измененная геометрия оперированной дуги аорты, по мнению многих исследователей усугубляют врожденную аномалию стенки аорты и являются наиболее частыми, но, в тоже время, устранимыми причинами развития отдаленных осложнений [48,49,67–74]. Своевременная коррекция возникающих отклонений имеет положительный эффект в виде снижения частоты развития серьезных сердечно-сосудистых событий и летальности [27]. Для снижения риска поздних осложнений, расширяются показания к устранению резидуальных сужений аорты - согласно последним рекомендациям Европейского и Американского обществ кардиологов [15,16], интвенционное вмешательство показано взрослым пациентам с градиентом менее 20 мм рт. ст. при наличии патологического прироста АД при нагрузке, выраженной гипертрофии или дисфункции левого желудочка (ЛЖ).

По результатам современных исследований, инфаркт миокарда у пациентов после КоАо развивается на 7,2 года, а вмешательства на коронарных артериях выполняются на 15,6 лет раньше, чем в общей популяции [28]. Ишемический инсульт развивается на 15,9, а геморрагический на 28,5 лет раньше, чем в общей популяции [30]. Значимые внутримозговые аневризмы обнаруживают в возрасте 29 лет приблизительно у 10-13 % пациентов после КоАо [31,32]. С учетом накопленных знаний и высокой летальности от разрыва аневризмы, американскими исследователями рекомендован и экономически обоснован скрининг пациентов после КоАо в 10, 20 и 30 лет жизни [34] на предмет исключения внутримозговых аневризм.

В довольно молодом возрасте у пациентов после КоАо выявляются аневризмы аорты и крупных артерий, распространенность которых достигает 16 % [17], причем, только половина аневризм располагается в области предыдущей операции [18]. Без коррекции отмечается 100 %-ая летальность в течение 15 лет [19].

До 17 % беременностей после КоАо заканчивается выкидышами, и до 30 % протекает с АГ и преэклампсией; 2 % материнской летальности от диссекции Ао. Развитие сердечно-сосудистых событий обратно коррелирует с размером суженного участка Ао [20–22].

Резидуальное сужение аорты также является предиктором развития диастолической дисфункции ЛЖ, а именно соотношение размера суженного участка к нисходящей аорте на уровне диафрагмы менее 0,7 [23]. Обнаружено аномальное развитие фиброза миокарда даже после успешного устранения КоАо [75].

Помимо рекоарктации аорты, второй ведущей проблемой является развитие артериальной гипертензии (АГ) в отдаленном периоде, этиология которой носит многофакторный характер, в котором основную роль играют развитие реобструкции аорты и гемодинамические параметры оперированной аорты, вызывающими турбулентность потока и эксцентричные направления силы тока крови внутри сосуда [8–12], а также врожденная аномалия стенки аорты. Существует теория о компенсаторном характере АГ, связанной с гипоплазией позвоночной артерии и разомкнутым кругом Willis, которые в 6 раз чаще распространены у людей с КоАо. Данная патология в 3 раза повышает шансы неконтролируемой АГ вне зависимости от возраста и типа вмешательства на Ао [13].

Исследования последних лет свидетельствуют о высокой распространенности АГ - даже подростки нормотензивны лишь в 53 % случаев [5,6,14].

Для предотвращения фатальных осложнений в молодом возрасте необходимо выявление и устранение реобструкции аорты, аневризм, коррекция артериального давления, эндотелиальной дисфункции и факторов риска ишемической болезни уже в детском возрасте. В мировой литературе сформулированы правила пожизненного наблюдения пациентов, оперированных по поводу КоАо, включающие ежегодный контроль в кардиоцентре с регулярным выполнением МСКТ, МРТ аорты и головного мозга, суточного мониторирования артериального давления (СМАД) [5,12–14,17,18,34–36]. Таким образом, необходимость пожизненного наблюдения с тщательной профилактикой и коррекцией всех факторов риска пациентам п/о КоАо не вызывает

сомнений, имеет огромное значение для сохранения жизни и здоровья оперированных пациентов, предотвращения их ранней инвалидизации. Растущая популярность МРТ сердца к широкому применению метода при патологии сердца и сосудов, учитывая неинвазивность, относительную безопасность методики при высокой достоверности результатов [40–55].

*Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому) входящие в перечни ОМС, ВМП, в том числе, с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание):*

Дети с устраненной КоАо обследуются несколько раз после операции в кардиоцентре, далее – ежегодно по месту жительства. Обычно выполняется трансторакальная эхокардиография с доплерографией.

Данное обследование, помимо низкой чувствительность в верификации экстракардиальных аномалий аорты [37], зависимости от акустических окон и квалификации исследователя [39], не способны ответить на вопросы о геометрии оперированной аорты, скорости и направления потока крови в различных участках сосудистого русла, выявить аневризмы головного мозга.

Эффективность данного обследования, выполненного по месту жительства крайне низка, поскольку для оценки динамики необходимо знание исходной анатомии порока у ребенка и выполненной операции – наличие aberrантной подключичной артерии, компрометированных пункцией бедренных артерий и измененной геометрии дуги аорты значимо снижают возможности оценки динамики роста и физиологии оперированной аорты.

Частота развития рекоарктации аорты по международным данным составляет 13–20% от всех оперированных пациентов. В случае выявления реобструкции аорты ребенок госпитализируется в кардиоцентр, где ему выполняются компьютерная томография (КТ) с контрастированием и/или традиционная ангиография – данные исследования входят в перечни ОМС. Традиционная ангиография – контрастное рентгенологическое исследование кровеносных сосудов, выполняемое доступом через бедренную артерию. Исследование выполняется у детей под наркозом. Метод позволяет оценить анатомию магистральных сосудов, оценить выраженность сужения и/или аневризмы аорты, определить коллатеральный кровоток. Данное исследование дает полное представление об анатомии и физиологии кровотока в оперированном сосуде, но сопряжено с 4,7 % риском развития серьезных осложнений [58,59], а повторные пункции бедренной артерии опасны развитием тромбозов, аневризм и фистул, в том числе в отдаленном периоде [60–62]. Непосредственно после ангиографии пациенту необходим постельный режим.

Компьютерная ангиография с контрастированием и 3-D моделированием позволяет получить анатомию кровеносных сосудов, но не позволяет оценить функцию сосудов и характер кровотока.

При ангиографии, как традиционной, так и компьютерной, ребенку вводится йодсодержащее контрастное вещество, что влечет за собой более частое развитие осложнений, чем макроциклические гадолиний-содержащие. Ребенку необходимо анестезиологическое пособие. Данные исследования сопряжены с получением ребенком значительной лучевой нагрузки, в связи с чем проводится исследование только дуги аорты и не выполняется изучение внутримозговых, брахиоцефальных и почечных сосудов. Учитывая вышесказанное, данные исследования неприменимы для планового наблюдения пациентов и оценки состояния кровотока в динамике.

*Проблемы текущей практики оказания медицинской помощи пациентам, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, подтверждающие необходимость проведения клинической апробации.*

В РФ в отдаленном периоде пациенты не наблюдаются систематически. Поскольку пациенты после КоАо жалоб обычно не предъявляют, а заподозрить проблему даже при правильном измерении давления сложно, необходим регулярный контроль в специализированном стационаре с выполнением подробного обследования. В тоже время,

низкая мотивация родителей и кардиологов на местах, обусловленная отсутствием активных жалоб у детей и точно оформленных правил наблюдения, а также размерами нашей страны, ведут к полному отсутствию контроля у подавляющего большинства пациентов. В настоящее время в РФ плановая систематическая помощь детям после устранения КоАо отсутствует, что значительно снижает продолжительность и качество жизни пациентов, являясь серьезной проблемой практической кардиологии и здравоохранения в целом.

***Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации Метода. В том числе организационные, клинические, экономические аспекты***

Данное комплексное обследование предоставит функциональные, и анатомические особенности сосудов у оперированных больных, даст точную характеристику миокарда с выявлением предикторов сердечной недостаточности, позволит получить диагностически-значимые МР-изображения, необходимые для определения в естественных условиях физиологии кровотока, с получением основных количественных характеристик потока и их динамики. Комплексное МРТ-исследование даст возможность изучения одной методикой всего спектра изменений морфофункционального состояния сердца, сосудов, патофизиологии кровотока и состояния экстракардиальных органов мишеней (головной мозг и почки). В результате комплексного обследования будут выявлены факторы риска возникновения больших сердечно-сосудистых осложнений – реобструкция аорты у 4-14 % [49], аневризмы аорты и внутримозговых сосудов у 13 % пациентов, артериальная гипертензия у 30-47 % детей [5,6,14,49], гипертрофия и фиброз миокарда левого желудочка у 25-30 % детей [48], изменения в головном мозге у 31 % [48]. Метод позволит сформировать индивидуальный план дальнейшего наблюдения и коррекции патологии каждому ребенку.

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

***Название предлагаемого метода:*** комплексная МРТ с контрастированием у детей с устраненной коарктацией аорты.

***Страна-разработчик метода:*** МРТ с контрастированием широко используется в мире у пациентов с коарктацией аорты как на до-, так и на послеоперационном этапе. Первенство в разработке как самой МРТ, так и современных программ обработки, принадлежит США.

***История создания метода (кратко), с указанием ссылок на научные публикации.***

2D-МРТ - сканирование используется с 1970-х годов. Несколько десятилетий спустя появилась возможность получения 3D-изображений, обеспечивающих более высокую пространственную визуализацию анатомии. С 2008 года в широкую клиническую практику вошли методы 4D flow [76], причем, применение 4D flow именно при КоАо считалось революционным решением проблем определения количественных значений потока крови по аорте, включая градиенты давления, геометрии кровотока с цветным картированием скоростей и направления потока в различных участках сосудистого русла [77,78]. Неинвазивное 4D-картирование позволяет обнаружить измененное внутрисосудистое давление в аорте и показать пространственные и временные изменения, оценить свойства эластической стенки и морфологию аорты и соотнести эти результаты с тяжестью рестеноза, артериальной гипертензией, геометрией дуги аорты, неинвазивными градиентами давления, временем и видом хирургического вмешательства у пациентов, оперированных по поводу КоАо. В дополнение к контрастной МР-ангиографии и измерениям потока в тоже время возможно проведение кинетической МРТ для оценки относительного изменения площади поперечного сечения аорты на уровне диафрагмы для расчета комплаентности аорты [79]. МРТ-4D flow позволяет различить гемодинамически значимое остаточное сужение сосуда от нарушений, вызванных неправильной формой аорты. МРТ, при наличии соответствующих



программ, позволяет выявить патофизиологические состояния, лежащие в основе осложнений после устранения коарктации аорты, в частности потенциально неблагоприятное распределение напряжения сдвига стенки (WSS) и его производные [78,80].

Одним из основных патогенетических механизмов развития осложнений считается гипертрофия ЛЖ с прогрессирующим фиброзом и дисфункцией миокарда [49,81], причем, гипертрофия ЛЖ может сопровождаться аномальным фиброзом даже у пациентов с успешно оперированной КоАо [75]. Новые методики МРТ-сканирования с использованием современных макроциклических МР-контрастных веществ (гадобутрол) дают возможность проводить количественную оценку интрамиокардиального фиброза миокарда. Контрастные вещества на основе гадолиния с 1988 года были использованы для диагностики у более чем 300 миллионов пациентов по всему миру [56].

По мнению многих исследователей, неврологическому развитию детей, перенесших кардиохирургические операции, должно быть уделено серьезное внимание [82–84], поскольку инсульт и когнитивные нарушения все чаще признаются поздними осложнениями у взрослых пациентов, оперированных по поводу КоАо в раннем детском возрасте. У взрослых пациентов после ранее перенесенной резекции КоАо, несмотря на отсутствие отдаленных осложнений, были обнаружены повышенная жесткость интракраниальных сосудов и сниженная вазореактивность на внешние раздражители, что является предикторами возникновения клинически значимых цереброваскулярных нарушений, вплоть до развития инсульта [85]. МРТ головного мозга необходима для исключения внутримозговых аневризм, асимметрии внутренних сонных и позвоночных артерий [13].

***Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).***

В мировой практике сформулированы правила пожизненного наблюдения пациентов, оперированных по поводу КоАо, включающие контроль в кардиоцентре через 3, 6 и 12 месяцев после операции, затем - 1 раз в год с выполнением МСКТ или МРТ аорты через 6-12 месяцев после операции, затем – 1 раз в 5 лет [35,36], а также МРТ головного мозга в 10, 20 и 30 лет жизни [34]. При выявлении патологии частота исследований регулируется индивидуально. МРТ, с применением многочисленных программ, широко используется в мире для выявления проблем в послеоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу КоАо, и доказал свою эффективность [86–103].

***Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ***

Метод комплексной МРТ с контрастированием у детей с устраненной коарктацией аорты предоставит функциональные и анатомические особенности сосудов у оперированных больных и позволит с высокой чувствительностью (более 98 %) выявить факторы риска возникновения больших сердечно-сосудистых осложнений, такие как реобструкция аорты, аневризмы сосудов, артериальная гипертензия. Метод позволит сформировать индивидуальный план дальнейшего наблюдения и своевременной коррекции патологии каждому ребенку.

***Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ***

Текущая практика скринингового ежегодного проведения трансторакальной эхокардиографии обладает низкой чувствительностью (79,6 %) в верификации экстракардиальных аномалий [37], не выявляет аномалий внутримозговых и брахиоцефальных артерий, дает скудные представления о пространственной анатомии сосудов, зависит от акустических окон, профессионализма и технического оснащения исследователя [39].

***Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой***

Возможным недостатком метода является необходимость госпитализации пациентов в стационар, поскольку в большинстве случаев дети до 15 лет нуждаются в седации на время исследования. Недостатком Метода также можно считать необходимость введения гадолиний-содержащего контрастного вещества, однако

подавляющему большинству пациентов с подозрением на рекоарктацию аорты вводятся, причем повторно, йод-содержащие контрасты, обладающие более высокой частотой развития осложнений, чем содержащие гадолиний [56,57,104].

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

Сама по себе МРТ не вызывает осложнений. Ограничено применение МРТ при наличии у ребенка электрокардиостимулятора. Плохая визуализация возможна при наличии стентов в аорте.

Аллергические и аллергоподобные реакции на современные гадолиниевые контрастные вещества встречаются редко, в 0,04-0,05 % случаев, обычно протекают легко - тяжелые реакции развиваются в 0,008 % случаев (на йод-содержащие в 0,6 % случаев всего и в 0,04 % - тяжелые). В большинстве своем развиваются в первые 20 минут от введения препарата. Методом контроля осложнения у ребенка является наличие анестезиологического сопровождения во время исследования у ребенка и контроль лечащего врача в течение 1 суток от введения.

Нефрогенный системный фиброз (НСФ) может развиваться в сроки от нескольких дней до 3 месяцев после введения контрастных веществ. Относится к тяжелым реакциям. Развивается преимущественно на введение линейных контрастных препаратов, во избежание чего, у детей используют макроциклические контрастные МР-агенты, обладающие меньшим потенциалом риска. С 2007 года, после введения ограничений на применение контрастных средств на основе гадолиния у детей с нарушением функции почек, случаев НСФ зарегистрировано не было. Методом контроля данного осложнения является отбор пациентов с исключением детей с почечной недостаточностью из клинической апробации.

## **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.**

1. Бокерия ЛА, Милевская ЕБ, Кудзоева З., Прянишников ВВ. Сердечно-сосудистая хирургия- 2017. НЦССХ Москва, 2018. ISBN: 978-5-7982-0408-3
2. Cohen M, Fuster V, Steele PM, Driscoll D, McGoon DC Coarctation of the aorta. Long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation* 1989;80:840-5
3. Dias MQ, Barros A, Leite-Moreira A, Miranda JO Risk Factors for Recoarctation and Mortality in Infants Submitted to Aortic Coarctation Repair: A Systematic Review. *Pediatr Cardiol* 2020;41:561-75
4. Ravintharan N, D'Udekem Y, Henry M, Brink J, Konstantinov IE, Brizard CP, et al. High prevalence of early arch reobstruction after arch repair in patients with anomalous right subclavian artery. *Eur J Cardio-thoracic Surg* 2020;57:78-84
5. Quail MA, Segers P, Steeden JA, Muthurangu V The aorta after coarctation repair - Effects of calibre and curvature on arterial haemodynamics. *J Cardiovasc Magn Reson* 2019;21. DOI: 10.1186/s12968-019-0534-7
6. Sendzikaite S, Sudikiene R, Tarutis V, Lubaua I, Silis P, Rybak A, et al. Prevalence of arterial hypertension, hemodynamic phenotypes, and left ventricular hypertrophy in children after coarctation repair: a multicenter cross-sectional study. *Pediatr Nephrol* 2020 Nov 1;35:2147-55
7. Brown ML, Burkhart HM, Connolly HM, Dearani JA, Hagler DJ, Schaff H V. Late Outcomes of Reintervention on the Descending Aorta After Repair of Aortic Coarctation. *Circulation* 2010;122:S81-4
8. Vigneswaran T V., Sinha MD, Valverde I, Simpson JM, Charakida M Hypertension in Coarctation of the Aorta: Challenges in Diagnosis in Children. *Pediatr Cardiol* 2018;39. DOI: 10.1007/s00246-017-1739-x
9. Ou P, Celermajer DS, Mousseaux E, Giron A, Aggoun Y, Szezepanski I, et al. Vascular remodeling after "successful" repair of coarctation: impact of aortic arch geometry. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:883-90. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.10.057
10. Kenny D, Hijazi ZM Coarctation of the aorta: from fetal life to adulthood. *Cardiol J* 2011;18:487-95
11. O'Sullivan J Late hypertension in patients with repaired aortic coarctation. *Curr Hypertens Rep* 2014;16:421
12. Cuypers J, Leirgul E, Larsen TH, Berg A, Omdal TR, Greve G Assessment of vascular reactivity in the peripheral and coronary arteries by cine 3T-magnetic resonance imaging in young normotensive adults after surgery for coarctation of the aorta. *Pediatr Cardiol* 2013;34:661-9

13. Rodrigues JCL, Jaring MFR, Werndle MC, Mitrousi K, Lyen SM, Nightingale AK, et al. Repaired coarctation of the aorta, persistent arterial hypertension and the selfish brain. *J Cardiovasc Magn Reson* 2019;21. DOI: 10.1186/s12968-019-0578-8
14. Lee MGY, Mynard JP, Luitingh TL, Walker AM, Cheung MMH, Konstantinov IE, et al. Major Device-Dependence of Measured Hypertensive Status From 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring After Aortic Coarctation Repair. *Hear Lung Circ* 2019;28:1082–9
15. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, Bozkurt B, Broberg CS, Colman JM, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019;139:e698–e800
16. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NMS, De Haan F, Deanfield JE, Galie N, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010;31:2915–57
17. Oliver JM, Gallego P, Gonzalez A, Aroca A, Bret M, Mesa JM Risk factors for aortic complications in adults with coarctation of the aorta. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1641–7
18. Preventza O, Livesay JJ, Cooley DA, Krajcer Z, Cheong BY, Coselli JS Coarctation-associated aneurysms: A localized disease or diffuse aortopathy. *Ann Thorac Surg* 2013;95:1961–7
19. Knyshov GV, Sitar LL, Glagola MD, Atamanyuk MY Aortic aneurysms at the site of the repair of coarctation of the aorta: A review of 48 patients. *Ann Thorac Surg* 1996;61:935–9
20. Jimenez-Juan L, Krieger EV., Valente AM, Geva T, Wintersperger BJ, Moshonov H, Siu SC, Colman JM, Silversides CK, Wald RM. Cardiovascular magnetic resonance imaging predictors of pregnancy outcomes in women with coarctation of the aorta. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15:299–306
21. Beauchesne LM, Connolly HM, Ammash NM, Warnes CA Coarctation of the aorta: Outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1728–33
22. Vriend JWJ, Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, Zwinderman AH, Van Veldhuisen DJ, Mulder BJ. Outcome of pregnancy in patients after repair of aortic coarctation. *Eur Heart J* 2005;26:2173–8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi338
23. Egbe AC, Qureshi MY, Connolly HM. Determinants of left ventricular diastolic function and exertional symptoms in adults with coarctation of aorta. *Circ Hear Fail* 2020;13. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006651
24. Jashari H, Lannering K, Ibrahim P, Djekic D, Mellander M, Rydberg A, Henein MY. Persistent reduced myocardial deformation in neonates after CoA repair. *Int J Cardiol* 2016 Oct 15;221:886–91. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.07.114
25. Bambul Heck P, Pabst von Ohain J, Kaemmerer H, Ewert P, Hager A. Survival and cardiovascular events after coarctation-repair in long-term follow-up (COAFU): Predictive value of clinical variables. *Int J Cardiol* 2017;228:347–51
26. Lombardi KC, Northrup V, McNamara RL, Sugeng L, Weismann CG. Aortic stiffness and left ventricular diastolic function in children following early repair of aortic coarctation. *Am J Cardiol* 2013;112:1828–33.
27. Bambul Heck P, Pabst von Ohain J, Kaemmerer H, Ewert P, Hager A Quality of life after surgical treatment of coarctation in long-term follow-up (CoAFU): Predictive value of clinical variables. *Int J Cardiol* 2018;250:116–119.
28. Pickard SS, Gauvreau K, Gurvitz M, Gagne JJ, Opatowsky AR, Jenkins KJ, et al. A National Population-based Study of Adults With Coronary Artery Disease and Coarctation of the Aorta. *Am J Cardiol* 2018;122:2120–4
29. Roifman I, Therrien J, Ionescu-Ittu R, Pilote L, Guo L, Kotowycz MA, Martucci G, Marelli AJ. Coarctation of the aorta and coronary artery disease: fact or fiction? *Circulation* 2012;126:16–21
30. Pickard SS, Gauvreau K, Gurvitz M, Gagne JJ, Opatowsky AR, Jenkins KJ, Prakash A. Stroke in adults with coarctation of the aorta: A national population-based study. *J Am Heart Assoc* 2018;7. DOI: 10.1161/JAHA.118.009072
31. Curtis SL, Bradley M, Wilde P, Aw J, Chakrabarti S, Hamilton M, Martin R, Turner M, Stuart AG. Results of Screening for Intracranial Aneurysms in Patients with Coarctation of the Aorta. *Am J Neuroradiol* 2012 Jun 1;33:1182–6
32. Curtis SL, Bradley M, Wilde P, Aw J, Chakrabarti S, Hamilton M, et al. Results of screening for intracranial aneurysms in patients with coarctation of the Aorta. *Am J Neuroradiol* 2012 Jun;33:1182–6
33. Donti A, Spinardi L, Brighenti M, Faccioli L, Leoni C, Fabi M, Trossello MP, Gargiulo GD, Bonvicini M. Frequency of Intracranial Aneurysms Determined by Magnetic Resonance Angiography in Children (Mean Age 16) Having Operative or Endovascular Treatment of Coarctation of the Aorta (Mean Age 3). *Am J Cardiol* 2015;116:630–3. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.05.030
34. Pickard SS, Prakash A, Newburger JW, Malek AM, Wong JB Screening for Intracranial Aneurysms in Coarctation of the Aorta: A Decision and Cost-Effectiveness Analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2020;13:560–70
35. Alkashkari W, Albugami S, Hijazi ZM Management of coarctation of the aorta in adult patients: State of the art. *Korean Circ J* 2019;49:298–313.
36. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of A. *Circulation* 2008;118:e714–e833.

37. Nie P, Yang G, Wang X, Duan Y, Xu W, Li H, et al. Application of prospective ECG-gated high-pitch 128-slice dual-source CT angiography in the diagnosis of congenital extracardiac vascular anomalies in infants and children. *PLoS One* 2014;9. DOI: 10.1371/journal.pone.0115793
38. Xu J, Zhao H, Wang X, Bai Y, Liu L, Liu Y, Wei M, Li J, Zheng M. Accuracy, image quality, and radiation dose of prospectively ecg-triggered high-pitch dual-source ct angiography in infants and children with complex coarctation of the Aorta. *Acad Radiol* 2014;21:1248–54 doi: 10.1016/j.acra.2014.04.019.
39. Hassan S, Barrett CJ, Crossman DJ Imaging tools for assessment of myocardial fibrosis in humans: the need for greater detail. *Biophys Rev* 2020;12:969–87
40. Юрпольская ЛА, Макаренко ВН, Бокерия ЛА. МРТ сердца с контрастированием: альтернативный или необходимый диагностический модуль в кардиологической практике. *Лучевая диагностика и терапия* 2015;3:5–14
41. Юрпольская ЛА, Шляппо МА, Макаренко ВН, Свободов АА, Левченко ЕГ, Макаренко МВ, Поромов АА. Методика 4D магнитно-резонансной томографии потока в изучении кровотока у пациентов с коарктацией аорты в отдаленные сроки после операции. *Кардиология* 2020;60:54–64
42. Lamata P, Pitcher A, Krittian S, Nordsletten D, Bissell MM, Cassar T, Barker AJ, Markl M, Neubauer S, Smith NP. Aortic relative pressure components derived from four-dimensional flow cardiovascular magnetic resonance. *Magn Reson Med* 2014;72(4):1162-9. doi: 10.1002/mrm.25015.
43. Ntsinjana HN, Biglino G, Capelli C, Tann O, Giardini A, Derrick G, Schievano S, Taylor AM. Aortic arch shape is not associated with hypertensive response to exercise in patients with repaired congenital heart diseases. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15(1):101. doi: 10.1186/1532-429X-15-101
44. Quail MA, Segers P, Steeden JA, Muthurangu V. The aorta after coarctation repair-effects of calibre and curvature on arterial haemodynamics. *J Cardiovasc Magn Reson* 2019;21:22. DOI: 10.1186/s12968-019-0534-7
45. Ralovich K, Itu L, Vitanovski D, Sharma P, Ionasec R, Mihalef V, Krawtschuk W, Zheng Y, Everett A, Pongiglione G, Leonardi B, Ringel R, Navab N, Heimann T, Comaniciu D. Noninvasive hemodynamic assessment, treatment outcome prediction and follow-up of aortic coarctation from MR imaging. *Med Phys*. 2015;42(5):2143-56. doi: 10.1118/1.4914856
46. Rengier F, Delles M, Eichhorn J, Azad YJ, von Tengg-Kobligh H, Ley-Zaporozhan J, Dillmann R, Kauczor HU, Unterhinninghofen R, Ley S. Noninvasive pressure difference mapping derived from 4D flow MRI in patients with unrepaired and repaired aortic coarctation. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2014;4(2):97-103. doi: 10.3978/j.issn.2223-3652.2014.03.03
47. Voges I, Kees J, Jerosch-Herold M, Gottschalk H, Trentmann J, Hart C, Gabbert DD, Pardun E, Pham M, Andrade AC, Wegner P, Kristo I, Jansen O, Kramer HH, Rickers C. Aortic stiffening and its impact on left atrial volumes and function in patients after successful coarctation repair: a multiparametric cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2016 Sep 12;18(1):56. doi: 10.1186/s12968-016-0278-6
48. Ou P, Celermajer DS, Mousseaux E, Giron A, Aggoun Y, Szezepanski I, et al. Vascular remodeling after “successful” repair of coarctation: impact of aortic arch geometry. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:883–90
49. Dijkema EJ, Leiner T, Grotenhuis HB Diagnosis, imaging and clinical management of aortic coarctation. *Heart* 2017 Apr 4;103:1148–55
50. Frank BS, Urban TT, Lewis K, Tong S, Cassidy C, Mitchell MB, Nichols CS, Davidson JA. Circulating biomarkers of left ventricular hypertrophy in pediatric coarctation of the aorta. *Congenit Heart Dis*. 2019;14(3):446-53. doi: 10.1111/chd.12744
51. Hope MD, Meadows AK, Hope TA, Ordovas KG, Saloner D, Reddy GP, Alley MT, Higgins CB. Clinical evaluation of aortic coarctation with 4D flow MR imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2010;31(3):711-8. doi: 10.1002/jmri.22083
52. Iriart X, Laik J, Cremer A, Martin C, Pillois X, Jalal Z, Roubertie F, Thambo JB. Predictive factors for residual hypertension following aortic coarctation stenting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2019;21(2):291-298. doi: 10.1111/jch.13452
53. Karaosmanoglu AD, Khawaja RDA, Onur MR, Kalra MK. CT and MRI of aortic coarctation: pre- and postsurgical findings. *AJR Am J Roentgenol* 2015;204:W224-33
54. Kramer CM, Barkhausen J, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E. Standardized cardiovascular magnetic resonance (CMR) protocols 2013 update. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013;15. DOI: 10.1186/1532-429X-15-91
55. Kramer CM, Barkhausen J, Bucciarelli-Ducci C, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols: 2020 update. *J Cardiovasc Magn Reson* 2020 Feb 24;22. DOI: 10.1186/s12968-020-00607-1
56. Davenport MS, Asch D, Cavallo J, Cohan R, Dillman JR, Ellis JH, et al. *ACR Manual On Contrast Media 2020* ACR Committee on Drugs and Contrast Media. American College of Radiology, 2020. ISBN: 978-1-55903-012-0
57. Шимановский НЛ *Контрастные средства: руководство по рациональному применению*. Библиотека врача-специалиста. ГЭОТАР-Медиа Москва, 2009.
58. Vincent RN, Moore J, Beekman RH, Benson L, Bergersen L, Holzer R, Jayaram N, Jenkins K, Ringel R, Rome J, Martin GR. Procedural characteristics and adverse events in diagnostic and interventional catheterisations in paediatric and adult CHD: initial report from the IMPACT Registry. *Cardiol Young*. 2016;26(1):70-8. doi: 10.1017/S1047951114002637
- 59 O'Byrne ML, Kennedy KF, Jayaram N, Bergersen LJ, Gillespie MJ, Dori Y, Silber JH, Kawut SM, Rome JJ, Glatz AC. Failure to Rescue as an Outcome Metric for Pediatric and Congenital Cardiac Catheterization

- Laboratory Programs: Analysis of Data From the IMPACT Registry. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(21):e013151. doi: 10.1161/JAHA.119.013151
60. Altin RS, Flicker S, Naidech HJ. Pseudoaneurysm and arteriovenous fistula after femoral artery catheterization: Association with low femoral punctures. *Am J Roentgenol* 1989;152:629–31
61. Koza Y, Kaya U. Retrospective analysis of 120 cases of iatrogenic and traumatic peripheral arterial pseudoaneurysms. *Eurasian J Med* 2020;52:180–4
62. Chen W, Labropoulos N, Pacanowski J, Leon LR. Retrograde deep femoral artery puncture for the treatment of an iatrogenic dissection flap of the common femoral artery bifurcation. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* 2020;6:648–652.
63. Punukollu M, Harnden A, Tulloh R Coarctation of the aorta in the newborn. *BMJ* 2011;343:d6838.
64. Schultz AH, Localio AR, Clark BJ, Ravishankar C, Videon N, Kimmel SE. Epidemiologic features of the presentation of critical congenital heart disease: implications for screening. *Pediatrics* 2008;121:751–7
65. Mahle WT, Newburger JW, Matherne GP, Smith FC, Hoke TR, Koppel R, Gidding SS, Beekman RH 3rd, Grosse SD; American Heart Association Congenital Heart Defects Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Nursing, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research; American Academy of Pediatrics Section on Cardiology And Cardiac Surgery; Committee On Fetus And Newborn. Role of pulse oximetry in examining newborns for congenital heart disease: a scientific statement from the AHA and AAP. *Pediatrics.* 2009 Aug;124(2):823-36. doi: 10.1542/peds.2009-1397
66. Oster ME, Aucott SW, Glidewell J, Hackell J, Kochilas L, Martin GR, Phillippi J, Pinto NM, Saarinen A, Sontag M, Kemper AR. Lessons Learned From Newborn Screening for Critical Congenital Heart Defects. *Pediatrics.* 2016 May;137(5):e20154573. doi: 10.1542/peds.2015-4573
67. Roos-Hesselink JW, Schölzel BE, Heijdra RJ, Spitaels SE, Meijboom FJ, Boersma E, Bogers AJ, Simoons ML. Aortic valve and aortic arch pathology after coarctation repair. *Heart.* 2003 Sep;89(9):1074-7. doi: 10.1136/heart.89.9.1074
68. Canniffe C, Ou P, Walsh K, Bonnet D, Celermajer D. Hypertension after repair of aortic coarctation — A systematic review. *Int J Cardiol* 2013;167:2456–61
69. Boris JR. Primary-care management of patients with coarctation of the aorta. *Cardiol Young* 2016;26:1537–42
70. Vonder Muhll IF, Sehgal T, Paterson DI. The Adult With Repaired Coarctation: Need for Lifelong Surveillance. *Can J Cardiol* 2016;32:1038.e11-1038.e15.
71. Lee MG, Allen SL, Kawasaki R, Kotevski A, Koleff J, Kowalski R, Cheung MM, Konstantinov IE, Brizard CP, d'Udekem Y. High Prevalence of Hypertension and End-Organ Damage Late After Coarctation Repair in Normal Arches. *Ann Thorac Surg.* 2015 Aug;100(2):647-53. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.03.099
72. Donazzan L, Crepaz R, Stuefer J, Stellin G. Abnormalities of aortic arch shape, central aortic flow dynamics, and distensibility predispose to hypertension after successful repair of aortic coarctation. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2014;5:546–53
73. Ou P, Celermajer DS, Raisy O, Jolivet O, Buyens F, Herment A, et al. Angular (Gothic) aortic arch leads to enhanced systolic wave reflection, central aortic stiffness, and increased left ventricular mass late after aortic coarctation repair: evaluation with magnetic resonance flow mapping. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:62–8.
74. Lee H, Yang JH, Jun TG, Cho YH, Kang IS, Huh J, Song J. Augmentation of the Lesser Curvature With an Autologous Vascular Patch in Complex Aortic Coarctation and Interruption. *Ann Thorac Surg.* 2016 Jun;101(6):2309-14. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.01.017
75. Yamazawa H, Murakami T, Takeda A, Takei K, Furukawa T, Nakajima H. Serum Concentration of Procollagen Type III Amino-Terminal Peptide is Increased in Patients with Successfully Repaired Coarctation of the Aorta with Left Ventricular Hypertrophy. *Pediatr Cardiol* 2015;36:555–60
76. Hope MD, Meadows AK, Hope TA, Ordovas KG, Reddy GP, Alley MT. Evaluation of bicuspid aortic valve and aortic coarctation with 4D flow magnetic resonance imaging. *Circulation* 2008;117:2818–19
77. Saitta S, Pirola S, Piatti F, Votta E, Lucherini F, Pluchinotta F, Carminati M, Lombardi M, Geppert C, Cuomo F, Figueroa CA, Xu XY, Redaelli A. Evaluation of 4D flow MRI-based non-invasive pressure assessment in aortic coarctations. *J Biomech.* 2019;94:13-21. doi: 10.1016/j.jbiomech.2019.07.004
78. Rengier F, Delles M, Eichhorn J, Azad YJ, von Tengg-Kobligh H, Ley-Zaporozhan J, Dillmann R, Kauczor HU, Unterhinninghofen R, Ley S. Noninvasive 4D pressure difference mapping derived from 4D flow MRI in patients with repaired aortic coarctation: comparison with young healthy volunteers. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2015;31(4):823-30. doi: 10.1007/s10554-015-0604-3
79. Eichhorn JG, Ley S, Kropp F, Fink C, Brockmeier K, Loukanov T, Ley-Zaporozhan J. Aortic Coarctation a Systemic Vessel Disease-Insights from Magnetic Resonance Imaging. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Dec;67(S 04):e1-e10. doi: 10.1055/s-0039-1697915
80. Menon A, Eddinger TJ, Wang H, Wendell DC, Toth JM, LaDisa JF. Altered hemodynamics, endothelial function, and protein expression occur with aortic coarctation and persist after repair. *Am J Physiol - Hear Circ Physiol* 2012;303. DOI: 10.1152/ajpheart.00420.2012
81. Jashari H, Rydberg A, Ibrahim P, Bajraktari G, Henein MY. Left ventricular response to pressure afterload in children: aortic stenosis and coarctation: a systematic review of the current evidence. *Int J Cardiol* 2015;178:203–9.
82. Triedman JK, Newburger JW. Trends in Congenital Heart Disease. *Circulation* 2016;133:2716–33
83. Claessens NHP, Kelly CJ, Counsell SJ, Benders MJNL. Neuroimaging, cardiovascular physiology, and functional outcomes in infants with congenital heart disease. *Dev Med Child Neurol* 2017; 59(9):894-902. DOI: 10.1111/dmcn.13461

84. Hövels-Gürich HH. Factors Influencing Neurodevelopment after Cardiac Surgery during Infancy. *Front Pediatr* 2016;4:137.
85. Wong R, Ahmad W, Davies A, Spratt N, Boyle A, Levi C, Howe P, Collins N. Assessment of cerebral blood flow in adult patients with aortic coarctation. *Cardiol Young*. 2017 Oct;27(8):1606-1613. doi: 10.1017/S1047951117000920
86. Schubert C, Brüning J, Goubergrits L, Hennemuth A, Berger F, Kühne T, Kelm M. Assessment of hemodynamic responses to exercise in aortic coarctation using MRI-ergometry in combination with computational fluid dynamics. *Sci Rep*. 2020;10(1):18894. doi: 10.1038/s41598-020-75689-z
87. Goubergrits L, Riesenkampff E, Yevtushenko P, Schaller J, Kertzscher U, Hennemuth A, Berger F, Schubert S, Kuehne T. MRI-based computational fluid dynamics for diagnosis and treatment prediction: clinical validation study in patients with coarctation of aorta. *J Magn Reson Imaging*. 2015 Apr;41(4):909-16. doi: 10.1002/jmri.24639
88. Frydrychowicz A, Markl M, Hirtler D, Harloff A, Schlensak C, Geiger J, Stiller B, Arnold R. Aortic hemodynamics in patients with and without repair of aortic coarctation: in vivo analysis by 4D flow-sensitive magnetic resonance imaging. *Invest Radiol*. 2011;46(5):317-25. doi: 10.1097/RLI.0b013e3182034fc2
89. Masutani EM, Contijoch F, Kyubwa E, Cheng J, Alley MT, Vasanaawala S, Hsiao A. Volumetric segmentation-free method for rapid visualization of vascular wall shear stress using 4D flow MRI. *Magn Reson Med*. 2018;80(2):748-755. doi: 10.1002/mrm.27159
90. Donazzan L, Crepez R, Stuefer J, Stellin G. Abnormalities of Aortic Arch Shape, Central Aortic Flow Dynamics, and Distensibility Predispose to Hypertension After Successful Repair of Aortic Coarctation. *World J Pediatr Congenit Hear Surg* 2014;5:546-53
91. Mandell JG, Loke YH, Mass PN, Opfermann J, Cleveland V, Aslan S, Hibino N, Krieger A, Olivieri LJ. Aorta size mismatch predicts decreased exercise capacity in patients with successfully repaired coarctation of the aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020:S0022-5223(20)32707-0. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.09.103
92. Aslan S, Mass P, Loke YH, Warburton L, Liu X, Hibino N, Olivieri L, Krieger A. Non-invasive Prediction of Peak Systolic Pressure Drop across Coarctation of Aorta using Computational Fluid Dynamics. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2020;2295-8. doi: 10.1109/EMBC44109.2020.9176461
93. Arar Y, Reddy SRV, Kim H, Dimas VV, Zellers TM, Abou Zahr R, Vamsee R, Greer JS, Tandon A, Pontiki A, Dillenbeck J, Zabala L, Greil G, Nugent AW, Hussain T. 3D advanced imaging overlay with rapid registration in CHD to reduce radiation and assist cardiac catheterisation interventions. *Cardiol Young*. 2020;30(5):656-662. doi: 10.1017/S1047951120000712
94. Veeram Reddy SR, Arar Y, Zahr RA, Gooty V, Hernandez J, Potersnak A, Douglas P, Blair Z, Greer JS, Roujol S, Forte MNV, Greil G, Nugent AW, Hussain T. Invasive cardiovascular magnetic resonance (iCMR) for diagnostic right and left heart catheterization using an MR-conditional guidewire and passive visualization in congenital heart disease. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020;22(1):20. doi: 10.1186/s12968-020-0605-9
95. Pieper T, Latus H, Schranz D, Kreuder J, Reich B, Gummel K, Hudel H, Voges I. Aortic elasticity after aortic coarctation relief: comparison of surgical and interventional therapy by cardiovascular magnetic resonance imaging. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019 Dec 12;19(1):286. doi: 10.1186/s12872-019-01270-w
96. Szajer J, Ho-Shon K. A comparison of 4D flow MRI-derived wall shear stress with computational fluid dynamics methods for intracranial aneurysms and carotid bifurcations — A review. *Magn Reson Imaging* 2018;48:62-69.
97. Keshavarz-Motamed Z, Rikhtegar Nezami F, Partida RA, Nakamura K, Staziaki PV, Ben-Assa E, Ghoshhajra B, Bhatt AB, Edelman ER. Elimination of Transcoarctation Pressure Gradients Has No Impact on Left Ventricular Function or Aortic Shear Stress After Intervention in Patients With Mild Coarctation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(18):1953-65. doi: 10.1016/j.jcin.2016.06.054
98. Kelm M, Goubergrits L, Fernandes JF, Biocca L, Pongiglione G, Muthurangu V, Khushnood A, Secinaro A, Chinali M, Schubert S, Berger F, Kuehne T; CARDIOPROOF group. MRI as a tool for non-invasive vascular profiling: a pilot study in patients with aortic coarctation. *Expert Rev Med Devices*. 2016;13(1):103-12. doi: 10.1586/17434440.2015.1090309
99. Rengier F, Delles M, Eichhorn J, Azad YJ, von Tengg-Kobligk H, Ley-Zaporozhan J, Dillmann R, Kauczor HU, Unterhinninghofen R, Ley S. Noninvasive 4D pressure difference mapping derived from 4D flow MRI in patients with repaired aortic coarctation: comparison with young healthy volunteers. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2015;31(4):823-30. doi: 10.1007/s10554-015-0604-3
100. Voges I, Kees J, Jerosch-Herold M, Gottschalk H, Trentmann J, Hart C, Gabbert DD, Pardun E, Pham M, Andrade AC, Wegner P, Kristo I, Jansen O, Kramer HH, Rickers C. Aortic stiffening and its impact on left atrial volumes and function in patients after successful coarctation repair: a multiparametric cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2016;18(1):56. doi: 10.1186/s12968-016-0278-6
101. Steffens JC, Bourne MW, Sakuma H, O'Sullivan M, Higgins CB. Quantification of collateral blood flow in coarctation of the aorta by velocity encoded cine magnetic resonance imaging. *Circulation* 1994;90:937-43
102. Ghorbani N, Muthurangu V, Khushnood A, Goubergrits L, Nordmeyer S, Fernandes JF, Lee CB, Runte K, Roth S, Schubert S, Kelle S, Berger F, Kuehne T, Kelm M. Impact of valve morphology, hypertension and age on aortic wall properties in patients with coarctation: a two-centre cross-sectional study. *BMJ Open*. 2020;10(3):e034853. doi: 10.1136/bmjopen-2019-034853
103. Saitta S, Pirola S, Piatti F, Votta E, Lucherini F, Pluchinotta F, Carminati M, Lombardi M, Geppert C, Cuomo F, Figueroa CA, Xu XY, Redaelli A. Evaluation of 4D flow MRI-based non-invasive pressure assessment in aortic coarctations. *J Biomech*. 2019;94:13-21. doi: 10.1016/j.jbiomech.2019.07.004

104. Thomsen HS, Morcos SK, Almén T, Bellin MF, Bertolotto M, Bongartz G, Clement O, Leander P, Heinz-Peer G, Reimer P, Stacul F, van der Molen A, Webb JA; ESUR Contrast Medium Safety Committee. Nephrogenic systemic fibrosis and gadolinium-based contrast media: updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. Eur Radiol. 2013;23(2):307-18. doi: 10.1007/s00330-012-2597-9

105. Рыбка ММ, Хинчагов ДЯ, Мумладзе КВ, Никулкина ЕС. Протоколы анестезиологического обеспечения ренгэнэндоваскулярных и диагностических процедур, выполняемых у кардиохирургических пациентов различных возрастных групп. Москва, ФГБУ «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ, 2018. ISBN: 978-5-7982-0385-7

## **9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.**

Апробация метода будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации и нормативными требованиями Минздрава России, регламентирующими оказание медицинской помощи на территории Российской Федерации.

## **III. Цели и задачи клинической апробации**

### **10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:**

**Цель:** Провести клиническую апробацию для подтверждения эффективности и безопасности метода комплексной магнитно-резонансной томографии с контрастированием у детей с устраненной коарктацией аорты для выявления предикторов возникновения больших сердечно-сосудистых событий

#### **Задачи:**

1. Оценить безопасность метода комплексной магнитно-резонансной томографии с контрастированием у детей с устраненной коарктацией аорты
2. Сравнить клиническую эффективность метода комплексной магнитно-резонансной томографии с контрастированием у детей с устраненной коарктацией аорты и метода трансторакальной эхокардиографии для выявления предикторов возникновения больших сердечно-сосудистых событий
3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода комплексной магнитно-резонансной томографии с контрастированием у детей с устраненной коарктацией аорты и метода трансторакальной эхокардиографии для выявления предикторов возникновения больших сердечно-сосудистых

## **IV. Дизайн клинической апробации**

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

По данным анализа литературы МРТ, на сегодняшний день, - широко применяемая методика у больных с сердечно-сосудистой патологией, используемая у пациентов с коарктацией аорты при длительном катамнезе для регулярной оценки анатомо-физиологических особенностей сосудистого русла [40,41,50–55,42–49]. В мировой литературе четко сформулирована необходимость пожизненного наблюдения пациентов, оперированных по поводу КоАо, включающий как ежегодную трансторакальную эхокардиографию, так и необходимость регулярного, с интервалом в 3-5 лет, выполнения компьютерной томографии (МСКТ) или МРТ аорты и головного мозга [5,12–14,17,18,34–36]. В то же время, в Российской Федерации, МСКТ или МРТ аорты выполняются только в контексте предоперационной подготовки при подозрении на реобструкцию аорты. Скрининговых исследований пациентам при помощи МРТ не проводится, поскольку они не включены в стандарты ОМС. Ежегодная трансторакальная эхокардиография с доплерографией, имеющих низкую, 79,6 % чувствительность в верификации экстракардиальных аномалий, зависящая от квалификации исследователя, акустических окон, технического оснащения стационара [39] не может являться единственным способом мониторинга состояния пациентов. В мировой литературе широко

освещена проблема раннего развития серьезных сердечно-сосудистых событий в молодом возрасте у пациентов с устраненной коарктацией аорты и доказана необходимость выявления и ранней коррекции патологии.

Комплексная МРТ с контрастированием у детей в отдаленном периоде после устранения коарктации аорты предоставит качественные изображения и документирует показатели (геометрия кровотока и динамика основных показателей кровотока, фиброзные изменения миокарда и их взаимосвязь с функциональными параметрами сердца и кровотока, патологические изменения экстракардиальных органов-мишеней), которые не только выявят предикторы развития серьезных сердечно-сосудистых событий на момент исследования, но и будут доступны для оценки динамики значимых анатомо-функциональных параметров сердца и кровотока при дальнейшем наблюдении.

Проведенный анализ собственных результатов и литературных данных показал высокие возможности МРТ с использованием современных программ сканирования и обработки изображений для получения достоверных данных об анатомии, функции сердца, а также о состоянии самого миокарда при использовании отсроченного контрастирования и, что наиболее важно, согласно данным 4D Flow об изменении параметров кровотока, включая его геометрию. Безопасность МРТ связана, прежде всего, с отсутствием лучевой нагрузки, что дает ей преимущество в выборе метода исследования сердца у детей. С использованием в/в болюсного контрастирования с построением объемных реконструкций аорты и ее ветвей можно добиться хорошей визуализации, подобной КТ-ангиографии. Четкое следование единым международным рекомендациям по применению контрастных веществ позволяет избежать возможных осложнений при МРТ с внутривенным контрастированием [56,57,104]. По нашим предварительным данным метод показал свою безопасность и высокую диагностическую эффективность при использовании его у пациентов разного возраста [40,41].

С учетом высокой летальности и/или инвалидизации пациентов от больших сердечно-сосудистых событий, своевременное выявление и коррекция патологии повысит качество и продолжительность жизни пациентов, оперированных по поводу КоАо и в отдаленной перспективе, несмотря на стоимость исследования, будет иметь экономическую эффективность [34].

## **12. Описание дизайна клинической апробации, которое должно включать в себя:**

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

При помощи метода комплексной МРТ с контрастированием у детей в отдаленном периоде после устранения коарктации аорты будут оценены следующие показатели:

- анатомо-функциональные параметры сердца и сосудов, наличие реобструкции/резидуальной обструкции или аневризм аорты и сосудов
- геометрию кровотока (с использованием МР-программы - 4D Flow)
- степень фиброзных изменений миокарда и их взаимосвязь с функциональными параметрами сердца и кровотока (при отсроченном МР-контрастировании)
- патологические изменения экстракардиальных органов-мишеней (головной мозг, почки) и их взаимосвязь с анатомо-функциональными параметрами сердца и кровотока

В ходе клинической апробации будут оцениваться частота выявления патологии сердечно-сосудистой системы в сравнении с данными, полученными при трансторакальной эхокардиографии, наличие любых осложнений, напрямую связанных с проведением комплексной МРТ-диагностики.

Дополнительно будет использован клинический метод оценки функционального статуса пациентов; будут выполняться ЭКГ, суточный мониторинг артериального давления; УЗДГ сосудов шеи и конечностей; эхокардиография с доплерографией сердца и аорты, лабораторная диагностика. Обязательна консультация кардиохирурга после выполненного обследования с определением показаний к реоперации.



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

Клиническая апробация запланирована на 2022-2023 годы. Планируется набор 76 пациентов в 2022-2023 гг: 2022 год – 38 пациентов, 2023 год – 38 пациентов. Этапность оказания помощи в рамках клинической апробации представлена ниже.



## 12.3. Описание метода, инструкции по его проведению

Всем пациентам, в возрасте от 5 до 17 лет с устраненной любым способом коарктацией аорты, у которых коарктация аорты изначально не сопровождалась сложным ВПС будет проведено комплексное обследование, включая МРТ с контрастным усилением. Пациенты с выявленной патологией будут направлены на коррекцию (хирургическую или медикаментозную).

1. Осмотр кардиолога со сбором анамнеза и измерением АД на всех 4 конечностях.

**Анамнез:** точное указание даты и вида операции на дуге аорты, исходных данных перед первой операцией – вес, возраст, гестационный возраст, инфузия ПГЕ 1, ИВЛ, кардиотоническая поддержка; особенности анатомии - наличие гипоплазии дуги аорты, патологии митрального и аортального клапанов, aberrантной подключичной артерии, открытого артериального протока; градиент систолического давления в области операции на момент выписки по данным эхокардиографии, АД на руках и ногах на момент выписки, наличие послеоперационных осложнений. После операции устранения коарктации – наличие повторных вмешательств на аорте (дата и вид операции, результаты обследования на момент выписки после нее (градиент систолического давления в области

операции на момент выписки по данным эхокардиографии, АД на руках и ногах), наличие послеоперационных осложнений. Выявление жалоб в настоящее время.

**Осмотр кардиолога:** определение веса и роста, шума в сердце и на спине, интенсивности пульсации артерий на всех конечностях, АД лежа на всех конечностях, ЧД, ЧСС.

2. ЭКГ в 12 отведениях – по стандартной методике
3. УЗДГ сосудов шеи и конечностей – по стандартной методике
4. Суточный мониторинг артериального давления – по стандартной методике
5. Суточный мониторинг ЭКГ

6. Эхокардиография и доплерография сердца и аорты - измерение абсолютных размеров митрального, аортального, трикуспидального и легочного клапана; восходящей аорты в области синусов и синотубулярного соединения; проксимальной, дистальной дуги аорты и перешейка аорты; размер аорты на уровне диафрагмы. Размер абсолютный сужения аорты и градиент давления на нем. Левый желудочек – КДР, КДО, ФВ, ФУ, толщина свободной стенки, толщина межжелудочковой перегородки, наличие фиброэластоза. Митральный клапан – градиент давления пиковый и средний, описание аномалий формирования (укороченные хорды, гипоплазия одной из створок), регургитация – в %. Аортальный клапан – аномалии формирования, в том числе – какие из створок сращены, площадь открытия клапана, отношение площади открытия к площади фиброзного кольца), градиент давления пиковый и средний.

7. Комплексная МРТ-диагностика.

Протокол МРТ-обследования	Формат данных	Единицы измерения/Дополнительная информация
<i>1. Головного мозга и брахиоцефальных артерий</i>		
описание анатомии и оценка вещества головного мозга	описательное/ числовое	1. Конфигурация борозд и извилин, ширина борозд, цистерны и кора с характеристикой сигнала, симметричность боковых желудочков с характеристикой сигнала, оценка белого вещества мозга; описание срединных структур, ствола, мозжечка, турецкого седла, гипофиза с характеристикой сигнала, внутричерепных сосудов, выявление патологических изменений 2. Размеры (мм): - желудочков - гипофиза - расчет индекса срединных структур
МР-ангиография брахиоцефальных артерий без контрастного усиления	описательное/ выбор категории	- Построение 3D реконструкции - оценка анатомии - выявление патологических извитостей, ассиметрии кровотока, гипоплазии сосудов (есть нет) их локализация
<i>Почек и почечных сосудов</i>		
Описание анатомии и оценка паренхимы почек	Описательное/ числовое	1. Расположение почек, контуры, сигнал от паренхимы, наличие патологических включений, форма и структура лоханок, состояние пара и перенефрального

		пространства 2. Размеры (мм): - почек (в трех плоскостях) - коркового и мозгового слоя и их соотношение - лоханок - диаметра почечных артерий и вен
Пиковая скорость кровотока в почечных артериях	числовое	см/сек
Объемная скорость кровотока в почечных венах	числовое	мл/сек
<i>3. Сердца и сосудов</i>		
Диаметр сосудов (уровни интереса)	числовое	мм <ul style="list-style-type: none"> <li>• Аорта восходящая</li> <li>• Дуга</li> <li>• Перешеек</li> <li>• За перешейком</li> <li>• Аорта нисх на уровне диафрагмы</li> <li>• Легочный ствол</li> <li>• Ветви легочной артерии</li> <li>• Верхняя полая вена</li> <li>• Нижняя полая вена</li> </ul>
Конечно-диастолический объем левого желудочка (абсолютный/индексированный)	числовое	мл; мл/м <sup>2</sup>
Конечно-систолический объем левого желудочка (абсолютный/индексированный)	числовое	мл; мл/м <sup>2</sup>
Конечно-диастолический объем левого желудочка (абсолютный/индексированный)	числовое	мл; мл/м <sup>2</sup>
Конечно-систолический объем левого желудочка (абсолютный/индексированный)	числовое	мл; мл/м <sup>2</sup>
Ударный объем левого желудочка		мл; мл/м <sup>2</sup>

Фракция выброса левого желудочка	числовое	%
Конечно-диастолический объем правого желудочка (абсолютный/индексированный)	числовое	мл; мл/м <sup>2</sup>
Конечно-систолический объем правого желудочка (абсолютный/индексированный)	числовое	мл; мл/м <sup>2</sup>
Ударный объем правого желудочка	числовое	мл; мл/м <sup>2</sup>
Фракция выброса правого желудочка	числовое	%
Пиковая скорость кровотока в аорте (уровни интереса)	числовое	см/сек; <ul style="list-style-type: none"> <li>• аортальный клапан</li> <li>• восходящая аорта</li> <li>• дуга</li> <li>• перешеек</li> <li>• нисходящая аорта ниже перешейка</li> <li>• нисходящая аорта на уровне диафрагмы</li> </ul>
Объемная скорость кровотока в аорте (уровни интереса)	числовое	мл/сек; <ul style="list-style-type: none"> <li>• аортальный клапан</li> <li>• восходящая аорта</li> <li>• дуга</li> <li>• перешеек</li> <li>• нисходящая аорта ниже перешейка</li> <li>• нисходящая аорта на уровне диафрагмы</li> </ul>
Градиента в максимальном сужении аорты (перешеек и/или дуга)	числовое	мм рт. ст.
Объемная скорость кровотока в легочной артерии	числовое	мл/сек
Отсроченное контрастирование миокарда	выбор категории/ описание/число е	Есть/нет локализация/ % содержания (при наличии программы расчета)
МР-ангиография с в/в болюсным контрастированием	описательное/ выбор категории	- Построение 3D реконструкции грудной аорты и ветвей - оценка анатомии - выявления коллатералей (есть/нет)
Оценка геометрии кровотока	4D картирование/	Построение цветных карт скорости и направления кровотока в аорте, геометрия

	описательное	потока: наличие спиралевидного потока, дополнительных вихрей их локализация
--	--------------	---

**Описание метода:** МР-обследование проводят на МР-томографе не ниже 1,5 Тесла.

**Первый этап:** проводится *МРТ головного мозга* по стандартным методикам T1 и T2 изображений в трех стандартных плоскостях; *МРТ брахиоцефальных артерий*, артерии сканируют без использования контрастного вещества, по стандартной программе TOF с отсечением венозного кровотока, область сканирования от бифуркации общих сонных артерий с захватом интракраниальных артерий и построением 3D-реконструкций для оценки анатомии экстакраниальных сегментов и виллизиева круга. Протокол описания стандартный с указанием размеров желудочков и имеющихся изменений в веществе мозга, описанием анатомии экстакраниального и интракраниального отделов брахиоцефальных артерий с обязательным указанием замкнутости виллизиевого круга.

*МРТ почек и почечных сосудов* сканируют по стандартным методикам, согласно техническим условиям томографов. С обязательным включением T1 и T2 изображений почек в поперечной, фронтальной и сагиттальной плоскостях. Протокол описания стандартный с обязательным указанием размеров почек, наличия добавочных артерий, типичного хода вен и артерий, их диаметров, описанием ворот почек, состояния паренхимы, лоханок, размеров и соотношения коркового и мозгового слоя, наличием патологических изменений. Для оценки скоростных параметров кровотока в почечных сосудах используют для сканирования фазово-контрастную последовательность, скорость кодирования подбирают индивидуально, в зависимости от скорости кровотока: в среднем, при отсутствии сужений, VENC для артерий=40-80 см/сек, для вен=30-40 см/сек; срезы ориентируют «перпендикулярно» сосуду: почечной артерии на уровне до деления ее на ветви и вены. Из параметров кровотока анализируют объем кровотока в секунду и пиковую скорость кровотока на описанных уровнях.

**Протокол сканирования сердца** включает кардиопакет для сканирования с импульсной последовательностью: быстро-спин-эхо для оценки анатомии сердца и сосудов, поле сканирования от устьев брахиоцефальных артерий и до диафрагмы. Срезы ориентируют в поперечной плоскости в косо-сагиттальной плоскости зоны интереса всей грудной аорты; кино-МРТ- для оценки функции сердца, матрица 192x156. Поле обзора (FOV) выбирают, исходя их размеров объекта исследования. Толщина срезов при обеих последовательностях-5-7мм. При оценке объемных показателей желудочков в кино-МРТ срезы выбирают по короткой оси от верхушки до основания сердца, количество в зависимости от размера сердца; по возможности исследование проводят на задержки дыхания, у детей в состоянии медикаментозного сна исследование выполняют без задержки дыхания, используя программы для подавления артефактов от дыхания. Для оценки скоростных параметров используют для сканирования фазово-контрастную последовательность, срезы ориентируют «перпендикулярно» сосуду на нескольких уровнях в грудной аорте: аортальный клапан, восходящая аорта, дуга (дополнительно в области гипоплазии, если она есть), перешеек, нисходящая аорта ниже коарктации и нисходящая аорта на уровне диафрагмы, а также в стволе легочной артерии. Параметры изображения: FOV и толщину срезов выбирают стандартно, исходя их размеров объекта исследования; скорость кодирования подбирают индивидуально, ориентировочно VENC= 120 - 250 см/сек, в зависимости от степени сужения; из параметров кровотока анализируют объем кровотока в секунду и пиковую скорость кровотока на описанных уровнях. Для *МР-ангиографии с в/в болюсным контрастированием* применяют стандартную программу с технологией сбора данных в режиме Angio-3D с использованием отслеживания болюса – Care Bolus, сканирование проводят в корональной плоскости, область сканирования должна захватывать всю грудную аорту с брахиоцефальными сосудами; количество срезов в зависимости от размеров и геометрии аорты. Введение контрастного вещества осуществляют автоматическим инжектором, со

скоростью введения 3мл/с, в дозе 0,1ммоль/кг. Постпроцесс включает построение МИП и объемных реконструкций (VRT) *Отсроченное контрастирование* миокарда оценивают через 5 и 15-20 мин после введения контрастного препарата (у маленьких детей на 2 и 10 мин), используя программу «инверсия-восстановления» (чередующаяся T1-взвешенная - импульсная последовательность типа PSIR) с толщиной срезов 5мм по 4-х, 2-х камерным плоскостям и по короткой оси левого желудочка (время T1 подбирают, ориентируясь на интенсивность МР-сигнала от миокарда, равного 0, с последующим изменением в течение времени отсроченного контрастирования (T1 = 250–330 мс). Количественную оценку сократительной функции ЛЖ и параметров кровотока, а также построение различных реконструкций грудной аорты проводят с помощью кардиопакета программного обеспечения для анализа МР-изображений. Для оценки геометрии и параметров кровотока используют пакет сканирования 3D-фазовоконтрастная МР-программа для последующей обработки *4D Flow* с трехмерным кодированием без введения контрастного препарата, исследование проводят на свободном дыхании у всех пациентов вне зависимости от возраста. 3D-фазовоконтрастная МР-программа сканирования в зависимости от размеров пациента, как правило, включает: для взрослых- воксел 2,2x1,7x5,0 мм, TR =7 9,1 мс, TE=3,39 мс, FOV= 320x75,  $\alpha$ -15<sup>0</sup>, матрица= 108x192, время сканирования 7 мин, толщина среза 5мм; для детей - воксел 2,2x1,8x3,0 мм, TR=62,16 мс, TE=2,68 мс,  $\alpha$ -7<sup>0</sup>, матрица= 134x192, время сканирования 10 мин, толщина среза 3мм; скорость кодирования подбирают индивидуально, в среднем ориентировочно (VENC)= 150-250 см/с в зависимости от скорости потока, временное разрешение 40 и 30 мс., но может быть изменена в зависимости от технических условий томографов. Зона сканирования соответствует косой плоскости зоны интереса с максимальной визуализацией всей грудной аорта от выводного отдела левого желудочка до диафрагмы. Обработка результатов оценки кровотока проводится «of-line» с использованием пакета 4D Flow. Из параметров кровотока в аорте анализируют объем кровотока в секунду, максимальную скорость кровотока, максимальную и минимальную площадь потока в соответствии с сердечным циклом на уровнях: аортального клапана, восходящей аорты, дуги (дополнительно в области гипоплазии, если она есть), перешейка, нисходящей аорты ниже коарктации и нисходящей аорты на уровне диафрагмы. Распределение и направление кровотока анализируют по картам векторов, зон антеградного и ретроградного направлений, частиц потока («Particle trace») и кровотока в целом («Stream line»). Общее время всего МР-исследования составляет от 45 до 60 мин в зависимости от возраста и ЧСС пациента.

Для выполнения МРТ-исследования в подавляющем большинстве случаев потребуется процедурная седация [105].

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

Длительность участия каждого пациента в клинической апробации составит 4 дня для каждого пациента.

**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**

Ожидаемая продолжительность набора пациентов для клинической апробации составляет 2 года – 76 пациентов в 2022 году и 76 пациентов в 2023 году. Каждый ребенок будет госпитализирован 1 раз, госпитальный период составит 4 дня.

Данные, полученные на момент выписки, будут регистрироваться в индивидуальной регистрационной карте пациента:

- Возраст, вес, рост
- Анамнестические данные

- Результат осмотра детского кардиолога с измерением давления на 4 конечностях
- Описание электрокардиографии в 12 отведениях
- Описание суточного мониторинга ЭКГ
- Описание суточного мониторинга артериального давления
- Результаты эхокардиографии, доплерографии сердца и аорты.
- Результаты УЗДГ сосудов шеи и конечностей
- Результаты комплексной МРТ-диагностики
- Результаты лабораторной диагностики: уровень креатинина, мочевины, тропонина высокочувствительного, BNP, СРБ; уровня триглицеридов, общего холестерина и холестерина липопротеинов высокой и низкой и очень низкой плотности; Тромбиновое время, протромбиновый индекс, Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), МНО, уровень фибриногена.

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

##### 13. Критерии включения пациентов

**Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10:**

Дети с устраненной любым способом коарктацией аорты изначально не сопровождавшейся сложным ВПС – допускается изначально сочетание с дефектами перегородок, как устраненными, так и остаточными, наличие патологии аортального и митрального клапана

**Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10:** Q25.1

**Пол пациентов:** любой

**Возраст пациентов:** 5-17 лет

**Другие дополнительные сведения:** наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в клинической апробации

##### 14. Критерии невключения пациентов

- 1) Наличие имплантированных устройств у пациента (протез митрального и/или аортального клапанов; электрокардиостимулятор)
- 2) Не допускаются пациенты, которым в последние 2 года выполнялись рентгенконтрастные исследования, обнаружившие отсутствие патологии аорты и сосудов головного мозга.
- 3) Лица, страдающих психическими расстройствами или тяжелой неврологической патологией, имеющей ограничения по выполнению анестезиологического пособия.
- 4) К исследованию не допускаются пациенты с неverified генетической патологией.
- 5) Не допускаются пациенты с выявленной аллергией на гадолинийсодержащие контрастные вещества
- 6) Не допускаются пациенты с хронической почечной недостаточностью.

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

Выявление почечной недостаточности: при повышенном уровне креатинина на - расчет скорости клубочковой фильтрации и исключение пациента из программы при скорости клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>

#### VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

##### 16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи

Вид медицинской помощи: специализированная высокотехнологичная помощь

Форма оказания медицинской помощи: плановая

Условия оказания медицинской помощи: стационарная

**17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).**

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
Медицинские услуги для диагностики исходного состояния и выявления предикторов развития больших сердечно-сосудистых осложнений на стационарном этапе				
1.1.		Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога со сбором анамнеза, измерением АД на всех 4 конечностях	1	Оценка исходного состояния, оценка соответствия критериям включения
1.2		Ежедневный осмотр кардиолога	3	
1.3		Общий (клинический) анализ крови		
1.4		Исследование времени свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы	1	
1.5		Определение международного нормализованного отношения (МНО)	1	
1.6		Определение времени свертывания крови, активированного каолином и (или) кефалином	1	
1.7		Исследование уровня фибриногена в крови	1	
1.8		Определение тромбинового времени в крови	1	
1.9		Анализ мочи общий	1	
1.10		Микроскопическое исследование осадка мочи	1	
1.11		Исследование уровня общего билирубина в крови	1	
1.12		Исследование уровня глюкозы в крови	1	
1.13		Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	
1.14		Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	
1.15		Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	
1.16		Исследование уровня альбумина в крови	1	
1.17		Исследование уровня креатинина в крови	1	
1.18		Исследование уровня мочевины в крови	1	
1.19		Исследование уровня креатинфосфокиназы в крови	1	
1.20		Исследование уровня МВ-фракции креатинфосфокиназы в крови	1	
1.21		Исследование уровня тропонина $\square$ в крови	1	
1.22		Исследование уровня BNP в крови	1	
1.23		Исследование уровня С-реактивного белка в крови	1	
1.24		Исследование уровня калия в крови	1	
1.25		Исследование уровня натрия в крови	1	
1.26		Исследование уровня общего холестерина в крови	1	



1.27		Исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови	1	
1.28		Исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности в крови	1	
1.29		Исследование уровня холестерина липопротеинов очень низкой плотности в крови	1	
1.30		Исследование уровня триглицеридов в крови	1	
1.31		Регистрация электрокардиограммы в 12 отведениях	1	
1.32		Холтеровское мониторирование сердечного ритма	1	Выявление отклонений от нормы
1.33		Дуплексное сканирование артерий нижних конечностей	1	
1.34		Дуплексное сканирование сосудов шеи	1	
1.35		Суточный мониторинг артериального давления	1	
1.36		Эхокардиография, доплерография сердца и аорты	1	
1.37		МРТ головного мозга	1	
1.38		МР-ангиография брахиоцефальных артерий без контрастного усиления с построением 3D реконструкции		
1.39		МРТ сердца и сосудов с 4D картированием	1	
1.40		МРТ почек и почечных сосудов	1	
1.41		МРТ сердца и сосудов с проведением МР-ангиографии с в/в болюсным контрастированием и отсроченным контрастированием миокарда	1	
1.42		Анестезиологическое пособие - процедурная седация при выполнении МРТ	2	процедурная седация при выполнении МРТ
1.43		Койко-день в отделении кардиологии	4	
1.44		Прием (осмотр, консультация) врача-кардиохирурга	1	
1.45		Прием (осмотр, консультация) врача-невролога	1	

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

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
1	гадобутрол	в/в	0,1 ммоль/кг	1	1	0,1 ммоль/кг	флакон	МРТ с контрастированием
2	пропофол	в/в болюсно	1 мг/кг	1	2	1 мг/кг	ампула	Процедурная седация
3	пропофол	в/в	3 – 4	1	2 часа	3 – 4 мг/кг	ампула	Процедур

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
		инфузия	мг/кг/час					ная седация
4	атропин	в/в боллюсно	0,01 мг/кг	1	2	0,01 мг/кг	ампула	Процедурная седация
5	мидазолам	в/в боллюсно	0,1-0,3 мг/кг	1	2	0,1-0,3 мг/кг	ампула	Процедурная седация
6	кетамин	в/в боллюсно	4,5 мг/кг	1	2	9 мг/кг	ампула	Процедурная седация
7	диазепам	в/в боллюсно дробно	1-10 мг	1	2	20 мг	ампула	Процедурная седация
8	натрия оксibuтират	в/в боллюсно	80-100 мг/кг	1	2	80-100 мг/кг	ампула	Процедурная седация
9	натрия хлорид	в/в	3-5 мл/кг/час	1	2 раза по 2-3 часа (6-15 мл/кг)	12-30 мл/кг	флакон	Исследование, процедурная седация

наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания

#### Наименование медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека

№	Наименование	Единицы измерения	Кол-во израсходованных ед.	Средний курсовой объем
1.1	ЭКГ-электроды для МРТ	шт	4	8
1.2	Шприц медицинский инъекционный однократного применения (объем 10 мл)	шт	1	1
1.3	Шприц медицинский инъекционный однократного применения (объем 20 мл)	шт	1	1
1.4	Шприц медицинский инъекционный однократного применения (объем 2,0 мл)	шт	5	10
1.5	Шприц медицинский инъекционный однократного применения (объем 5,0 мл)	шт	3	6
1.6	Шприц медицинский однократного	шт	1	1

№	Наименование	Единицы измерения	Кол-во израсходованных ед.	Средний курсовой объем
	применения (объем 50 мл) для шприцевого насоса			
1.7	Катетер для периферических вен	шт	2	4
1.8	Кран трехходовой инъекционный	шт	2	4
1.9	Система инфузионная	шт	2	4

## VII. Оценка эффективности метода

### 19. Перечень показателей эффективности.

Выявление изменения скорости кровотока в нисходящей аорте на уровне диафрагмы более чем на 15% по отношению к скорости кровотока на уровне восходящей аорты с наличием спиралевидного потока ниже места операции и дополнительных вихревых потоков в нисходящей аорте посредством МРТ 4D Flow.

### 20. Перечень критериев дополнительной ценности.

Выявление кинкинга/гипоплазии брахиоцефальных, внутримозговых или почечных артерий

Выявление структурных аномалий головного мозга и/или почек

Выявление асимметрии внутренних сонных артерий в сочетании с гипоплазией одной из позвоночных артерий

Выявление разомкнутого Виллизиева круга

Выявление особенностей пространственной анатомии дуги аорты (готическая, П-образная дуга аорты)

Выявление, по данным МРТ 4D Flow, ускоренного потока в области операции, дополнительного вихревого потока ниже области операции и спирального потока в нисходящей аорте

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

На каждого пациента, включенного в исследование, заполняется индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента (приложение 1). Параметры эффективности будут оценены в заключительной части работы.

## VIII. Статистика

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

Общий размер выборки составляет 152 пациента: размер группы КА – 76 пациентов и размер группы сравнения – 76 пациентов.

Для анализа полученных результатов пациенты будут разделены на группы: 1 группа – дети, у которых патология сердечно-сосудистой системы была выявлена при трансторакальной эхокардиографии и 2 группа – дети, у которых патология обнаружена только при комплексном МРТ-обследовании. Непрерывные данные будут представлены в виде средних значений со стандартными отклонениями, медиан с интерквартильной шириной. Категориальные данные будут представлены в виде чисел и процентов. Сравнение между группами будут выполнены при помощи критерия Стьюдента и U-критерия Манна-Уитни для непрерывных переменных и критерия Фишера для бинарных переменных с поправкой на множественность при необходимости. Для оценки предсказательной способности признаков будет проведен многопараметрический анализ логистической регрессии. Двустороннее значение  $p < 0,05$  будет использоваться для указания статистической значимости. Определение чувствительности и специфичности сравниваемых методик планируется провести при помощи ROC-анализа.

**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.**

Планируемое число пациентов составляет 76 пациентов. Чувствительность трансторакальной эхокардиографии в выявлении экстракардиальных аномалий составляет, по данным литературы, от 62,5 до 79,6 %, чувствительность рентгенконтрастных исследований - 97,53-98,8 %. Допустимый уровень ошибки (альфа-ошибки) составляют 5 %, заданный уровень статистической мощности – 95 %.

#### **IX. Объем финансовых затрат**

**24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках КА**

Для определения норматива финансовых затрат произведена оценка стоимости оказания медицинских услуг, в соответствии с актуальным прейскурантом учреждения, а также текущей стоимости медицинских изделий и лекарственных препаратов, применяемых при апробации. Стоимость медицинских изделий и препаратов определена путем анализа информации, представленной в сети интернет, на официальном портале Госзакупок, или же на официальном сайте производителя изделия/препарата. Полная стоимость апробации на одного пациента рассчитана путем применения единичной расценки оказания услуг, или стоимости медицинского изделия/препарата, предусмотренное протоколом апробации число раз. Помимо прямых расходов учреждения также учтены косвенные расходы, связанные с содержанием помещений (коммунальные услуги, уборка, техническое обслуживание, услуги связи, в т.ч. интернет) для осуществления необходимых манипуляций, с работой вспомогательного персонала, административно-хозяйственных служб.

**25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту, который включает:**

перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения);

Наименование медицинской услуги	Стоимость МУ	Кратность применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога со сбором анамнеза, измерением АД на всех 4 конечностях	3 000.00	1	3 000.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Ежедневный осмотр кардиолога	700.00	3	2 100.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Общий (клинический) анализ крови	750.00	1	750.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование времени свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы	550.00	1	550.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Определение	380.00	1	380.00	Прейскурант платных медицинских

международного нормализованного отношения (МНО)				услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Определение времени свертывания крови, активированного каолином и (или) кефалином	250.00	1	250.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование уровня фибриногена в крови	550.00	1	550.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Определение тромбинового времени в крови	400.00	1	400.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Анализ мочи общий	350.00	1	350.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Микроскопическое исследование осадка мочи	350.00	1	350.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование уровня общего билирубина в крови	220.00	1	220.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование уровня глюкозы в крови	200.00	1	200.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	220.00	1	220.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	220.00	1	220.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	200.00	1	200.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование уровня альбумина в крови	300.00	1	300.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование уровня креатинина в крови	200.00	1	200.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование уровня мочевины в крови	200.00	1	200.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование уровня креатинфосфокиназы в крови	300.00	1	300.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование уровня МВ-фракции креатинфосфокиназы в крови	400.00	1	400.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование уровня тропонина I в крови	660.00	1	660.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование уровня BNP в крови	2 500.00	1	2 500.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование уровня С-реактивного белка в крови	390.00	1	390.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ

Исследование уровня калия в крови	250.00	1	250.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование уровня натрия в крови	250.00	1	250.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Липидный профиль (холестерин общий, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды)	1 300.00	1	1 300.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Исследование уровня триглицеридов в крови	200.00	1	200.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Регистрация электрокардиограммы в 12 отведениях	1 900.00	1	1 900.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Холтеровское мониторирование сердечного ритма	4 000.00	1	4 000.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Дуплексное сканирование артерий нижних конечностей	2 000.00	1	2 000.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Дуплексное сканирование сосудов шеи	3 800.00	1	3 800.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Суточный мониторинг артериального давления	3 500.00	1	3 500.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Эхокардиография, доплерография сердца и аорты	2 500.00	1	2 500.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Койко-день в отделении кардиологии	2 100.00	4	8 400.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Прием (осмотр, консультация) врача-кардиохирурга	2 000.00	1	2 000.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Прием (осмотр, консультация) врача-невролога	2 000.00	1	2 000.00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ

перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;

Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Единицы измерения дозы	Частота приема в день	Продолжительность приема	Стоимость 1 дозы, руб.	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
гадобутрол	флакон	1	1	5 615.00	5 615.00	аукционы 2020

пропофол	ампула	1	2	118.12	236.24	аукционы 2020
пропофол	ампула	1	1	118.12	118.12	аукционы 2020
атропин	ампула	1	2	2.52	5.04	аукционы 2020
мидазолам	ампула	1	2	66.33	132.66	аукционы 2020
кетамин	ампула	1	2	36.20	72.40	аукционы 2020
диазепам	ампула	1	2	149.60	299.20	аукционы 2020
натрия оксibuтират	ампула	1	2	137.00	274.00	аукционы 2020
Натрия хлорид 0,9%	флакон	1	2	38.52	77.04	аукционы 2020

перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;

Наименование	Единицы измерения	Средний курсовой объем	Стоимость 1 единицы	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
ЭКГ-электроды для МРТ	шт	8	19.70	157.60	Средневзвешенные рыночные цены
Шприц медицинский инъекционный однократного применения (объем 10 мл)	шт	1	5.30	5.30	Средневзвешенные рыночные цены
Шприц медицинский инъекционный однократного применения (объем 20 мл)	шт	1	7.87	7.87	Средневзвешенные рыночные цены
Шприц медицинский инъекционный однократного применения (объем 2,0 мл)	шт	10	3.16	31.60	Средневзвешенные рыночные цены
Шприц медицинский инъекционный однократного применения (объем 5,0 мл)	шт	6	3.76	22.56	Средневзвешенные рыночные цены
Шприц медицинский однократного применения (объем 50 мл) для шприцевого насоса	шт	1	97.50	97.50	Средневзвешенные рыночные цены
Катетер для периферических вен	шт	4	73.71	294.84	Средневзвешенные рыночные цены
Кран трехходовой инъекционный	шт	4	53.12	212.48	Средневзвешенные рыночные цены
Система инфузионная	шт	4	15.50	62.00	Средневзвешенные рыночные цены

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;

Наименование	Цена 1 курса, руб.	Количество к/д	Общая стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
Основной вариант стандартной диеты	650.00	4	2 600.00	Контракт на предоставление услуг по лечебному питанию



**Расчет**  
**финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному**  
**пациенту по каждому протоколу клинической апробации методов**  
**профилактики, диагностики, лечения и реабилитации**

Наименование затрат	Сумма (тыс. руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	22,50
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	57,10
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)	40,00
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	5,00
<b>Итого:</b>	<b>119,60</b>

Предварительный объем финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации одном случае составляет 119,60 тыс. рублей.

Планируемое количество случаев апробации:

76 на сумму 9 089,60 тыс. руб.

Директор ФГБУ «НМИЦ ССХ  
им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

Дата

28.02.2021



*Handwritten signature*

Е.З. Голухова

**Комплексная магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастированием  
у детей с устраненной коарктацией аорты**

Пациент №

**Демографические характеристики:**

Дата рождения «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.  
Дата госпитализации пациента «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.  
Вес в настоящее время \_\_\_\_\_ кг  
Рост в настоящее время \_\_\_\_\_ см  
Площадь поверхности тела \_\_\_\_\_ м<sup>2</sup>  
Основной диагноз \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Сопутствующий диагноз  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Постоянная медикаментозная терапия**

Название препарата (МНН)	доза	Возраст назначения терапии

**Данные анамнеза**

*Сведения о рождении ребенка*

Гестационный возраст при рождении \_\_\_\_\_ недель  
Вес при рождении \_\_\_\_\_ кг  
Рост при рождении \_\_\_\_\_ см  
Оценка по Апгар (при наличии данных) \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
Наличие врожденной патологии других органов и систем \_\_\_\_\_ да/нет  
Диагноз сопутствующей патологии \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

*Информация о первичной коррекции порока*

Дата первичной коррекции КоАо «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.  
Полное \_\_\_\_\_ название операции \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Вес на момент операции \_\_\_\_\_ кг  
инфузия ПГЕ 1 перед операцией \_\_\_\_\_ да/нет  
ИВЛ перед операцией \_\_\_\_\_ да/нет  
кардиотоническая поддержка перед операцией \_\_\_\_\_ да/нет

Наличие гипоплазии проксимальной дуги аорты да/нет  
Наличие гипоплазии дистальной дуги аорты да/нет  
Наличие аномалии митрального клапана да/нет  
Наличие аномалии аортального клапана да/нет  
Наличие аберрантной подключичной артерии да/нет  
Наличие открытого артериального протока да/нет  
Наличие сопутствующего ВПС да/нет  
Сопутствующий ВПС: \_\_\_\_\_

наличие послеоперационных осложнений да/нет  
На момент выписки:  
градиент систолического давления в области операции по \_\_\_\_\_ мм рт. ст.  
данным трансторакальной эхокардиографии  
АД на руках (систолическое) \_\_\_\_\_ мм рт. ст.  
Разница АД между руками и ногами \_\_\_\_\_ мм рт. ст.

### *Повторные вмешательства на аорте*

Наличие повторных вмешательств на аорте да/нет  
Количество повторных вмешательств  
Дата 1 повторной коррекции КоАо «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.  
Полное название операции \_\_\_\_\_

Вес на момент операции \_\_\_\_\_ кг  
Дата 2 повторной коррекции КоАо «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.  
Полное название операции \_\_\_\_\_

Вес на момент операции \_\_\_\_\_ кг  
Дата 3 повторной коррекции КоАо «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.  
Полное название операции \_\_\_\_\_

Вес на момент операции \_\_\_\_\_ кг

### *Другие операции на сердечно-сосудистой системе*

Наличие операций да/нет  
Дата операции «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.  
Полное название операции \_\_\_\_\_

Дата операции «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.  
Полное название операции \_\_\_\_\_

### Жалобы в настоящее время

Головные боли	да/нет	
Носовые кровотечения	да/нет	
Подъемы АД	да/нет, максимально до _____ мм рт. ст.	
Потери сознания	да/нет	
Другие		_____

### Осмотр кардиолога

ЧСС	_____	в минуту
ЧД	_____	в минуту
АД на правой руке	_____	мм рт. ст.
АД на правой руке	_____	мм рт. ст.
АД на правой руке	_____	мм рт. ст.
АД на правой руке	_____	мм рт. ст.
грудная клетка		Правильной формы/диспластичная/ воронкообразная/сердечный горб
шум систолический	эпицентр интенсивность	_____
шум диастолический	эпицентр интенсивность	_____
шум на спине		да/нет
пульсация на правой руке		отчетливая/снижена
пульсация на левой руке		отчетливая/снижена
пульсация на правой ноге		отчетливая/снижена
пульсация на левой руке		отчетливая/снижена

### ЭКГ

Источник ритма	_____	
Нарушения ритма	да/нет	вид _____
Нарушения проводимости	да/нет	вид _____
ЧСС	_____	в минуту
Интервал P-Q	_____	сек
Интервал QT	_____	сек
Интервал QRS	_____	сек
Нарушения реполяризации	да/нет	
Признаки перегрузки	да/нет	вид _____

### УЗДГ сосудов шеи и конечностей

Описание:

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Суточный мониторинг ЭКГ:**

Описание:

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Суточный мониторинг артериального давления**

Суточный профиль (тип) \_\_\_\_\_ в дневные часы и  
\_\_\_\_\_ в ночные часы

	сутки	день	ночь	
Выполнено успешных измерений				
Среднеинтегр. САД				мм рт. ст.
Среднеинтегр. ДАД				мм рт. ст.
Вариабельность САД				%
Вариабельность ДАД				%
Индекс времени гипертонии для САД				%
Индекс времени гипертонии для ДАД				%
Артериальная гипотония				мм рт. ст.
Наибольшее САД				мм рт. ст.
Наименьшее САД				мм рт. ст.
Наибольшее ДАД				мм рт. ст.
Наименьшее ДАД				мм рт. ст.
Скорость утреннего подъема САД и ДАД				мм рт. ст./час
Степень ночного снижения САД и ДАД				%
Величина утреннего подъема САД и ДАД				мм рт. ст.

**Трансторакальная эхокардиография**

КДР ЛЖ \_\_\_\_\_ см  
КДО ЛЖ \_\_\_\_\_ мл  
ФВ ЛЖ (по Симпсону/по Тейкхольцу) \_\_\_\_\_ %  
ФУ ЛЖ \_\_\_\_\_ %  
толщина свободной стенки ЛЖ \_\_\_\_\_ мм  
толщина межжелудочковой перегородки \_\_\_\_\_ мм  
Диаметр LVOT \_\_\_\_\_ мм  
Градиент давления на LVOT \_\_\_\_\_ мм рт. ст.  
наличие фиброэластоза Да/нет

	Распространенность _____	
Диаметр кольца митрального клапана (МК)	_____ мм	
Градиент давления на МК пиковый	_____ мм рт. ст.	
Градиент давления на МК средний	_____ мм рт. ст.	
Недостаточность МК	_____	
Аномалии формирования МК	Да/нет	
	вид _____	
Диаметр кольца аортального клапана (АоКл)	_____ мм	
Площадь кольца АоКл	_____ см <sup>2</sup>	
Градиент давления на АоКл пиковый	_____ мм рт. ст.	
Градиент давления на АоКл средний	_____ мм рт. ст.	
Количество створок АоКл клапана	_____	
Сращение каких створок АоКл	_____	
Площадь открытия АоКл	_____ см <sup>2</sup>	
отношение площади открытия АоКл к площади фиброзного кольца АоКл		
Недостаточность АоКл		
Диаметр кольца трикуспидального клапана (ТК)	_____ мм	
Градиент давления на ТК пиковый	_____ мм рт. ст.	
Недостаточность АоКл		
Диаметр кольца легочного клапана (Лакл)	_____ мм	
Градиент давления на Лакл пиковый	_____ мм рт. ст.	
Недостаточность Лакл		
Диаметр аорты (Ао) на уровне синусов		
Диаметр Ао на уровне сино-тубулярного перехода	_____ мм	
Диаметр восходящей Ао	_____ мм	
Диаметр проксимальной дуги Ао	_____ мм	
Диаметр дистальной дуги Ао	_____ мм	
Диаметр перешейка Ао	_____ мм	
Диаметр Ао на уровне диафрагмы	_____ мм	
Градиент давления на Ао максимальный	_____ мм рт. ст.	
Градиент давления на Ао средний	_____ мм рт. ст.	

### *Результаты лабораторной диагностики*

АЧТВ	_____	сек
международное нормализованное отношение (МНО)	_____	-
уровень фибриногена в крови	_____	г/л
Протромбиновое время по Квику	_____	сек
уровень общего билирубина в крови	_____	мкмоль/л
уровень глюкозы в крови	_____	ммоль/л
уровень аланинаминотрансфераза в крови	_____	Ед/л
уровень аспартатаминотрансфераза в крови	_____	Ед/л
уровень лактатдегидрогеназы в крови	_____	Ед/л
уровень альбумина в крови	_____	г/л
уровень креатинина в крови	_____	мкмоль/л
уровень мочевины в крови	_____	ммоль/л

уровень креатинфосфокиназы в крови	_____	Ед/л
МВ-фракции креатинфосфокиназы в крови	_____	нг/мл
уровень тропонина $\square$ в крови	_____	нг/мл
уровень BNP в крови	_____	пг/мл
уровень С-реактивного белка в крови	_____	мг/л
уровень калия в крови	_____	ммоль/л
уровень натрия в крови	_____	ммоль/л
уровень общего холестерина в крови	_____	ммоль/л
уровень холестерина липопротеинов высокой плотности в крови	_____	ммоль/л
уровень холестерина липопротеинов низкой плотности в крови	_____	ммоль/л
уровень холестерина липопротеинов очень низкой плотности в крови	_____	ммоль/л
уровень триглицеридов в крови	_____	ммоль/л

**Анализ мочи общий**

Плотность	_____	г/л
белок	_____	г/л
глюкоза	_____	ммоль/л
эритроциты	_____	/поле зрения
лейкоциты	_____	/поле зрения

**MPT головного мозга**

Наличие кист:      Да/нет      Размер (мм)      Локализация, описание:

---



---

Наличие очагов:

---



---

описание анатомии и оценка вещества головного мозга (конфигурация борозд и извилин, ширина борозд, цистерны и кора с характеристикой сигнала, симметричность боковых желудочков с характеристикой сигнала, оценка белого вещества мозга; описание срединных структур, ствола, мозжечка, турецкого седла, гипофиза с характеристикой сигнала, внутричерепных сосудов, выявление патологических изменений):

---



---



---



---



---



---



---



---



---



---







Ударный объем правого желудочка (абсолютный)	_____	мл
Ударный объем правого желудочка (индексированный)	_____	мл/м <sup>2</sup>
Фракция выброса правого желудочка	_____	%
Пиковая скорость кровотока на клапане Ао	_____	см/сек
Пиковая скорость кровотока в восходящей Ао	_____	см/сек
Пиковая скорость кровотока дуга в проксимальной дуге Ао	_____	см/сек
Пиковая скорость кровотока дуга в дистальной дуге Ао	_____	см/сек
Пиковая скорость кровотока в перешейке Ао	_____	см/сек
Пиковая скорость кровотока в нисходящей Ао ниже перешейка	_____	см/сек
Пиковая скорость кровотока нисходящая аорта в Ао на уровне диафрагмы	_____	см/сек
Объемная скорость кровотока на клапане Ао	_____	мл/сек
Объемная скорость кровотока в восходящей Ао	_____	мл/сек
Объемная скорость кровотока дуга в проксимальной дуге Ао	_____	мл/сек
Объемная скорость кровотока дуга в дистальной дуге Ао	_____	мл/сек
Объемная скорость кровотока в перешейке Ао	_____	мл/сек
Объемная скорость кровотока в нисходящей Ао ниже перешейка	_____	мл/сек
Объемная скорость кровотока нисходящая аорта в Ао на уровне диафрагмы	_____	мл/сек
Градиент в максимальном сужении аорты (перешеек и/или дуга)	_____	мм рт. ст.
Объемная скорость кровотока в легочной артерии	_____	мл/сек
Высота дуги Ао (по средней линии потока)	_____	мм
Ширина дуги Ао (по средней линии потока)	_____	мм
Площадь потока в систолу на клапане Ао	_____	мм <sup>2</sup>
Площадь потока в систолу в восходящей Ао	_____	мм <sup>2</sup>
Площадь потока в систолу в проксимальной дуге Ао	_____	мм <sup>2</sup>
Площадь потока в систолу в дистальной дуге Ао	_____	мм <sup>2</sup>
Площадь потока в систолу в перешейке Ао	_____	мм <sup>2</sup>
Площадь потока в систолу в нисходящей Ао ниже перешейка	_____	мм <sup>2</sup>
Площадь потока в систолу в Ао на уровне диафрагмы	_____	мм <sup>2</sup>
Площадь потока в диастолу на клапане Ао	_____	мм <sup>2</sup>
Площадь потока в диастолу в восходящей Ао	_____	мм <sup>2</sup>
Площадь потока в диастолу в проксимальной дуге Ао	_____	мм <sup>2</sup>
Площадь потока в диастолу в дистальной дуге Ао	_____	мм <sup>2</sup>
Площадь потока в диастолу в перешейке Ао	_____	мм <sup>2</sup>
Площадь потока в диастолу в нисходящей Ао ниже перешейка	_____	мм <sup>2</sup>
Площадь потока в диастолу в Ао на уровне диафрагмы	_____	мм <sup>2</sup>

Наличие коллатералей - да/нет

Наличие спиралевидного потока в грудной нисходящей Ао да/нет

Наличие дополнительных вихрей (да/нет) и их локализация \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Фиброз миокарда по 17 сегментарной модели: локализация, распространенность и

%

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

---

---

Дуга аорты: описание формы, особенностей анатомии

---

---

---

---

---

---

---

## СОГЛАСИЕ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им.А.Н.Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации выражает свое согласие на опубликование протокола клинической апробации **«Метод использования МРТ с контрастированием у детей с устраненной коарктацией аорты (Q25.1) с целью оценки риска возникновения больших сердечно-сосудистых осложнений»** на официальном сайте Министерства здравоохранения в сети «Интернет»

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



Е.З. Голухова

« 25 » декабря 2021 г.