

**Заявление  
о рассмотрении протокола клинической апробации**

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ
2.	Адрес места нахождения организации	Российская Федерация, Москва, Рублевское шоссе, 135
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	+7 495 414 77 02, egolukhova@bakulev.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Апробация метода комплексной реабилитации детей с резидуальной артериальной гипертензией и /или гипертоническим типом реакции на физическую нагрузку в отдалённом периоде после хирургической коррекции изолированной коарктации аорты (Q25.1, I15.8) по сравнению с методом физической реабилитации с помощью аэробных тренировок.
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	79

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 26 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 4 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства Здравоохранения России в сети «Интернет» 1 л.

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



**Е.З. Голухова**

# **ПРОТОКОЛ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ МЕТОДА ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ**

Идентификационный № \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

## **I. ПАСПОРТНАЯ ЧАСТЬ**

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

Апробация метода комплексной реабилитации детей с резидуальной артериальной гипертензией и /или гипертоническим типом реакции на физическую нагрузку в отдалённом периоде после хирургической коррекции изолированной коарктации аорты (Q25.1, I15.8) по сравнению с методом физической реабилитации с помощью аэробных тренировок.

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

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ), 121552, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135.

- 2. 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» МЗ РФ, д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, заведующая отделением неинвазивной аритмологии и хирургического лечения комбинированной патологии, гл. внештатный кардиолог-аритмолог Минздрава России

## **II. ОБОСНОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ МЕТОДА ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ**

- 3. Аннотация метода:**

Метод комплексной реабилитации детей с резидуальной артериальной гипертензией и /или гипертоническим типом реакции на физическую нагрузку в отдалённом периоде после хирургической коррекции изолированной коарктации аорты (Q25.1, I15.8) по сравнению с методом физической реабилитации с помощью аэробных тренировок. Целью клинической апробации является практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода комплексной реабилитации детей женского и мужского пола в возрасте от 8 до 17 лет включительно, с резидуальной артериальной гипертензией и /или гипертоническим типом реакции на физическую нагрузку в отдалённом периоде после хирургической коррекции изолированной коарктации аорты (Q25.1, I15.8) для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности.

Физическая реабилитация занимает важное место в структуре медицинской реабилитации и характеризуется комплексным подходом, позволяющим сочетать средства кинезиотерапии и физиотерапии в рамках единого терапевтического подхода. Этот подход является крайне важным в работе с пациентами после хирургической коррекции ВПС. Актуален он и в случае с артериальной гипертензией, развившейся после хирургической коррекции коарктации аорты, так как создаётся возможность разностороннего влияния на различные звенья патогенеза, что позволяет

оказывать максимально эффективную помощь пациентам. В основе предлагаемого метода лежит аэробная тренировка на велотренажёре, направленная на улучшение системной гемодинамики, а также максимальную активацию регуляторной функции ВНС. В качестве вспомогательных средств, предлагается применение газовой углекислой ванны в сочетании с лазерным облучением области почек и субокципитальных зон, а также методика психогенной релаксации с элементами аутотренинга и медитации, которые наряду с модификацией образа жизни и диетой благоприятно воздействуют на артериальное давление. Таким образом, достигается воздействие на разные возможные звенья патогенеза, учитывая многофакторный патогенез развития артериальной гипертензии при коарктации аорты, включая повышенную активность РААС, некорректное функционирование вегетативных центров регуляции сосудистого тонуса, нарушенную эндотелиальную функцию.

Метод, предложенный для сравнительного анализа, - физическая реабилитация детей в отдалённом периоде после хирургической коррекции изолированной коарктации аорты с помощью аэробных тренировок.

Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Форма оказания медицинской помощи: плановая.

Условия оказания медицинской помощи: стационарно.

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

Коарктация аорты является распространённым врожденным пороком развития аорты, на долю которого приходится 5-10% всех врожденных пороков сердца [1], что составляет 0,2–0,6 случая на 1 000 родившихся. Летальность составляет 30–50 % младенческой смертности от всех врожденных пороков сердца [2]. В 2020 году в РФ хирургическая коррекция коарктации аорты была выполнена 687 ребенку [3]. Несмотря на своевременное оперативное лечение, пациенты с коарктацией аорты требуют пожизненного наблюдения из-за повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности [1, 4,5]. Во многом это связано с гипертензией, ассоциированной с коарктацией аорты, которая может присутствовать до 68% случаев при длительном наблюдении [1,5]. Согласно исследованию, за 27-летний период наблюдения 404 пациентов, оперированных по поводу коарктации аорты, лишь 42% имели нормальные цифры АД, 25% получали антигипертензивную терапию для контроля артериального давления, 23% находились на амбулаторном наблюдении по поводу гипертензии и 10% имели гипертонический ответ на физические упражнения [6].

Большое число пациентов с коарктацией аорты являются нормотензивными в покое, но могут развить гипертоническую реакцию во время физической нагрузки [7]. Несколько исследований также продемонстрировали взаимосвязь между гипертензией, вызванной физической нагрузкой, и системной гипертензией у пациентов с коарктацией аорты, предполагая, что гипертензия, вызванная физической нагрузкой, может быть предиктором развития хронической гипертонии и сердечно-сосудистых событий в будущем [4, 7, 8]. Артериальная гипертензия имеет серьезные последствия, поскольку она может привести к атеросклерозу, ишемической болезни сердца, острому нарушению мозгового кровообращения, дисфункции левого желудочка, сердечной недостаточности и смерти [1, 5, 8]. Своевременное выявление пациентов с риском развития гипертонии имеет большое значение для разработки стратегий раннего вмешательства и снижения риска сердечно-сосудистых осложнений, связанных с гипертензией [1, 4, 7]. Согласно рекомендациям Европейского общества гипертонии, пациентов с артериальной гипертензией после хирургического лечения коарктации аорты следует рассматривать как пациентов с особо высоким риском, которым требуется агрессивное лечение антигипертензивными препаратами и /или повторное вмешательство в случае рестеноза аорты [9]. Поскольку

гипертензия, вызванная физической нагрузкой, может предшествовать системной гипертензии, настоятельно рекомендуется регулярное наблюдение за пациентами с коарктацией аорты, включая кардио-респираторное нагрузочное тестирование, даже в долгосрочной перспективе после успешного лечения. Таким образом, регулярное наблюдение за пациентами, оперированными по поводу коарктации аорты, и разработка методов профилактики и лечения артериальной гипертензии является чрезвычайно важным для врачебного сообщества. Одним из таких методов, на наш взгляд, являются реабилитационные программы, включающие физические тренировки.

Если говорить об эффективности физических упражнений в целом, данный метод медицинской реабилитации обладает широкой доказательной базой. Физические нагрузки могут оказывать благотворное влияние на послеоперационных пациентов с любыми врожденными пороками сердца, так как они улучшают общую выносливость, работу сердца, регулируют восстановительные способности организма, повышают качество жизни и снижают долгосрочный риск развития приобретенных сердечно-сосудистых заболеваний [10,11,12]. Важным аспектом является регулярность выполняемых физических нагрузок, так как согласно литературным данным, регулярные упражнения увеличивают эффективность работы миокарда за счёт увеличения количества митохондрий в кардиомиоцитах, объёма коронарного русла, увеличения ударного объёма и сердечного выброса [13.]. Таким образом, дозированные физические нагрузки являются достаточно универсальным средством воздействия на сердечно-сосудистую систему, что актуально при проведении медицинской реабилитации детей с ВПС, в том числе реабилитации детей с резидуальной артериальной гипертензией и гипертонической реакцией на нагрузки в отдалённом периоде после хирургической коррекции изолированной коарктации аорты. Также стоит упомянуть о возможных механизмах снижения АД при тренировках, а именно: уменьшение МО покоя, снижение ОПСС, снижение уровня катехоламинов и инсулина [13]. В исследованиях последних лет показано влияние физических упражнений на активность депрессорной системы крови и почек. У тренированных людей функциональные возможности её выше, чем у лиц с низкой физической активностью. Это может быть причиной выраженной прессорной реакции на физические нагрузки у людей с недостаточной физической активностью. Также установлено, что под влиянием физических тренировок изменялось функциональное состояние нервной системы, в том числе коры головного мозга, центров регуляции сосудистого тонуса и периферического нервно-мышечного аппарата [14]. Таким образом, лежащие в основе улучшения функциональных способностей организма на фоне аэробных нагрузок, включают адаптацию периферических мышц наравне с адаптацией центральной гемодинамики и газообмена, каждый из которых требует приложения больших усилий, чем комфортная повседневная ходьба [15-19]. Стоит упомянуть и положительное влияние физической тренировки на дыхательную систему, так как она может значительно улучшить максимальное потребление кислорода у детей и подростков после операции по поводу врожденного порока сердца [20].

Аэробные тренировки показали свою эффективность в улучшении вегетативной сердечной деятельности, эндотелиальной функции, качества жизни и повышении общей работоспособности пациентов [21] Также авторами доказана их безопасность: не выявлено значимых изменений функциональных параметров и размеров сердца, а также нежелательных явлений во время и после проведения тренировок [21]. Кроме того, из литературы известно, что переносимость физических нагрузок во взрослом возрасте снижается после хирургической коррекции коарктации аорты. Это снижение более выражено у больных с артериальной гипертензией [22]. Однако только у 22% пациентов отмечается гипертоническая реакция на нагрузку, при аэробной тренировке более 10 минут с ЧСС 166 в мин. и более [23]. Клиническую эффективность и безопасность метода у пациентов с коарктацией аорты продемонстрировали ряд исследований [18]. При регулярном применении аэробных тренировок у пациентов повышается толерантность к

длительным аэробным нагрузкам, при умеренном повышении САД и снижении ДАД, увеличении пульсового давления, при снижении общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) и увеличении васкуляризации миокарда [24], что благоприятно сказывается на состоянии детей с резидуальной артериальной гипертензией и /или гипертоническим типом реакции на физическую нагрузку в отдалённом периоде после хирургической коррекции изолированной коарктации аорты. В сочетании с сосудорасширяющим и тромболитическим эффектом низкоинтенсивного лазерного излучения [25], и улучшающим микроциркуляцию, гипотензивным действием сухих углекислых ванн [26], осуществляется воздействие на основные звенья патогенеза.

Исходя из вышеизложенного, можно предположить, что своевременное выявление, профилактика и лечение артериальной гипертензии у детей после хирургической коррекции коарктации аорты может повысить эффективность реабилитационных программ в разные сроки после операции, снизить сердечно-сосудистый риск у данной категории больных в отдалённом периоде и способствовать гармоничному развитию детского организма. Подобные программы физической активности в сочетании с физиотерапевтическими процедурами и здоровым образом жизни, будут также способствовать улучшению толерантности к физическим нагрузкам, снижению инвалидизации и улучшению качества жизни пациентов с данным ВПС.

К основным недостаткам метода можно отнести наличие более расширенных противопоказаний, учитывая использование в реабилитационном комплексе сразу нескольких, последовательно применяющихся, методик. Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ), входящее в комплекс, противопоказано при различных новообразованиях, заболеваниях крови с синдромом кровоточивости, декомпенсированных состояниях сердечно-сосудистой, выделительной, дыхательной, эндокринной систем, острых инфекционных процессах, лихорадочных состояниях, повышенной чувствительности к светолечению, судорожном синдроме, токсикозе, эксикозе. Сухие углекислые ванны (СУВ) также имеют ряд противопоказаний, ограничивающих возможности метода в целом. В частности, СУВ не применяется при наличии общих противопоказаний к бальнеотерапии, обострении бронхиальной астмы, тяжёлом течении атопического дерматита, вегетососудистых пароксизмах.

#### **Новизна метода и (или) его отличия от известных аналогичных методов:**

Учитывая высокий риск развития артериальной гипертензии и системной сосудистой дисфункции у ранее прооперированных пациентов даже без признаков рецидива коарктации аорты, несмотря на отсутствие значительного градиента давления и видимого уменьшения диаметра аорты по данным компьютерной томографии (КТ) или ангиографии [25,26], а также риск сердечно-сосудистых событий при длительном наблюдении, необходимо раннее выявление артериальной гипертензии и гипертонического типа реакции на нагрузку для своевременной профилактики и лечения описанных выше событий. Учитывая эффективность физических нагрузок, большие надежды возлагаются на использование данного способа реабилитации [14]. Однако, среди лиц с коарктацией аорты преимущества и риски физических упражнений в настоящее время недостаточно изучены, и систематические обзоры, оценивающие физические упражнения для этой группы населения, немногочисленны [18]. Кроме того, физические упражнения, зачастую, рассматриваются в качестве монотерапии, без сочетания с физиотерапией и психокоррекцией. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения позволяет дополнительно воздействовать на регуляторное звено, так как низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) направлено, в первую очередь, на восстановление баланса центральной вегетативной регуляции, стабилизацию микро- и макроциркуляторной гемодинамики на системном и органном уровне, активацию сосудорасширяющего и тромболитического эффектов [25]. Второй вспомогательный метод, представлен сухими углекислыми ваннами, которые обладают сосудорасширяющим, улучшающим микроциркуляцию, гипотензивным действием [26],

что потенцирует эффекты от физических тренировок и НИЛИ. Кроме того, с целью положительного воздействия на артериальное давление в комплексе реабилитации целесообразно использовать методику психогенной релаксации с элементами аутотренинга и медитации.

Таким образом, предлагаемый метод комплексной реабилитации детей с резидуальной артериальной гипертензией и/или гипертонической реакцией на физическую нагрузку в отдалённом периоде после хирургической коррекции изолированной коарктации аорты представляет собой актуальный и современный подход к описанной проблеме, диктующий необходимость изучить эффективность и безопасность предложенного метода.

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

При соблюдении всех показаний и противопоказаний к используемым методам диагностики и лечения риск возникновения нежелательных явлений составляет 5,1 % и включает нарушения ритма (0,6%), усталость при выполнении стресс - теста (4,5%) [18].

**6. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований апробируемого метода в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах (названия журналов (изданий), их импакт-фактор):**

1. Dijkema EJ, Leiner T, Grotenhuis HB. Diagnosis, imaging and clinical management of aortic coarctation. *Heart*. 2017;103(15):1148–1155.
2. Gilboa S.M., Salemi J.L., Nembhard W.N. Fixler D.E. Correa A. Mortality resulting from congenital heart disease among children and adults in the United States, 1999 to 2006. *Circulation*. 2010;122 (22):2254 -2263.
3. Л.А. Бокерия, Е.Б. Милюевская, В.В. Прянишников, И.А. Юрлов. Сердечно-сосудистая хирургия – 2020. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. Ежегодный статистический сборник.
4. Buys R, Van De Bruaene A, Müller J, et al. Usefulness of cardiopulmonary exercise testing to predict the development of arterial hypertension in adult patients with repaired isolated coarctation of the aorta. *Int J Cardiol*. 2013;168(3):2037–2041. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.01.171.
5. Trojnarska O, Gwizdala A, Lanocha M, Katarzynska A, Katarzynski S, Oko-Sarnowska Z, Szyszka A, Chmara E. Exercise testing in adults after repair of aortic coarctation: evaluation of cardiopulmonary exercise capacity and B-type natriuretic protein levels. *Tex Heart Inst J*. 2007;34(4):412–419.
6. Hager A., Kanz S., Kaemmerer H., Schreiber C., Hess J. Coarctation long term follow up: significance of arterial hypertension in a cohort of 404 patients up to 27 years after surgical resection of isolated coarctation even in the absence of reoperation and prosthetic material // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2007. Vol. 134. P. 738–45. Impact factor 1.827.
7. Madueme PC, Khoury PR, Urbina EM, Kimball TR. Predictors of exaggerated exercise-induced systolic blood pressures in young patients after coarctation repair. *Cardiol Young*. 2013;23(3):416–422.
8. Luijendijk P, Bouma BJ, Vriend JWJ, Vliegen HW, Groenink M, Mulder BJM. Usefulness of exercise-induced hypertension as predictor of chronic hypertension in adults after operative therapy for aortic isthmic coarctation in childhood. *Am J Cardiol*. 2011;108(3):435–439.
9. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, et al. 2016 European Society of hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016;34:1456–1459.

10. Swift DL, Lavie CJ, Johannsen NM, Arena R, Earnest CP, O'Keefe JH, Milani RV, Blair SN, Church TS. Physical activity, cardiorespiratory fitness, and exercise training in primary and secondary coronary prevention. *Circ J*. 2013;77:281–292. Impact factor 2.54.
11. Ellison GM, Waring CD, Vicinanza C, Torella D. Physiological cardiac remodelling in response to endurance exercise training: cellular and molecular mechanisms. *Heart*. 2012;98:5–10. Impact factor 5.213.
12. Lavie CJ, Church TS, Milani RV, Earnest CP. Impact of physical activity, cardiorespiratory fitness, and exercise training on markers of inflammation. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2011;31:137–145. Impact factor 1.63.
13. В.А. Епифанов Лечебная Физическая Культура, «ГОЭТАР-Медиа», 2009 год, 143-144.
14. Лечебная Физическая Культура под редакцией В.А. Маргазина, «СпецЛит», 2020 год, 340-341.
15. Borges DL, Silva MG, Silva LN, et al. Effects of aerobic exercise applied early after coronary artery bypass grafting on pulmonary function, respiratory muscle strength, and functional capacity: A randomized controlled trial. *J Phys Act Health* 2016; 13: 946–951. Impact factor 1.993
16. Mezzani A, Hamm LF, Jones AM, et al. Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: A joint position statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation. *J Cardiopulm Rehab* 2012; 32: 327–350.
17. Louvaris Z and Vogiatzis I. Physiological basis of cardiopulmonary rehabilitation in patients with lung or heart disease. *Breathe* 2015; 11: 120–127. Impact factor 2.01
18. Foulds HJA, Giacomantonio NB, Bredin SSD and Warburton DER. A systematic review and meta-analysis of exercise and exercise hypertension in patients with aortic coarctation. *Journal of Human Hypertension* (2017) 31, 768–775.
19. Burtscher M. Exercise limitations by the oxygen delivery and utilization systems in aging and disease: Coordinated adaptation and deadaptation of the lung–heart muscle axis – a mini-review. *Gerontology* 2013; 59: 289–296. Impact factor 3.54.
20. American Association for Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Guidelines fo Cardiac rehabilitation and Secondary Prevention Programs, 2004.
21. Novakovic M, Prokselj K, Rajkovic U, Vizintin Cuderman T, Jansa Trontelj K, Fras Z, Jug B. Exercise training in adults with repaired tetralogy of fallot: A randomized controlled pilot study of continuous versus interval training. *International journal of cardiology*. 2018; 255:37-44 Impact factor 3.229.
22. Trojnaraska O, Gwizdala A, Lanocha M, Katarzynska A, Katarzynski S, Oko-Sarnowska Z et al. Exercise testing in adults after repair of aortic coarctation: evaluation of cardiopulmonary exercise capacity and B-type natriuretic protein levels. *Texas Heart Inst J* 2007; 34(4): 412–419.
23. Correia AS, Goncalves A, Paiva M, Sousa A, Oliveira SM, Lebreiro A et al. Long-term follow-up after aortic coarctation repair: the unsolved issue of exercise-induced hypertension. *Rev Port Cardiol* 2013; 32(11): 879–883.
24. Медицинская Реабилитация. Руководство для врачей. Под редакцией В.А. Епифанова. Москва «Медпресс-информ». 2008. – 27 с.

25. А.В. Картелишев, А.Г. Румянцев, А.Р. Евстигнеев, Н.С. Смирнова, А.Н. Наседкин Лазерная терапия и профилактика в педиатрической практике, руководство для врачей, «Издательство Бинوم» Москва, 2016 год 304-305.
26. Хан М.А., Разумов А.Н., Корчажкина Н.Б., Погонченкова И.В. Физическая и реабилитационная медицина в педиатрии. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018, 222-223.
27. Seirafi P., Warner K., Geggel R.L., et al. Repair of coarctation of the aorta during infancy minimizes the risk of late hypertension // Ann. Thorac. Surg. 1998. Vol. 66. P. 1378–82. Impact factor 4.330.
28. O'Sullivan J.J., Derrick G., Darnell R. Prevalence of hypertension in children after early repair of coarctation of the aorta: a cohort study using casual and 24 hour blood pressure measurement // Heart. 2002. Vol. 88. P. 163–166. Impact factor 3.10.
29. Функциональные пробы в лечебной и массовой физической культуре: учебное пособие / О. М. Буйкова, Г. И. Булнаева; ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Курс лечебной физкультуры и спортивной медицины, Кафедра физического воспитания – Иркутск: ИГМУ, 2017. – 24 с.

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

Нет

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

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

**Цель исследования:** практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода комплексной реабилитации детей с резидуальной артериальной гипертензией и /или гипертоническим типом реакции на физическую нагрузку в отдалённом периоде после хирургической коррекции изолированной коарктации аорты (Q25.1, I15.8) для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности

#### **Задачи исследования:**

- 1) сравнить безопасность метода комплексной реабилитации детей с резидуальной артериальной гипертензией и /или гипертоническим типом реакции на физическую нагрузку в отдалённом периоде после хирургической коррекции изолированной коарктации аорты (Q25.1, I15.8) и метод физической реабилитации с помощью аэробных тренировок;
- 2) сравнить клиническую эффективность метода комплексной реабилитации детей с резидуальной артериальной гипертензией и /или гипертоническим типом реакции на физическую нагрузку в отдалённом периоде после хирургической коррекции изолированной коарктации аорты (Q25.1, I15.8) и метод физической реабилитации с помощью аэробных тренировок;
- 3) сравнить клинико-экономическую эффективность метода комплексной реабилитации детей с резидуальной артериальной гипертензией и /или гипертоническим типом реакции на физическую нагрузку в отдалённом периоде после хирургической коррекции изолированной коарктации аорты (Q25.1, I15.8) и метод физической реабилитации с помощью аэробных тренировок;

### **IV. Дизайн клинической апробации**

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



Перед проведением настоящей апробации был проведен анализ данных литературы, включающих результаты исследований, проведенных за рубежом, который позволил определить круг изучаемых параметров. Таким образом, можно сделать выводы о том, что дети после хирургической коррекции коарктации аорты сталкиваются с таким последствием указанной патологии, как резидуальная артериальная гипертензия. Для детей в отдалённом периоде после хирургической коррекции коарктации аорты с резидуальной гипертензией целесообразно проведение аэробных тренировок с как можно более точным дозированием нагрузок, и единообразием выполняемых упражнений в сочетании со вспомогательными физиотерапевтическими методами. Клиническую эффективность и безопасность метода у пациентов с коарктацией аорты продемонстрировали ряд исследований [18]. При регулярном применении аэробных тренировок у пациентов повышается толерантность к длительным аэробным нагрузкам, при умеренном повышении САД и снижении ДАД, увеличении пульсового давления, при снижении общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) и увеличении васкуляризации миокарда [24], что благоприятно сказывается на состоянии детей с резидуальной артериальной гипертензией и /или гипертоническим типом реакции на физическую нагрузку в отдалённом периоде после хирургической коррекции изолированной коарктации аорты. В сочетании с сосудорасширяющим и тромболитическим эффектом низкоинтенсивного лазерного излучения [25], и улучшающим микроциркуляцию, гипотензивным действием сухих углекислых ванн [26], осуществляется воздействие на основные звенья патогенеза.

В рамках клинической апробации будет проведено открытое проспективное исследование. Все используемые методы применялись ранее в клинической практике и исследовались в рамках клинических испытаний. Данные литературы позволяют предполагать, что предлагаемый способ реабилитации будет как эффективен, так и безопасен у детей с резидуальной гипертензией после хирургической коррекции коарктации аорты.

## **12. Описание дизайна клинической апробации:**

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

Основными исследуемыми параметрами будут являться результаты ЭКГ (ритм, ЧСС, ЭОС, нарушения ритма), ЭхоКГ (размеры камер сердца, КСР, КДР, КСО, КДО, УО, ФВ, пиковый градиент на перешейке аорты, клапанный аппарат, средний и пиковый градиенты на клапанах, наличие регургитации/ стеноза, толщина стенок/перегородок), суточного мониторирования АД (средние и максимальные цифры систолического АД, диастолического АД, суточный ритм), реакция сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку, максимальное АД при физической нагрузке, толерантность к физическим нагрузкам.

Дополнительными параметрами будут определены: уменьшение выраженности жалоб, повышение физической работоспособности по данным кардио-респираторного тестирования, уменьшение медикаментозной нагрузки, улучшение психоэмоционального статуса, улучшение результатов компьютерной спирометрии.

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

Планируется проведение проспективного обсервационного открытого исследования. В исследование будут включены не менее 79 пациентов в отдаленном периоде после хирургической коррекции коарктации аорты с резидуальной артериальной гипертензией и/или гипертоническим типом реакции на физическую нагрузку.

Начало исследования – 2023 год. Окончание исследования - 2024 год.

**1 этап: скрининг детей в возрасте 8-17 лет с резидуальной артериальной гипертензией и /или гипертоническим типом реакции на физическую нагрузку после хирургической коррекции изолированной коарктации аорты в отдалённом периоде**

- Общеклинический осмотр, сбор анамнеза
- Оценка критериев включения и не включения
- *Подписание информированного согласия*
- Клинический анализ крови
- Биохимический анализ крови
- Коагулограмма
- Общий анализ мочи
- ЭКГ
- ЭхоКГ
- Измерение плече-лодыжечных индексов
- СМАД
- Осмотр детского кардиолога, педиатра, врача ЛФК, физиотерапевта, при наличии врача физической или реабилитационной медицины, врача функциональной диагностики, медицинского психолога

↓  
**Включение в протокол пациентов, соответствующих критериям включения и исключения**

↓  
**2 этап: Дополнительные базовые обследования перед назначением комплекса процедур (1-2 дня)**

- Кардио-респираторное нагрузочное тестирование
- Компьютерная спирометрия
- Проба Мартине-Кушелевского

↓  
**3 этап: назначение курса реабилитации на 13 дней (ЛФК, физиотерапия, занятия с психологом).**

↓  
**4 этап: контроль состояния по окончании курса реабилитации в центре**

- Оценка жалоб
- Оценка побочных реакций
- СМАД
- Общеклинический осмотр
- Кардио-респираторное нагрузочное тестирование
- Компьютерная спирометрия
- Проба Мартине-Кушелевского
- Рекомендации детского кардиолога, педиатра, врача ЛФК, физиотерапевта, при наличии врача физической или реабилитационной медицины, врача функциональной диагностики, медицинского психолога, при показаниях-невролога

↓  
**5 этап: Контрольные обследования через 3 мес. после включения в программу**

- Общеклинический осмотр, сбор анамнеза (уровень физической активности, нежелательные явления терапии, перенесенные заболевания, т.п.), оценка жалоб

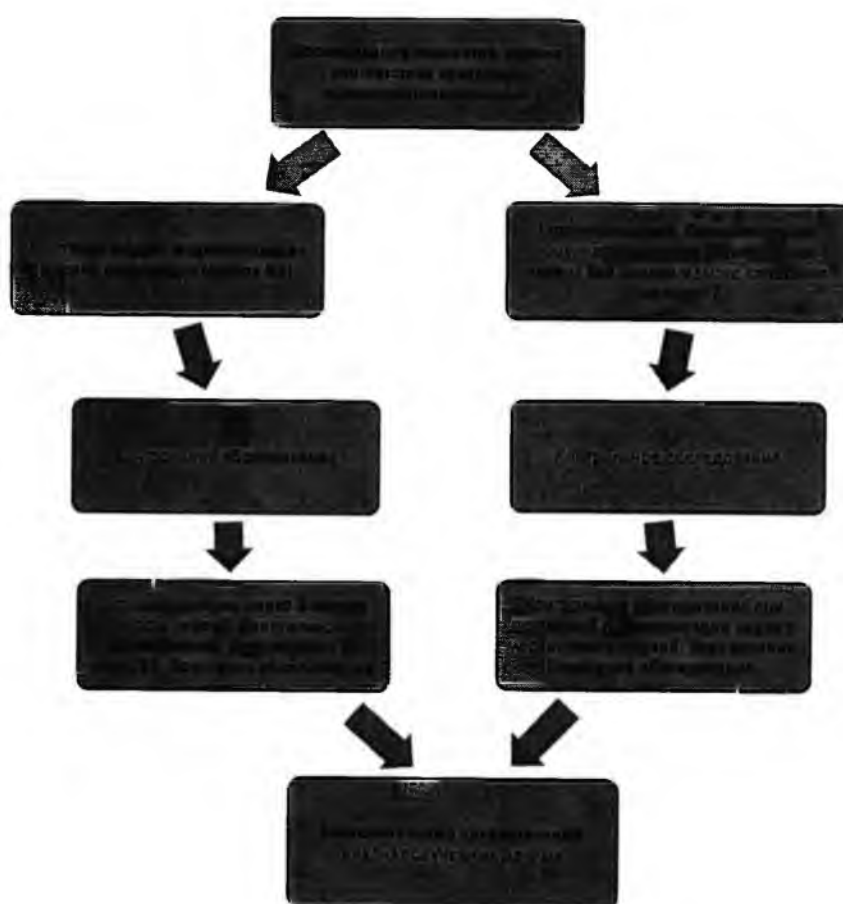
- Осмотр детского кардиолога, педиатра, врача ЛФК, физиотерапевта, при наличии - врача физической и реабилитационной медицины, врача функциональной диагностики, медицинского психолога
- Клинический анализ крови
- Биохимический анализ крови
- Коагулограмма
- Общий анализ мочи
- ЭКГ
- ЭхоКГ
- СМАД
- Кардио-респираторное нагрузочное тестирование
- Компьютерная спирометрия
- Проба Мартине-Кушелевского
- Холтеровское мониторирование ЭКГ

↓  
**6 этап: индивидуальный подбор физнагрузок с учётом структурно-функциональных показателей сердечно-сосудистой системы**

↓  
**Статистическая обработка данных**

↓  
**Итоговый отчет, составление клинических рекомендаций**

**Графическая схема дизайна клинической апробации.**



### 12.3. Описание метода и инструкции по его применению.

Забор крови и мочи на общеклинический и биохимический анализ проводится утром натощак стандартным способом в стерильных условиях в процедурном кабинете.

Анализ крови и мочи отправляются в клиническую лабораторию с соблюдением правил транспортировки биологического материала. После получения результатов анализов врачом определяется схема ведения пациента. Контрольные исследования проводятся аналогичным способом через 3 мес.

Курс реабилитации будет включать:

1) Занятия ЛФК в зависимости от возраста, толерантности к физическим нагрузкам, типа реакции сердечно-сосудистой системы на физнагрузки, основного диагноза и сопутствующих заболеваний. Включает в себя лечебную гимнастику при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, а также аэробные тренировки на велоэргометре с биологической обратной связью. Предлагается проводить тренировки на велотренажерах с биологической обратной связью. Принимая во внимание наличие у пациентов резидуальной артериальной гипертензии и/или гипертонического типа реакции на нагрузку нагрузка будет формироваться с учётом результатов кардиореспираторного нагрузочного тестирования. Предлагается начинать с 10 минут физических нагрузок малой интенсивности. Начинать необходимо с нагрузки меньшей интенсивности, с постепенным ее повышением под контролем электрокардиограммы, частоты сердечных сокращений, артериального давления и баллов по шкале Борга во время каждого сеанса физической реабилитации, необходимо тщательно корректировать целевую частоту сердечных сокращений, основываясь на данных об упражнениях и физическом состоянии пациента. До начала тренировки на тренажёре и после её окончания планируется проводить дыхательную гимнастику в сочетании с упражнениями для сердечно-сосудистой системы по 3-5 минут в рамках разминки и заминки. В первый день госпитализации, до получения результатов обследования будут проводиться классические занятия ЛФК в зале.

2) Физиотерапевтические процедуры: воздействие при помощи низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения в проекции почек и субокципитальных зон по 2-5 минут на зону, в зависимости от индивидуальных параметров пациента с целью оптимизации функционирования вегетативных центров регуляции сосудистого тонуса. Далее - применение газовых углекислых ванн (сухих углекислых ванн) в течение 5-10 минут, в зависимости от индивидуальной реактивности пациента с целью тренировки сосудов микроциркуляторного русла, а также снижения АД и ОПСС.

При сопутствующей патологии, а также с целью снижения заболеваемости простудными заболеваниями, улучшения общего самочувствия по показаниям возможно применение других физиотерапевтических процедур.

3) Занятия с психологом с целью выявления проблем ребенка и их коррекции, а также для овладения навыками саморегуляции, для снижения эмоционального перенапряжения и самостоятельного управления стрессом.

Методика проведения и оценка функциональной пробы:

- Проба Мартине-Кушелевского [29] (первая госпитализация, ранний послеоперационный период):

Методика проведения: перед регистрацией исходных данных испытуемый должен в течение 3–5 минут находиться в состоянии покоя в положении сидя на стуле. Измерения пульса (за 10 секунд) и АД проводят минимум по 3 раза, после этого выбирают наиболее достоверные показатели и заносят их в протокол. Затем обследуемый выполняет 20 глубоких приседаний за 40 секунд в равномерном темпе (1 приседание за 2 секунды). Сразу после последнего приседания испытуемый садится на стул, а врач измеряет ЧСС за первые 10 секунд первой минуты восстановления. Следующие 40 секунд изменяется АД,

и за последние 10 секунд первой минуты снова подсчитывается пульс. Данная схема измерений повторяется до тех пор, пока все изучаемые величины не вернуться к показателям покоя.

Оценка пробы: начинается с расчета прироста пульса (в %) и вычисления разницы по систолическому и диастолическому давлению (в мм рт.ст.) между показателями покоя и первыми максимальными значениями, измеренными сразу после нагрузки. На основе этих данных, определяют тип реакции сердечно-сосудистой системы на нагрузочную пробу. Выделяют 5 типов реакции сердечно-сосудистой системы: нормотонический, гипотонический, гипертонический, дистонический и ступенчатый.

Типы реакции	Показатели			
	ЧП*	САД**	ДАД***	Время восстановления
Нормотонический	увеличивается на 50–70 %.	повышается на 15–30 мм рт.ст. (на 15-30 %)	не изменяется или снижается на 5–10 мм рт.ст. (на 10-30 %)	до 3 минут
Гипотонический (астенический)	значительно увеличивается (более 120%)	не изменяется, незначительно снижается или незначительно повышается	не изменяется или незначительно повышается	более 5-10 минут
Гипертонический	значительно увеличивается (более 100 %)	повышается до 180–200 мм рт.ст.	повышается до 90 мм рт.ст. и более	более 5 минут
Дистонический (феномен бесконечного тона)	значительно увеличивается (более 100 %)	повышается до 200 мм рт.ст. и выше	снижается до 0 мм рт.ст.	более 3 минут
Ступенчатый	значительно увеличивается (более 100 %)	повышается на 2-й или 3-й минуте восстановительного периода	не изменяется или повышается	более 3 минут

Примечание:

\* ЧП – частота пульса

\*\* САД – систолическое артериальное давление

\*\*\* ДАД – диастолическое артериальное давление

Количественный показатель взаимосвязи изменений можно рассчитать по формуле, предложенной Кушелевским Б.П.:

где ПКР – показатель качества реакции ССС на нагрузку (усл.ед);

ПД0 – пульсовое давление в покое (мм рт.ст);

ПД1 – пульсовое давление первой минуты восстановления;

ЧСС0 – частота сердечных сокращений в покое;

ЧСС1 – частота сердечных сокращений первой минуты восстановления (сразу после нагрузки).

Интерпретация ПКР: 0,1-0,2 – нерациональная реакция, 0,3-0,4 - удовлетворительная реакция, 0,5-1,0 - хорошая реакция, более 1,0 - нерациональная реакция

**12.4. Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации, описание последовательности и продолжительности всех периодов клинической апробации, включая период последующего наблюдения, если таковой предусмотрен.** Продолжительность исследования для каждого участника составит 4 месяца. Общая продолжительность исследования должна составить приблизительно 24 месяцев. Действительная длительность или время набора участников могут варьировать.

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

*Начало исследования (включение в исследование)*

Следующая исходная информация будет собрана и внесена в Индивидуальную регистрационную карту (ИРК):

- Пол, возраст, рост и масса тела пациента, индекс массы тела.
- Степень выраженности резидуальной артериальной гипертензии.
- Дата подписания информированного согласия.
- Жалобы на момент поступления, клинические проявления.
- Данные общеклинического осмотра.
- Результаты лабораторных и инструментальных методов исследования.
- Уровень физической активности в повседневной жизни.
- Результаты пробы Мартине-Кушелевского.
- Результаты кардио-респираторного нагрузочного тестирования и компьютерной спирометрии
- Особенности психоэмоционального статуса по данным психологического обследования.
- Все процедуры, назначенные в рамках реабилитации.
- Информация о лекарственных препаратах, получаемых пациентом в течение последних двух недель перед включением в исследование.
- Тактика ведения пациента: назначение/коррекция/отмена антигипертензивной терапии, рекомендации по тренировкам на амбулаторном этапе/ исключение из исследования.

*Последующие госпитализации через 3 мес. после начала исследования*

- Те же данные
- Информация о принимаемых лекарственных препаратах с момента предыдущей госпитализации, об отмене/ назначении гипотензивных препаратов в течение исследования.
- Тактика ведения пациента: проведение тестов с физической нагрузкой, выявление типа реакции на физическую нагрузку. Продолжение тренировок и физиотерапии.
- Возникновение любых нежелательных явлений.

## **V. ОТБОР И ИСКЛЮЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ, КОТОРЫМ ОКАЗЫВАЕТСЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ В РАМКАХ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ**

### **13. Критерии включения пациентов:**

- Установленный диагноз ВПС, состояние после хирургической коррекции изолированной коарктации аорты в отдаленном периоде (Q25.1).

- Наличие резидуальной артериальной гипертензии (I 15.8). и/или гипертонического типа реакции на физическую нагрузку АД.
- Пол: мужской/женский.
- Возраст: 8-17 лет включительно.
- Отсутствие противопоказаний к физическим тренировкам и физиотерапии (общие противопоказания к назначению ЛФК и физиотерапии)
- Наличие подписанного информированного добровольного согласия.

#### **14. Критерии невключения пациентов:**

- Ранний послеоперационный период после хирургической коррекции коарктации аорты;
  - Наличие значимой рекоарктации;
  - Наличие злокачественной артериальной гипертензии;
  - Наличие сосудистых осложнений, в том числе аневризм аорты и головного мозга;
  - Наличие выраженной сердечной недостаточности;
  - Наличие сопутствующей патологии (неврологической, патологии опорно-двигательного аппарата и т.д.), ограничивающей проведение тренировок или физиотерапевтических процедур;
  - Нарушения ритма;
  - Противопоказания для проведения пробы Мартине-Кушелевского и кардиореспираторного нагрузочного тестирования;
  - Отказ подписать информированное согласие на участие в клинической апробации.
- Дети, половозрелого возраста, в период беременности, родов, в период грудного вскармливания;
- Лица, страдающие психическими расстройствами;
- Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста;

#### **15. Критерии исключения пациентов из клинической апробации (т.е. основания для прекращения применения апробируемого метода):**

- Выявление заболеваний или состояний, соответствующих критериям не включения.
- Некомплаентность пациента и его родителей, отзыв информированного согласия на участие в КА.

*Условия оказания медицинской помощи:* стационарно.

## **VI. МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ В РАМКАХ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ**

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

*Вид медицинской помощи:* специализированная медицинская помощь в рамках клинической апробации.

*Форма медицинской помощи:* плановая.

*Условия оказания медицинской помощи:* стационарно.

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

Медицинские услуги будут оказаны в соответствии с приказом Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 13.10.2017 N 804н "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг".



Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.031.001	Осмотр (консультация) врача-педиатра первичный	1	2
V01.015.003	Прием (осмотр, консультация) врача - детского кардиолога первичный	1	2
V01.020.001	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре	1	4
V01.056.001	Консультация врача-функциональной диагностики	1	4
V01.070.009	Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный	1	2
V01.070.010	Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный	1	2
V01.015.005	Ежедневный осмотр врачом - детским кардиологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	26
	Прием (осмотр, консультация) д.м.н./к.м.н.	1	6
V01.031.002	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра повторный	1	2
V05.043.001	Консультация врача ФРМ	1	6
V01.023.001	Консультация невролога	0,2	1
A13.29.007.001	Индивидуальная клинико-психологическая коррекция	1	12

Функциональное обследование			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A02.01.001	Измерение массы тела	1	2
A02.03.005	Измерение роста	1	2
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	28
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	80

A12.01.008	Определение парциального давления кислорода в мягких тканях (оксиметрия)	2	56
------------	--------------------------------------------------------------------------	---	----

Лабораторные методы исследования			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	2
B03.016.002	Общий (клинический) анализ крови	1	2
B03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	1	2
B03.016.004	Биохимический анализ крови общеклинический	1	2
B03.005.006	Коагулограмма	1	2

Инструментальные методы исследования			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	4
A04.10.002	Эхокардиография	1	4
A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	4
A02.12.002.001	Суточное мониторирование артериального давления	1	4
A04.10.002.004	Исследование плечелодыжечного индекса	1	2
A05.10.008	Холтеровское мониторирование ЭКГ	1	2
A12.09.005	Кардио-респираторное нагрузочное тестирование	1	4
A12.09.001.004	Компьютерная спирометрия	1	4
A23.30.018	Проба Мартине-Куселевского	1	4

Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения

A23.30.009	Составление плана проведения курса лечебной физкультуры	1	4
A19.10.001	Лечебная физкультура при заболеваниях сердца и перикарда	1	26
A19.10.001.008	Тренировка на велоэргометре с биологически обратной связью	1	20
A20.30.031	Сухая углекислая ванна (СУВ)	1	14
A22.28.004	Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ) при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта	1	20
A22.23.001	Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ) при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	1	20
B01.054	Воздействие физиотерапевтическими факторами	0,5	16

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

Наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания: Нет.

Наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека: Нет

Иное: Нет.

## **VII. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДА**

### **19. Перечень показателей эффективности:**

- Снижение максимального систолического артериального давления при физической нагрузке на 10 мм.рт.ст.;

### **20. Перечень критериев дополнительной ценности:**

- Нормализация суточного ритма АД;
- Снижение среднего систолического АД
- Повышение толерантности к физическим нагрузкам, выраженное в приросте повышения толерантности в Вт\кг, в % от должных величин не менее, чем на 5 %;
- Изменение типа реакции на физическую нагрузку на нормотоническую;
- Улучшение пикового потребления кислорода на 5% от должного макс VO<sub>2</sub>;
- Повышение анаэробного порога на 1 мл/кг/мин;
- Снижение вентиляторной эффективности на 1 Ед.;

- Снижение максимальной ЧДД на пике нагрузке на 5 ЧДД от максимальной исходной;
- Улучшение параметров компьютерной спирометрии;
- Отсутствие необходимости дальнейшего назначения гипотензивных, лекарственных препаратов, либо снижение их дозировки;
- Нормализация психоэмоционального состояния по результатам психологического тестирования;
- Нормализация индекса массы тела при его превышении.

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

- Снижение максимального систолического артериального давления при физической нагрузке будет оцениваться при выполнении кардио-респираторного нагрузочного тестирования, также как и изменение типа реакции на физическую нагрузку.

- Нормализация суточного ритма АД и снижение среднего систолического АД будет оцениваться по данным суточного мониторирования АД, данным физикального обследования.
- Повышение толерантности к физическим нагрузкам, улучшение пикового потребления кислорода, повышение анаэробного порога, снижение вентиляторной эффективности, снижение максимальной ЧДД на пике нагрузке и улучшение параметров компьютерной спирометрии будут оцениваться с помощью кардио-респираторного нагрузочного тестирования и компьютерной спирометрии, функциональных проб.
- Отсутствие необходимости дальнейшего назначения гипотензивных, лекарственных препаратов будет оцениваться по результатам суточного мониторирования АД, результатам физикального обследования.
- Нормализация психоэмоционального состояния будет оцениваться по результатам психологического тестирования;
- Нормализация индекса массы тела будет оцениваться с помощью измерения веса и роста.

Оценка безопасности предложенного метода будет проводиться с помощью ЭКГ (ритм, ЧСС, ЭОС, нарушения ритма), ЭхоКГ (размеры камер сердца, КСР, КДР, КСО, КДО, УО, ФВ, пиковый градиент на перешейке аорты, клапанный аппарат, средний и пиковый градиенты на клапанах, наличие регургитации/ стеноза, толщина стенок/перегородок), суточного мониторирования АД (средние и максимальные цифры систолического АД, диастолического АД, суточный ритм), оценки реакции сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку, максимальное АД при физической нагрузке, толерантности к физическим нагрузкам, с помощью оценки жалоб и физикального осмотра, а также осмотра узкими специалистами.

Оценка эффективности и безопасности применения предлагаемого способа реабилитации детей с резидуальной гипертензией и/или гипертоническим типом реакции на физическую нагрузку после хирургической коррекции изолированной коарктации аорты в отдалённом периоде и метода сравнения будут проводиться в течение каждой госпитализации с регистрацией и учетом показателей, непосредственный результат будет оцениваться через 4 месяца после начала реабилитации.

На завершающем этапе апробации материалы будут подвергнуты статистической обработке и анализу.

## **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.**

Для создания базы данных будет использована программа MS Excel. Для проведения статистической обработки полученных результатов будут использованы следующие программы: Statistica, SPSS или любые другие программы с доступными статистическими приложениями, которыми располагает клиническая база. Средние выборочные значения количественных признаков будут представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее арифметическое, а  $m$  – стандартное отклонение.

Для статистической обработки полученных данных будут использованы параметрические и непараметрические методы статистики, выбор которых будет обусловлен характером распределения изучаемых признаков:

- Для количественных признаков – критерий Стьюдента или дисперсионный анализ;
- Для качественных и порядковых признаков – критерии Манна-Уитни и Хи-квадрат.

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

В качестве основной переменной для анализа ее снижение величины максимального САД при физической нагрузке на 10 мм.рт.ст. Применение статистического калькулятора с использованием уровня значимости 0,05 (принятый для медико-биологических исследований) и мощностью 90 % показало, что достаточным количеством включенных пациентов будет 79 пациентов. Согласно представленным данным и расчетам калькулятора количество пациентов в одной группе 79 человек (группа метода комплексной реабилитации детей с резидуальной артериальной гипертензией и /или гипертоническим типом реакции на физическую нагрузку в отдалённом периоде после хирургической коррекции изолированной коарктации аорты – 79, группа метода сравнения – 79 ). Группа метода сравнения оставлена за рамками клинической апробации.

Данные размеры выборки необходимы и достаточны для выявления запланированного эффекта (частота достижения клинического эффекта при предлагаемом для клинической апробации комплексном методе реабилитации – 90%, при изолированных аэробных тренировках – 70%).

Нами был использован онлайн-калькулятор: <https://www.sealedenvelope.com/>

Контрольная группа вынесена за рамки протокола клинической апробации, расходы по оплате обследования контрольной группы проводятся за счёт существующих каналов финансирования.

## **IX. ОБЪЕМ ФИНАНСОВЫХ ЗАТРАТ**

### **24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат.**

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

Используется затратный метод, который основывается на расчете всех издержек

оказания медицинской помощи, калькуляции всех составляющих медицинского лечения, при этом учитываются обычные в подобных случаях прямые и косвенные затраты на приобретение товаров, работ или услуг, обычные в подобных случаях затраты на транспортировку, хранение, страхование и иные подобные затраты. Также в структуру затрат включена оплата работ сотрудников по формированию протоколов апробации, составлению и ведению индивидуальных регистрационных карт и электронных регистров, работа по дополнительному времени обследования и анкетирования пациентов, включая телефонные контакты, для сбора и оценки данных по клинической эффективности апробации, работы по статистическому анализу, сбору информации по безопасности и др., стоимость медикаментов и расходных материалов, косвенные расходы, связанные с содержанием помещений (коммунальные услуги, уборка, техническое обслуживание, услуги связи, в т.ч. Интернет) для осуществления необходимых манипуляций, затраты на заработную плату сотрудников, непосредственно принимающих участие в лечении пациента, а также оплата труда сотрудников общеклинического и вспомогательного персонала, административно-управленческого аппарата.

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.

**25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту, который включает следующий перечень медицинских услуг (наименование и кратность услуг):**

Наименование медицинской услуги	Кол-во с учетом кратности и госпитализаций	Стоимость МУ	Стоимость 1 пациента, руб.	Источник сведений о стоимости
Осмотр (консультация) врача-педиатра первичный	2	2 800,00	5 600,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Прием (осмотр, консультация) врача - детского кардиолога первичный	2	2 800,00	5 600,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ

Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре	4	2 500,00	10 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Осмотр (консультация) врача функциональной диагностики	4	2 500,00	10 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Консультация врача ФРМ	6	2 500,00	15 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный	2	2 500,00	5 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный	2	1 300,00	2 600,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Ежедневный осмотр врачом - детским кардиологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	28	2 500,00	70 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Осмотр (консультация) заведующего отделением, д.м.н./к.м.н.	6	5 000,00	30 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Консультация невролога	0,2	2 500,00	500,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ

Взятие крови из периферической вены	2	400,00	800,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Общий (клинический) анализ крови развернутый	2	550,00	1 100,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Биохимический анализ крови	2	2 700,00	5 400,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Общий (клинический) анализ мочи	2	350,00	700,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Коагулограмма	2	2 600,00	5 200,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Регистрация электрокардиограммы	4	1 500,00	6 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Эхокардиография	4	4 200,00	16 800,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Суточное мониторирование артериального давления	4	3 000,00	12 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Холтеровское мониторирование сердечного ритма	2	4 000,00	8 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ



Лечебная физкультура при заболеваниях сердца и перикарда	26	500,00	13 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Сухая углекислая ванна (СУВ)	14	600,00	8 400,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ) при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта	20	400,00	8 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ) при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	20	400,00	8 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Воздействие физиотерапевтическими факторами	8	500,00	4 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Тренировки на велоэргометре с биологически обратной связью	20	1 800,00	36 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Кардио-респираторное нагрузочное тестирование	4	7 000,00	28 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Компьютерная спирометрия	4	3 000,00	12 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ

Проба Мартине-Кушелевского	4	2 000,00	8 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Индивидуальная клиничко-психологическая коррекция	12	2 000,00	24 000,00	Прейскурант платных медицинских услуг ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ

**Расчетная стоимость лекарственных препаратов для медицинского применения (наименование и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке: Нет**

**Перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке: Нет**

**Перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки донорские органы и ткани): Нет.**

**Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания: Нет.**

Расчет метода оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации метода «Апробация метода комплексной реабилитации детей с резидуальной артериальной гипертензией и /или гипертоническим типом реакции на физическую нагрузку в отдалённом периоде после хирургической коррекции изолированной коарктации аорты» на 1 пациента:

	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	92,00
2	Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	359,70
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)	50,00
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	20,00
<b>Итого:</b>		<b>501,70</b>

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2023-2024	79	39 634,30
<b>Итого:</b>		<b>39 634,30</b>

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



Голухова Е.З.



Индивидуальная регистрационная карта пациента, проходящего лечение в рамках  
клинической апробации протокола

**«Апробация метода комплексной реабилитации детей с резидуальной артериальной  
гипертензией и /или гипертоническим типом реакции на физическую нагрузку в  
отдалённом периоде после хирургической коррекции изолированной коарктации  
аорты»**

	<b>I</b> госпитализация (Включение)	<b>II</b> госпитализация (через 3 мес.)
Ф.И.О. пациента		
Пол	Мужской/ женский	
Дата рождения		
Возраст (полных лет)		
Рост, см		
Масса тела, кг		
Индекс массы тела		
Диагноз:		
Дата операции:		
Повседневная активность		
Хроническая усталость	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Снижение выносливости	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Одышка	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Потливость:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Общая слабость, быстрая утомляемость	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Повышение АД: - мм рт.ст. - провоцирующие факторы - симптомы		
Частые бронхолегочные заболевания	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Головные боли/головокружения	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Шум в ушах	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Кардиалгии	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Носовые кровотечения	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Эмоциональная лабильность	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Нарушения сна	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Снижение памяти и внимания	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Наличие сердечной недостаточности	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Параметры</b>		
ЧСС, уд/мин.		
АД, мм рт.ст.		
SpO <sub>2</sub> , %		
<b>Результаты анализов</b>		
Клинический анализ крови		
Клинический анализ мочи		
Биохимический анализ крови		
Коагулограмма		

Результаты обследований		
ЭКГ		
ЭхоКГ		
СМАД		
ХМ-ЭКГ		
Плече-лодыжечные индексы		
<p>Функциональные пробы:</p> <p>1 Проба Мартине-Кушелевского</p> <p>2. Компьютерная спирометрия</p> <p>2.1 Максимальная произвольная вентиляция легких, % от должн.</p> <p>2.2.ФЖЕЛ ед. %от должного</p> <p>2.3. ОФВ1. %от должного</p> <p>3.Кардиореспираторный нагрузочный тест</p> <p>3.1 Объем выполненной нагрузки, % от должн.Вт</p> <p>3.2 Пиковое потребление кислорода, мл/кг/мин</p> <p>3.3 Пиковое потребление кислорода, % от должн.</p> <p>3.4. Анаэробный порог, мл/кг/мин</p> <p>3.5. Коэффициент вентиляторной эффективности VE/VCO2, ед.</p> <p>3.6. Максимальное ЧДД на пике нагрузки</p> <p>3.6. Тип реакции на физическую нагрузки</p> <p>3.7. Максимальное АД на пике нагрузки</p> <p>3.8. Прирост АД на нагрузке</p>		
Психоэмоциональный статус (заключение психолога)		
Терапия		
Нежелательные явления	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>

Лекарственные препараты, дозы		
Отмена/ назначение ЛС		
ЛФК	<input type="checkbox"/> Зал  <input type="checkbox"/> Тренировки на велотренажёре	<input type="checkbox"/> Зал <input type="checkbox"/> Тренировки на велотренажёре
Нагрузка		
Оценка переносимости физических нагрузок (шкала Борга)		
Физиопроцедуры (перечислить) <ol style="list-style-type: none"> <li>1. НИЛИ в проекции почек</li> <li>2. НИЛИ субокципитальных зон</li> <li>3. Сухие углекислые ванны</li> <li>4. Другие физиотерапевтические процедуры</li> </ol>		
Дополнительно:		

Лечащий врач \_\_\_\_\_ (Ф.И.О., подпись)

Зав. отделением \_\_\_\_\_ (Ф.И.О., подпись)

Дата «\_\_» \_\_\_\_\_ 202

**Согласие**  
**на опубликование протокола клинической апробации**

В целях организации мероприятий по проведению клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации и оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации дает согласие на опубликование протокола клинической апробации «Апробация метода комплексной реабилитации детей с резидуальной артериальной гипертензией в отдалённом периоде после хирургической коррекции изолированной коарктации аорты» на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет».

Директор

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

академик РАН



Голухова Е.З.