

## 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 реабилитации и курортологии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации
2.	Адрес места нахождения организации	121099, г. Москва, Ул. Новый Арбат, д. 32
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	+7 (499) 277-0111 E-mail: <a href="mailto:nmicrk@nmicrk.ru">nmicrk@nmicrk.ru</a>
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Комплексная программа реабилитации умеренных когнитивных расстройств у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда на фоне системного атеросклероза (Z95.1) с применением транскраниальной магнитной стимуляции на фоне стандартного реабилитационного комплекса по сравнению со стандартным реабилитационным комплексом
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	60

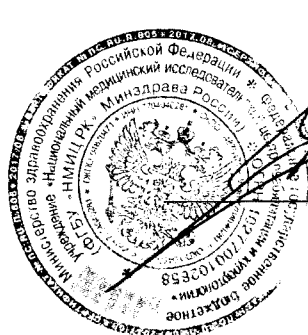
Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 30 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 5 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства Здравоохранения России в сети «Интернет» на 1 л.

И.о. директора

ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России

«29» сентября 2024 г.



А.Д. Фесюн

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

**«Комплексная программа реабилитации умеренных когнитивных расстройств у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда на фоне системного атеросклероза (Z95.1) с применением транскраниальной магнитной стимуляции на фоне стандартного реабилитационного комплекса по сравнению со стандартным реабилитационным комплексом»**

Идентификационный № \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

**I. Паспортная часть**

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

**«Комплексная программа реабилитации умеренных когнитивных расстройств у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда (Z95.1) с применением транскраниальной магнитной стимуляции на фоне стандартного реабилитационного комплекса по сравнению со стандартным реабилитационным комплексом».**

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

Санаторий «Кавказ» – научно-клинический филиал федерального бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санаторий «Кавказ» – НКФ ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России) 357700, Ставропольский край, г. Кисловодск, ул. Ярошенко 11.

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

Фесюн Анатолий Дмитриевич, д.м.н., и.о. директора федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

## II. Обоснование клинической апробации метода

### 4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Повышение клинико-экономической эффективности медицинской реабилитации пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда на фоне системного атеросклероза
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)) на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Ишемическая болезнь сердца (ИБС) (I20). Наличие аортокоронарного шунтового трансплантата (Z95.1) Наличие протеза коронарной артерии
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Пациенты в возрасте от 40 до 79 лет, мужчины и женщины.
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	Предлагаемый комплекс реабилитации пациентов с ИБС, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда на фоне системного атеросклероза дополняет оптимальную медикаментозную терапию эффективными немедикаментозными методами, включающими транскраниальную магнитную стимуляцию (ТМС) для воздействия на структуры головного мозга с целью неинвазивной коррекции высших корковых функций и психического статуса пациентов. Доказана эффективность ТМС левой дорсолатеральной префронтальной коры (ДЛПФК) у пациентов с амнестическим типом умеренных когнитивных расстройств (УКР), который часто рассматривается как додементная форма болезни Альцгеймера. Двусторонняя высокочастотная стимуляция ДЛПФК показала свою эффективность в улучшении когнитивных функций у пациентов с болезнью Паркинсона. Высокочастотная ТМС левой ДЛПФК у пациентов с депрессией

	<p>улучшила не только проявления депрессии, но и когнитивные функции. Данные о влиянии ТМС на додементные сосудистые когнитивные расстройства немногочисленны и противоречивы [4, 5]. Учитывая противоречивые данные о влиянии ТМС ДЛПФК на когнитивные функции у пациентов с сосудистыми УКР, перспективным является поиск альтернативной мишени для стимуляции. Такой потенциальной альтернативой является дополнительная моторная область (ДМО). Наиболее серьезным нежелательным явлением при ТМС является эпилептический приступ, однако риск развития эпилептического приступа при проведении ТМС остаётся крайне низким. Планируемые процедуры ТМС проводятся в комплексе с курортными методами реабилитации (терренкурами, суховоздушными углекислыми ваннами, лечебной гимнастикой в бассейне).</p> <p>Применение данного реабилитационного комплекса за счет потенцирующего мультифокусного воздействия на различные патогенетические механизмы прогрессирования системного атеросклероза позволит улучшить качество жизни пациентов, снизить риск рецидивирования сосудистых катастроф, замедлить прогрессирование когнитивных расстройств, а также хронической сердечной недостаточности [17, 18].</p>
<p>Форма оказания медицинской помощи с применением метода</p>	<p>Плановая</p>
<p>Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода</p>	<p>Специализированная высокотехнологичная</p>
<p>Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода</p>	<p>Стационарная</p>
<p>Название метода, предложенного для сравнительного анализа</p>	<p>Стандартный реабилитационный комплекс на фоне оптимальной медикаментозной терапии</p>

Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	Пациенты от 40 до 79 лет, мужчины и женщины.
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 клинической апробации (далее – КА)	Стандартный реабилитационный комплекс, включающий климатотерапию, терренкур, а также лечебную гимнастику в бассейне и суховоздушные углекислые ванны на фоне оптимальной медикаментозной терапии.

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Распространенность в РФ заболевания/состояния пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	Умеренные когнитивные расстройства (УКР) являются распространённой патологией среди старших возрастных групп, поражающей до 42% населения старше 65 лет	32
Заболеваемость в РФ (по заболеванию/состоянию) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	В Российской Федерации заболевания сердечно-сосудистой системы составляют около 32,6% (среди мужчин) и 23,3% (среди женщин).	39, 40
Смертность в РФ от заболевания/состояния пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	1,43%	40
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию/состоянию, на 10 тыс. населения	Распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН), являющейся основной причиной смерти пациентов с ИБС, составляет около 8,2%, а декомпенсированных стадий ХСН (III–IV ФК по NYHA) – до 3,1%, характеризующихся неблагоприятным прогнозом по выживаемости - 3,8 (95% ДИ: 3,4–4,2) года.	41

<p>Иные социально-значимые сведения о данном заболевании/состоянии</p>	<p>АКШ является эффективным хирургическим методом лечения ИБС, однако возникновение мозгового инсульта после АКШ остается одним из наиболее опасных его осложнений, встречающихся в 1-5% случаев. У пациентов, перенесших АКШ, часто выявляется сопутствующее значительное атеросклеротическое поражение сонных/ черепных артерий и сопровождается развитием сосудистых когнитивных расстройств (СКР), что повышает сердечно-сосудистые риски. частоту и длительность госпитализаций.</p>	<p>42, 43</p>
<p>Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому) входящих в перечни ОМС, ВМП, в том числе, с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)</p>	<p>Лечение пациентов с СКР (сосудистые когнитивные расстройства) направлено на устранение или минимизацию симптомов основного сосудистого цереброваскулярного заболевания, а именно, на вторичную профилактику повторных эпизодов ОНМК. Все пациенты, перенесшие хирургическую реваскуляризацию миокарда, пожизненно получают оптимальную медикаментозную терапию. В санаторно-курортных условиях на этапе реабилитации показана эффективность применения программы, включающей лечебную гимнастику в бассейне под контролем инструктора ЛФК (тренирующее действие на сердечно-сосудистую систему, миорелаксирующее и антиспастическое действие, снижение периферического сосудистого сопротивления); терренкуры климатического низкогорного курорта (гипоксически-гиперкапнические</p>	<p>37</p>

	воздействие); суховоздушные углекислые ванны (ваготоническое действие и вазодилатирующее действие, а также повышение парциального напряжения кислорода в капиллярной крови).	
Проблемы текущей практики оказания медицинской помощи пациентам, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, подтверждающие необходимость проведения клинической апробации	Для лечения СКР рекомендуются длительные курсы приема лекарственных средств с вазоактивными, метаболическими и ноотропными свойствами, однако уровень достоверности доказательств эффективности и безопасности большинства из них невысокий.	37
Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации метода. В том числе организационные, клинические, экономические аспекты	Когнитивная реабилитация пациентов, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда, с целью коррекции УКР, может осуществляться с применением процедур ТМС в комплексе с физиобальнеотерапевтическими процедурами в условиях пребывания пациентов на климатическом курорте в рамках санаторного этапа медицинской реабилитации. Планируемый эффект от применения ТМС зоны дополнительной моторной области (ДМО), для стимуляции управляющих функций головного мозга, в комбинации с дополнительными немедикаментозными методами заключается в улучшении мысленного контроля и планирования, улучшения невербальной памяти, а также достижение улучшения когнитивных функций на фоне увеличения толерантности к физическим нагрузкам, снижения уровня липидов, улучшения цереброваскулярного кровотока.	32,38

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
<p>Название предлагаемого метода</p>	<p>Комплексная программа реабилитации умеренных когнитивных расстройств у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда на фоне системного атеросклероза (Z95.1) с применением транскраниальной магнитной стимуляции на фоне стандартного реабилитационного комплекса по сравнению со стандартным реабилитационным комплексом</p>	<p>38 <a href="https://rjm.ru/wp-content/uploads/2024/02/RJERM-2023-%E2%84%96-4.pdf">https://rjm.ru/wp-content/uploads/2024/02/RJERM-2023-%E2%84%96-4.pdf</a></p>
<p>Страна-разработчик метода</p>	<p>Российская Федерация</p>	
<p>История создания метода (коротко) с указанием ссылок на научные публикации</p>	<p>Впервые предложенный комплексный метод реабилитации был апробирован в 2019 году в НМИЦ РК Минздрава России у пациентов, перенесших ОНМК и имеющих в анамнезе операции реваскуляризации миокарда по поводу ИБС различной давности.</p>	<p>38</p>



	Отмечено повышение качества жизни пациентов, а также улучшение когнитивных функции по данным анкетирования с применением соответствующих шкал и опросников.	
Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).	В рутинной клинической практике ТМС в терапии когнитивных расстройств ранее не применялся. Комплексный метод реабилитации пациентов с ИБС и сопутствующим церебральным атеросклерозом с УКР применяется в ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России.	
Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ	Предложенный комплекс реабилитации позволяет улучшить качество жизни пациентов, снизить риск повторного рецидивирования ОНМК, прогрессирование когнитивных нарушений, а также прогрессирование хронической сердечной недостаточности	32
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей	Реализация предлагаемого	38

практикой	метода требует соответствующего материально-технического оснащения медицинских организаций.	
-----------	---	--

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

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
1. Скелетная мускулатура.	Легкая Средняя	Боль, сокращение мышц, артралгия.	Нет данных.	Ранние, отсроченные, на основании жалоб пациента.	Жалобы, физикальное обследование, объективный осмотр.
2. Индуцирование случайных судорожных приступов.	Легкий Средний	Развитие судорожного припадка.	Нет данных.	Ранние, на основании объективного осмотра, жалоб пациента.	Жалобы, анамнез жизни пациента (наличие ауры). Объективный осмотр. ЭЭГ.

**8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований метода или отдельных его составляющих (в том числе собственных публикаций) в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах (названия журналов/изданий, их импакт-фактор).**

1. Ward A., Arrighi H.M., Michels S., Cedarbaum J.M. Mild cognitive impairment: disparity of incidence and prevalence estimates. *Alzheimers Dement.* 2012;8(1):14-21. DOI: 10.1016/j.jalz.2011.01.002. PMID: 22265588.

2. Hussenoeder F.S., Conrad I., Roehr S. et al. Mild cognitive impairment and quality of life in the oldest old: a closer look. *Qual Life Res.* 2020;29(6):1675-1683. DOI: 10.1007/s11136-020-02425-5. PMID: 31993915.

3. Wallin A., Nordlund A., Jonsson M. et al. The Gothenburg MCI study: design and distribution of Alzheimer's disease and subcortical vascular disease diagnoses from baseline to 6-year follow-up. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2016;36(1):114-131. DOI: 10.1038/jcbfm.2015.147. PMID: 26174331.

4. van der Flier W.M., Skoog I., Schneider J.A. et al. Vascular cognitive impairment. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18003. DOI: 10.1038/nrdp.2018.3. PMID: 29446769.
5. Lefaucheur J.P., Aleman A., Baeken C. et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): an update (2014–2018). *Clin Neurophysiol*. 2020;131(2):474–528. DOI: 10.1016/j.clinph.2019.11.002. Erratum in: *Clin Neurophysiol*. 2020;131(5):1168–1169. PMID: 31901449.
6. Drumond Marra H.L., Myczkowski M.L., Maia Memória C. et al. Transcranial magnetic stimulation to address mild cognitive impairment in the elderly: a randomized controlled study. *Behav Neurol*. 2015;2015:287843. DOI: 10.1155/2015/287843. PMID: 26160997.
7. Boggio P.S., Fregni F., Berman F. et al. Effect of repetitive TMS and fluoxetine on cognitive function in patients with Parkinson's disease and concurrent depression. *Mov Disord*. 2005;20(9):1178–1184. DOI: 10.1002/mds.20508. PMID: 15895421.
8. Guse B., Falkai P., Wobrock T. Cognitive effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation: a systematic review. *J Neural Transm (Vienna)*. 2010;117(1):105–122. DOI: 10.1007/s00702-009-0333-7. PMID: 19859782.
9. Rektorova I., Megova S., Bares M., Rektor I. Cognitive functioning after repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with cerebrovascular disease without dementia: a pilot study of seven patients. *J Neurol Sci*. 2005;229-230:157-161. DOI: 10.1016/j.jns.2004.11.021 PMID: 15760635.
10. Sedlackova S., Rektorová I., Fanfrdlová Z., Rektor I. Neurocognitive effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with cerebrovascular disease without dementia. *J Psychophysiol*. 2008;22(1):14–19. DOI:10.1027/0269-8803.22.1.14.
11. Гаджиева З.И. Нейропсихологический профиль и структурно-функциональные механизмы когнитивных нарушений при церебральной микроангиопатии: дис. ... канд. мед. наук. М., 2018. 163 с.
12. Weillke F., Spiegel S., Boecker H. et al. Time-resolved fMRI of activation patterns in M1 and SMA during complex voluntary movement. *J Neurophysiol*. 2001;85:1858–1863. DOI: 10.1152/jn.2001.85.5.1858. PMID: 11353002.
13. Chassagnon S., Minotti L., Kremer S. et al. Somatosensory, motor, and reaching/grasping responses to direct electrical stimulation of the human cingulate motor areas. *J Neurosurg*. 2008;109(4):593–604. DOI: 10.3171/JNS/2008/109/10/0593. PMID: 18826345.
14. Cañas A., Juncadella M., Lau R. et al. Working memory deficits after lesions involving the supplementary motor area. *Front Psychol*. 2018;9:765. DOI: 10.3389/fpsyg.2018.00765. PMID: 29875717.
15. van den Heuvel O.A., Groenewegen H.J., Barkhof F. et al. Frontostriatal system in planning complexity: a parametric functional magnetic resonance version of Tower of London task. *Neuroimage*. 2003;18(2):367–374. DOI: 10.1016/s1053-8119(02)00010-1. PMID: 12595190.
16. Beynel L., Appelbaum L.G., Luber B. et al. Effects of online repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on cognitive processing: a meta-analysis and recommendations for future studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 2019;107:47–58. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2019.08.018. PMID: 31473301.
16. Beynel L., Appelbaum L.G., Luber B. et al. Effects of online repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on cognitive processing: a meta-analysis and recommendations for future studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 2019;107:47–58. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2019.08.018. PMID: 31473301.10
17. Bakulin I., Zabirowa A., Lagoda D. et al. Combining HF rTMS over the left DLPFC with Concurrent cognitive activity for the offline modulation of working memory in healthy volunteers: a proof-of-concept study. *Brain Sci*. 2020;10(2):83. DOI: 10.3390/brainsci10020083. PMID: 32033106.

18. Ramos Nuñez A.I., Yue Q., Pasalar S., Martin R.C. The role of left vs. right superior temporal gyrus in speech perception: an fMRI-guided TMS study. *Brain Lang.* 2020;209:104838. DOI: 10.1016/j.bandl.2020.104838. PMID: 32801090.
19. Szaflarski J.P., Vannest J., Wu S.W. et al. Excitatory repetitive transcranial magnetic stimulation induces improvements in chronic post-stroke aphasia. *Med Sci Monit.* 2011;17(3):CR132-9. DOI: 10.12659/msm.881446. PMID: 21358599.
20. Chou Y.H., Ton That V., Chen A.Y. et al. TMS-induced seizure cases stratified by population, stimulation protocol, and stimulation site: a systematic literature search. *Clin Neurophysiol.* 2020;131(5):1019–1020. DOI: 10.1016/j.clinph.2020.02.008. PMID: 32193163.
21. Rossi S., Antal A., Bestmann S. et al. Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: expert guidelines. *Clin Neurophysiol.* 2021;132(1):269–306. DOI: 10.1016/j.clinph.2020.10.003. PMID: 33243615.
22. Bakulin I.S., Poydasheva A.G., Lagoda D.Yu. et al. Safety and tolerability of different protocols of high-frequency rhythmic transcranial magnetic stimulation. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal.* 2019;(1):26–37. DOI: 10.34014/2227-1848-2019-1-26-37. (in Russ.)
23. Sachdev P., Kalaria R., O'Brien J. et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2014;28(3):206–218. DOI: 10.1097/WAD.000000000000034. PMID: 24632990.
24. Wardlaw J.M., Smith E.E., Biessels G.J. et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol.* 2013;12(8):822–838. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70124-8. PMID: 23867200.
25. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bédirian V. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(4):695–699. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x. PMID: 15817019.
26. Lezak M.D., Howieson D.B., Loring D.W., Fischer J.S. *Neuropsychological assessment.* N.Y.: Oxford University Press, 2012.
27. Dobrynina L.A., Gadzhiyeva Z.Sh., Morozova S.N. et al. Executive functions: fMRI of healthy volunteers during Stroop test and the serial count test. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2018;118(11):64–71. DOI: 10.17116/jnevro20181181164. (in Russ.)
28. Dobrynina L.A., Gadzhiyeva Z.Sh., Morozova S.N. et al. Method of detecting activation zones for assessment of brain control functions: Patent Russia No. 2688993, 2018. (in Russ.)
29. Tymowski M., Kaspera W., Metta-Pieszka J. et al. Neuropsychological assessment of patients undergoing surgery due to low-grade glioma involving the supplementary motor area. *Clin Neurol Neurosurg.* 2018;175:1–8. DOI: 10.1016/j.clineuro.2018.09.036. PMID: 30292977.
30. Leek E.C., Yuen K.S., Johnston S.J. Domain general sequence operations contribute to Pre-SMA involvement in visuo-spatial processing. *Front Hum Neurosci.* 2016;10:9. DOI: 10.3389/fnhum.2016.00009. PMID: 26858623.
31. Serra L., Gabrielli G.B., Tuzzi E. et al. Damage to the frontal aslant tract accounts for visuo-constructive deficits in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2017;60(3):1015–1024. DOI: 10.3233/JAD-170638. PMID: 28984608.
32. Лагода Д.Ю., Добрынина Л.А., Супонева Н.А., Бакулин И.С., Пойдашева А.Г., Цыпуштанова М.М., Кадыков А.С., Пирадов М.А. Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция в терапии умеренных когнитивных расстройств при церебральной микроангиопатии // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2021. Т. 15, № 4, стр 5-13. DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2021.4.1>
33. Stary H.C., Chandler A.B., Glagov S. et al. A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1994;89(5):2462–78.

34. Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца. Под ред. Е.И. Чазова, В.В. Кухарчука, С.А. Бойцова. М.: Медиа Медика, 2007.
35. Скворцова В.И., Евзельман М.А. Ишемический инсульт. Руководство для врачей. Орел, 2006.
36. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. Рационал фармакотер кардиол 2005;(3):57—65.
37. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста» МЗ РФ от 2020г стр. 111.
38. Кончугова Т.В., Апханова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Юрова О.В., Агасаров Л.Г., Марфина Т.В., Решетилова Т.В., Березкина Е.С. Оценка показателей качества жизни пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда под действием транскраниальной магнитной стимуляции на фоне стандартного реабилитационного комплекса. Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. 2023. 4: 48-53.
39. World health organization. Core Health Indicators in the WHO European Region. 2019. p. 5. (In Russ.) ВОЗ. Основные показатели здоровья в Европейском регионе ВОЗ. 2019. с. 5.
40. Rosstat. Health care in Russia. Statistical compendium. 2021;21-4. (In Russ.) Росстат. Здравоохранение в России. Статистический сборник. 2021;21-4
41. Polyakov D.S., Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Artemjeva E.G., Badin Yu.V., Bakulina E.V., Vinogradova N.G., Galyavich A.S., Ionova T.S., Kamalov G.M., Kechedzhieva S.G., Koziolova N.A., Malenkova V.Yu., Malchikova S.V., Mareev Yu.V., Smirnova E.A., Tarlovskaya E.I., Shcherbinina E.V., Yakushin S.S. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4-14.
42. Stamou SC, Hill PC, Dangas G, Pfister AJ, Boyce SW, Dullum MK, Bafi AS, Corso PJ: Stroke after coronary artery bypass:incidence, predictors, and clinical outcome editorial comment: incidence, predictors, and clinical outcome. *Stroke*. 2001, 32: 1508-13. 10.1161/01.STR.32.7.1508.
43. Cao, L., Li, Q., Bi, Q. *et al.* Risk Factors For Recurrent Stroke After Coronary Artery Bypass Grafting. *J Cardiothorac Surg* 6, 157 (2011).

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

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

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

**Цель:** Практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода комплексной реабилитации умеренных когнитивных расстройств у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда на фоне системного атеросклероза с применением транскраниальной магнитной стимуляции на зону дополнительной моторной области (ДМО) на фоне стандартного реабилитационного комплекса по сравнению со стандартным реабилитационным комплексом для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности.

#### **Задачи:**

1. Сравнить безопасность метода комплексной реабилитации умеренных когнитивных расстройств у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда с применением ТМС на зону дополнительной моторной области (ДМО) на фоне стандартного

реабилитационного комплекса, включающего лечебную гимнастику в бассейне под контролем инструктора ЛФК, физическую активность (с использованием терренкуров низкогогорного курорта), суховоздушные углекислые ванны, питье минеральной воды и стандартного реабилитационного комплекса.

2. Сравнить клиническую эффективность метода комплексной реабилитации умеренных когнитивных расстройств у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших реваскуляризацию миокарда на фоне системного атеросклероза, с применением транскраниальной магнитной стимуляции и стандартного реабилитационного комплекса.
3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода комплексной реабилитации умеренных когнитивных расстройств у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших реваскуляризацию миокарда на фоне системного атеросклероза, с применением транскраниальной магнитной стимуляции и стандартного комплексного немедикаментозного метода реабилитации у пациентов с ИБС.

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

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

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) в настоящее время широко используется с целью неинвазивной стимуляции структур головного мозга за счет формирования тормозных и активизирующих механизмов влияния на высшие корковые функции и психический статус пациента. Доказана эффективность рТМС левой дорсолатеральной префронтальной коры (ДЛПФК) у пациентов с амнестическим типом УКР, который часто рассматривается как додементная форма болезни Альцгеймера. Двусторонняя высокочастотная стимуляция ДЛПФК показала свою эффективность в улучшении когнитивных функций у пациентов с болезнью Паркинсона. Высокочастотная рТМС левой ДЛПФК у пациентов с депрессией улучшила не только проявления депрессии, но и когнитивные функции. Данные о влиянии рТМС на додементные сосудистые когнитивные расстройства немногочисленны и противоречивы — имеются работы, как показавшие эффект одной сессии высокочастотной рТМС левой ДЛПФК на улучшение управляющих функций мозга, так и не показавшие эффекта при стимуляции левой ДЛПФК.

Учитывая противоречивые данные об эффекте стимуляции рТМС ДЛПФК на когнитивные функции у пациентов с сосудистыми УКР, перспективным является поиск альтернативной мишени для стимуляции. Такой потенциальной альтернативой является дополнительная моторная область (ДМО). Наиболее серьезным нежелательным явлением при проведении рТМС может быть эпизод эпилептического приступа. На февраль 2020 г. в мировой литературе был описан 41 случай эпилептического приступа, связанный со стимуляцией, при этом 13 случаев наблюдалось у здоровых добровольцев, 28 — у пациентов с неврологическими и психиатрическими заболеваниями. Риск развития эпилептического приступа при проведении ТМС остаётся крайне низким. Для пациентов с УКР безопасность и переносимость рТМС изучались только при стимуляции ДЛПФК, для которой была показана хорошая переносимость процедуры.

Планируемый эффект от применения рТМС на зону дополнительной моторной области (ДМО) заключается в улучшении мысленного контроля и планирования, улучшения невербальной памяти у пациентов, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда с наличием сопутствующих, умеренных когнитивных расстройств на фоне системного атеросклероза, в комбинации с дополнительными методами физического, клинико-психологического, а так же климатотерапевтического

воздействия на пациента, с целью улучшения когнитивных функций, увеличения толерантности к физическим нагрузкам, снижения уровня липидов, улучшения цереброваскулярного кровотока.

Клинические эффекты комплексных программ реабилитации пациентов, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда, активно изучаются. Проведено несколько многоцентровых проспективных рандомизированных исследований: FIX-CHF-4, FIX-HF-5 I, FIX-PA-5 II, которые продемонстрировали значимое увеличение толерантности к физической нагрузке, качества жизни, улучшение функционального класса сердечной недостаточности, фракции выброса левого желудочка, суммарного показателя смертности и госпитализации.

В настоящее время проводятся многочисленные исследования эффективности комплексных программ для выявления преимуществ их использования по сравнению с монокомпонентными программами реабилитации пациентов с высоким коэффициентом достоверности.

## 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;

№	Параметр
1	<b>Основные исследуемые параметры:</b> - оценка уровня когнитивного дефицита по шкале MMSE.
2	<b>Дополнительные исследуемые параметры:</b> - показатель когерентности в $\alpha$ -частотном диапазоне по данным ЭЭГ - тест 6-минутной ходьбы - качество жизни пациентов по данным Миннесотского опросника

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

Клиническая апробация будет осуществляться на стационарном этапе (16 дней). Протокол клинической апробации будет выполняться в 2025-2026 гг. В исследование будут включены 60 пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда на фоне системного атеросклероза в возрасте от 40 до 79 лет, которые будут методом случайной выборки разделены на 2 группы: 1-я группа (n=60) (основная) будет получать немедикаментозный комплекс с использованием трансраниальной магнитной стимуляции в режиме «Возбуждения», с частотой более 5 Гц, % порога не менее 100, по 10-15 мин (12 процедур), лечебной гимнастики (ЛГ) в бассейне под контролем инструктора ЛФК с температурой воды в бассейне 28-30°C с уровнем воды не выше мечевидного отростка с упражнениями для малых и средних мышечных групп, продолжительностью 20 минут (12 процедур), терренкуров по пересеченному маршруту с перепадами высот 10° со скоростью ходьбы 60-70 шаг/мин на расстояние 3 км (24 процедуры), суховоздушных углекислых ванн с температурой увлажненного углекислого газа – 30 °С, скоростью подачи газа – 15 л/мин, продолжительностью процедуры – 15 минут (12 процедур), 2-я группа (n=60) будет получать комплекс с использованием лечебной гимнастики (ЛГ) в бассейне под контролем инструктора ЛФК с температурой воды в бассейне 28-30°C с уровнем воды не выше мечевидного отростка с упражнениями

для малых и средних мышечных групп, продолжительностью 20 минут (12 процедур), терренкуров по пересеченному маршруту с перепадами высот 10° со скоростью ходьбы 60-70 шаг/мин на расстояние 3 км (24 процедуры), суховоздушных углекислых ванн с температурой увлажненного углекислого газа – 30 °С, скоростью подачи газа – 15 л/мин. продолжительностью процедуры – 15 минут (12 процедур). Комплексная немедикаментозная реабилитация пациентам в обеих группах будет проводиться на фоне оптимальной медикаментозной терапии.

Отбор будет осуществляться в течение двух лет в соответствии с критериями включения в клиническую апробацию с последующим проведением динамического наблюдения с запланированным обследованием по этапному протоколу.

**I этап. Исходное клиническое обследование пациентов, назначение клинического вмешательства:**

1. Получение согласия на проведение апробируемого метода лечения.
2. Первичный прием (консультация) врача-кардиолога (1-й день).
3. Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный.
4. Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный.
5. Оценка когнитивных функций по шкале MMSE.
6. Регистрация электрокардиограммы.
7. Расшифровка, описание электрокардиографических данных.
8. Оценка жалоб, анамнеза, состояния больного.
9. Эхокардиография (определение фракции выброса левого желудочка, размеров камер сердца, расчетное давление в легочной артерии).
10. Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий.
11. Электроэнцефалография.
12. Пульсоксиметрия.
13. Заполнение ИРК больного (с внесением в нее результатов анализов).
14. Рандомизация больных на 2 группы согласно дизайну исследования.
15. Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный.
16. Первичный прием (консультация) врача-физиотерапевта.
17. Первичный прием (консультация) врача ЛФК.
18. Назначение курса реабилитации.

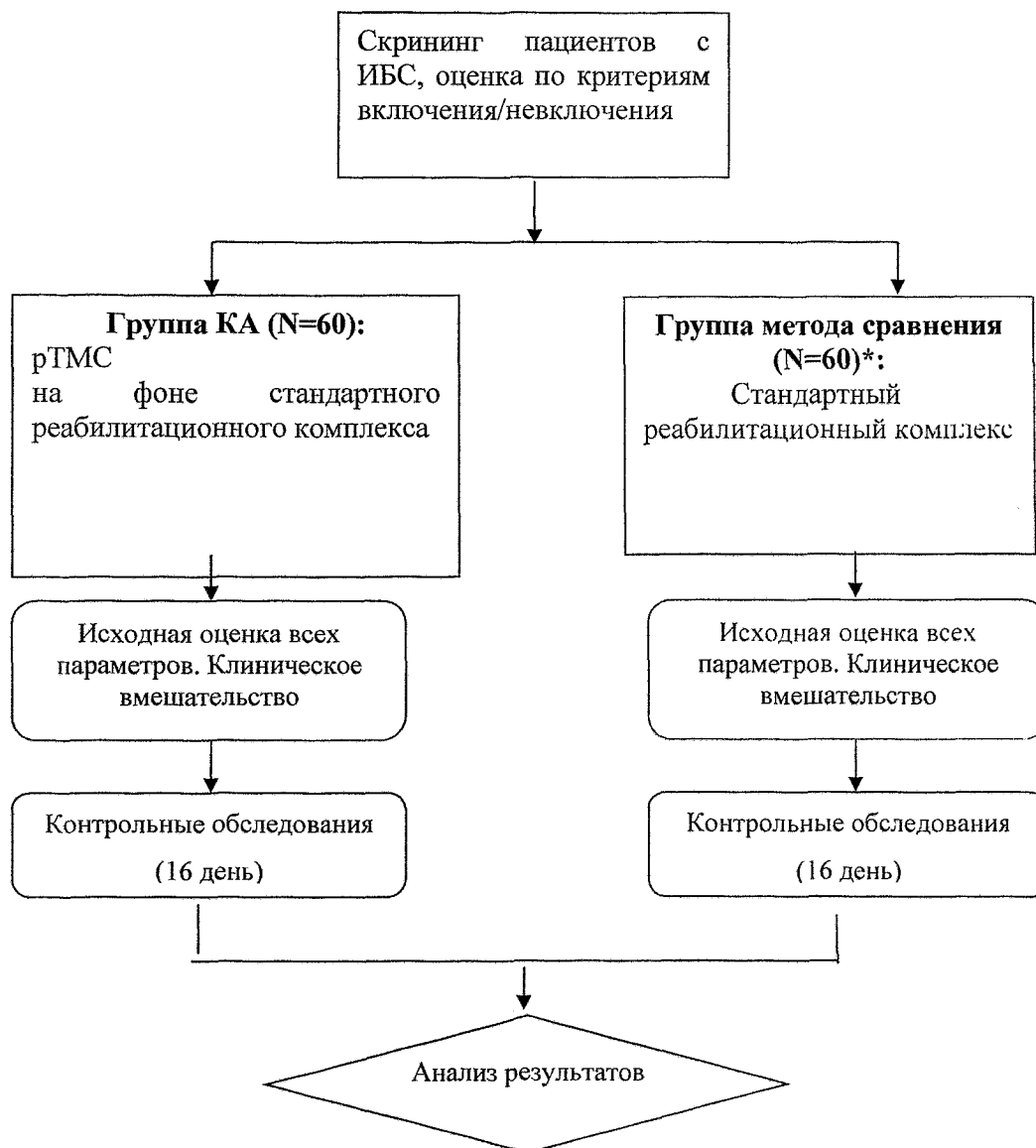
**II этап. Контрольное обследование - 1 (16-й день):**

1. Повторный прием (консультация) врача-кардиолога.
2. Оценка жалоб, анамнеза, состояния больного.
3. Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный.
4. Оценка когнитивного дефицита по шкале MMSE.
5. Заполнение ИРК больного (с внесением в нее результатов анализов).
6. Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий.
7. Электроэнцефалография.
8. Пульсоксиметрия.
9. Заполнение ИРК больного (с внесением в нее результатов анализов).
10. Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный.
11. Повторный прием (консультация) врача-физиотерапевта.
12. Повторный прием (консультация) врача ЛФК.
13. Оценка проведенного курса.
14. Рекомендации к дальнейшим действиям.



Наименование медицинской услуги	Исходное клиническое обследование пациентов, назначение клинического вмешательства (I этап)	Контрольное обследование – 1 (II этап)
Сбор жалоб, анамнеза	+	+
Физикальный осмотр	++	+
Оценка когнитивных функций по шкале MMSE	+	+
Прием (консультация) врача-кардиолога	++	+
Прием (консультация) врача-невролога		
Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога	+	+
Прием (консультация) врача-физиотерапевта	+	+
Прием (консультация) врача по лечебной физкультуре	+	+
Регистрация электрокардиограммы.	+	+
Расшифровка, описание электрокардиографических данных	+	+
Эхокардиография	+	+
Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий	+	+
Электроэнцефалография	+	+
Пульсоксиметрия	+	+
Заполнение ИРК больного	++	+
Транскраниальная магнитная стимуляция	+	
Лечебная гимнастика в бассейне под контролем инструктора ЛФК	+	
Терренкур	+	
Сухожидущая углекислая ванна	+н	

Рисунок 1. Графическое представление дизайна исследования



\*Группа метода сравнения вынесена за рамки протокола клинической апробации.

Расходы по оплате обследования контрольной группы проводится за счет существующих каналов финансирования.

### 12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

Субъекты клинической апробации проходят процедуры в соответствии с действующими приказами медицинской организации и настоящим протоколом. После определения соответствия критериям включения, пациенты с ИБС на протяжении 16 дней будут получать немедикаментозный реабилитационный комплекс с использованием трансраниальной магнитной стимуляции (12 процедур), лечебной гимнастики (ЛГ) в бассейне под контролем инструктора ЛФК (12 процедур), терренкуров (24 процедуры).

суховоздушных углекислых ванн (12 процедур). Комплексная немедикаментозная реабилитация пациентам будет проводиться на фоне оптимальной медикаментозной терапии.

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

Предполагается участие пациентов в клинической апробации в течение 2-х месяцев. Сбор регистрируемых параметров осуществляется до начала лечения (Скрининг), в первый день начала терапии (День 1), в последний день завершения терапии (День 16).

Клиническая апробация будет считаться преждевременно завершённой, если она будет остановлена после промежуточного анализа данных до полного набора планируемой выборки или до завершения планируемого срока наблюдения.

Остановка клинической апробации потребует в случае доказательства при промежуточном анализе данных высокой или низкой эффективности исследуемого метода, а также в случае выявления большого числа побочных эффектов.

Последний пациент планируется к госпитализации не позднее 15 ноября 2026 года.

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.

Подробный перечень регистрируемых данных представлен в индивидуальной регистрационной карте клинической апробации. В медицинской документации пациента указываются все данные, которые представлены в индивидуальной регистрационной карте.

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

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

Параметр	Критерий включения пациентов
Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	Наличие аортокоронарного шунтового трансплантата (Z95.1) Наличие протеза коронарной артерии
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	Z95.1, Z95.5, Z95.8, Z95.9
Пол пациентов	Мужской, женский
Возраст пациентов	Старше 40 лет
Фракция выброса	>55 % (по Тейхольцу)
Другие дополнительные сведения	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

#### 14. Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания <sup>1</sup> .
2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту <sup>2</sup> .
3	Лица, страдающих психическими расстройствами <sup>3</sup> .
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
5	Стенокардия 3-4 ФК. Хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации.
6.	Острые инфекционные заболевания
7	Лица, неспособные выполнять требования протокола

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Пациент не соответствует критериям включения	Один раз в 5 дней
2	Пациент хочет выйти из исследования. Отзыв информированного согласия.	Один раз в 5 дней
4	Пациент не следует указаниям исследователя	Один раз в 5 дней
5	Выявление каких-либо противопоказаний к процедуре на текущих этапах исследования	Один раз в 5 дней

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

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

Вид медицинской помощи: специализированная, в том числе высокотехнологичная медицинская помощь в рамках клинической апробации

Форма оказания медицинской помощи- плановая

Условия оказания медицинской помощи -стационарно.

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

<sup>1</sup> за исключением случаев, если соответствующие методы предназначены для этих пациентов, при условии принятия всех необходимых мер по исключению риска причинения вреда женщине в период беременности, родов, женщине в период грудного вскармливания, плоду или ребенку

<sup>2</sup> кроме случаев, если соответствующие методы специально разработаны для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов

<sup>3</sup> кроме случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
1. Исходное клиническое обследование пациентов, назначение клинического вмешательства по протоколу КА				
1.1	B01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1	Отбор пациентов на КА. Рандомизация пациентов
1.2	B01.023.002	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	10	Наблюдение, коррекция назначенного лечения
1.3	B01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	1	Оценка клинического статуса, коррекция медикаментозного лечения
1.4	B01.015.002	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный	7	Коррекция назначенного лечения, наблюдение
1.5	B01.054.001	Прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта первичный	1	Назначение естественных и искусственных физических факторов для терапии и медицинской реабилитации
1.6	B01.054.002	Прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта повторный	1	Коррекция назначенного лечения, наблюдение
1.7	B01.020.001	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре первичный	1	Назначение процедур ЛФК
1.8	B01.020.005	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре повторный	1	Коррекция назначенного лечения, наблюдение
1.9	B01.070.009	Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный	1	Диагностика определенных психологических проблем. анкетирование пациентов
1.10	B01.070.010	Прием (тестирование,	1	Коррекция выявленных

		консультация) медицинского психолога повторный		психологических проблем
1.11	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови	1	Исключение системного воспаления
1.12	B03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	1	Клинический контроль
1.13	A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	Контроль за липидным профилем
1.14	A09.05.028	Исследование уровня ЛПНП	1	Контроль за липидным профилем
1.15	A09.05.004	Исследование уровня ЛПВП	1	Контроль за липидным профилем
1.16	A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	1	Контроль за липидным профилем
1.17	A09.05.009	Исследование уровня СРБ	1	Контроль маркеров воспаления
1.18	A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового ) времени в крови или в плазме (ПТВ +МНО)	1	Контроль за коагуляцией
1.19	A12.05.039	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	Контроль за гемокоагуляцией
1.20	A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	Контроль за гемокоагуляцией
1.21	A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	Контроль за гликемией
1.22	A26.06.036.001	Определение антигена (HBsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, качественное исследование	1	Контроль за госпитальной инфекцией
1.23	A26.06.049.001	Определение уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 и антигена р24 (Humanimmunodeficie ncyvirus HIV 1/2 +	1	Контроль за госпитальной инфекцией

		Agp24) в крови (anti-HIV 1,2/Ag p24)		
1.24	A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	Выявление противопоказаний к вмешательству
1.25	A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	Оценка работы сердца, динамики сердечных патологий и эффективность назначенной терапии.
1.26	A05.23.001	Электроэнцефалография	1	Выявление электрической активности головного мозга
1.27	A04.10.002	Трансторакальная эхокардиография	1	Оценка сократительной способности ЛЖ, диастолической функции ЛЖ
1.28	A04.12.005.003	Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий	1	Оценка кровотока, исключение гемодинамически значимых стенозов.
1.29	A17.23.004.001	Транскраниальная магнитная стимуляция	12	Для лечения легких и умеренных когнитивных расстройств
1.30	A19.30.009.001	Лечебная физкультура в бассейне	12	Разгрузка сердечной мышцы, миорелаксирующее действие, снижение периферического сосудистого сопротивления
1.31	A19.10.001.002	Групповое занятие лечебной физкультурой при заболеваниях сердца	24	Гипоксически-гиперкапнический эффекты, увеличение толерантности к физическим нагрузкам, улучшению психо-эмоционального фона
1.32	A20.30.031	Ванны суховоздушные (углекислые)	12	Ваготоническое действие
2. Контрольное обследование				
2.1.	B01.015.002	Прием врача-кардиолога	1	Наблюдение за пациентом, выявление

		повторный		нежелательных явлений
2.2.	B01.023.002	Прием (консультация) врача – невролога повторный	1	Наблюдение за пациентом, выявление нежелательных явлений
2.3.	B01.054.002	Прием (консультация) врача-физиотерапевта повторный	1	Контроль за выполнением вмешательства
2.4.	B01.020.005	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре повторный	1	Контроль за выполнением вмешательства
2.5.	B01.070.010	Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный	1	Диагностика определенных психологических проблем, анкетирование пациентов
2.6.	A05.23.001	Электроэнцефалография	1	Выявление электрической активности головного мозга
2.7.	A04.12.005.003	Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий	1	Оценка кровотока

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

Пациенты основной группы и группы сравнения будут получать ранее назначенную базовую оптимальную медикаментозную терапию (бета-блокаторы, диуретики, антикоагулянты, антиагреганты, статины, антагонисты кальция, нитраты).

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий	Цель применения
Проведение обследования по протоколу КА			
1.1	Прибор для электроэнцефалографии	1	Выявление электрической активности головного мозга
1.2	Система ультразвуковой визуализации универсальная	1	Визуализация артерий и вен



			нижних конечностей
1.3	Аппарат для измерения артериального давления анероидный механический	2	Контроль АД
<b>Проведение вмешательств по протоколу КА</b>			
2.1	Аппарат для транскраниальной магнитной стимуляции	1	Для коррекции УКР
2.2	Сооружение для лечебной гимнастики в воде	1	Разгрузка сердечной мышцы, миорелаксирующее действие, снижение периферического сосудистого сопротивления
2.3	Устройство для проведения углекислых ванн	1	Улучшение гемодинамики, ваготоническое действие

## VII. Оценка эффективности метода

### 19. Перечень показателей эффективности.

<i>Наименование первичного критерия эффективности</i>
Повышение показателя когнитивного дефицита по шкале MMSE на 15% на 16 день после начала вмешательства.

### 20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1.	- Увеличение когерентности в $\alpha$ -частотном диапазоне по данным ЭЭГ на 10% на 16 день после начала вмешательства.
2.	- Увеличение дистанции теста 6-минутной ходьбы на 15% на 16 день после начала вмешательства.
3.	- Улучшение показателей качества жизни пациентов по данным Миннесотского опросника на 15% и более на 16 день после начала вмешательства.

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Показатель когнитивного дефицита по шкале MMSE	Шкала MMSE	на 16 день после начала вмешательства
2.	Когерентность в $\alpha$ -частотном диапазоне	Электроэнцефалография	на 16 день после начала вмешательства

4.	Дистанция теста 6-минутной ходьбы	Тест шестиминутной ходьбы	на 16 день после начала вмешательства
5.	Качество жизни пациентов	Миннесотский опросник	на 16 день после начала вмешательства

Сроки оценки параметров - в первый день начала терапии (День 1), в последний день завершения терапии (День 16).

Учет параметров фиксируется в индивидуальной регистрационной карте пациента. Анализ параметров эффективности производится с помощью соответствующих математических и статистических подходов.

### 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.**

Статистическая обработка полученных данных будет проведена с использованием пакета прикладных программ STATISTICA (StatSoft Inc. версия 10.0, USA).

Количественные данные будут описаны с применением методов описательной статистики. Качественные переменные будут представлены в виде абсолютных и относительных частот встречаемости (%).

Анализ межгрупповых различий в выборках, которые подчиняются нормальному закону распределения, произведен критерием Стьюдента и методом дисперсионного анализа ANOVA. В случае, когда выборки не подчиняются нормальному закону распределения, то будет использован непараметрический критерий Манна-Уитни, а также критерий Краскела-Уоллеса. Достоверность различий независимых групп по качественным признакам будет оцениваться критерием  $\chi^2$ . За уровень статистической значимости будет приниматься  $p < 0,05$ .

Кроме этого, для определения линейной взаимосвязи между показателями будет использоваться корреляционный анализ.

#### **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.**

Для расчета выборки, необходимой и достаточно для определения запланированного объема эффекта (частота клинического эффекта 89% в основной группе и 65% в контрольной группе), был использован онлайн-калькулятор <https://www.sealedenvelope.com/>. При расчете необходимого размера выборки по исходу частота достижения клинического ответа использовалась гипотеза превосходства бинарных исходов. Размер выборки был рассчитан с заданной статистической мощностью 90% и уровнем «ошибки первого рода» 5%.

Планируется включение 60 пациентов. Данная клиническая апробация проводится для оценки эффективности и безопасности применения разработанного протокола. По итогам данной апробации будет рассчитан объем необходимой выборки для последующих исследований. 60 пациентов с ИБС, перенесших хирургическую васкуляризацию

миокарда, с УКР в возрасте от 40 до 79 лет, которые будут получать комплексную реабилитацию с использованием транскраниальной магнитной стимуляции, лечебной гимнастики в бассейне под контролем инструктора ЛФК, терренкуров, сушевоздушных углекислых ванн.

### IX. Объем финансовых затрат

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

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 должна быть включена оплата работ научных 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.

#### 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 (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1. Исходное клиническое обследование пациентов, назначение клинического вмешательства по протоколу КА						
1.1	Прием (консультация) врача – невролога первичный	700,00	1	1	700,00	Перечень (прейскурант) платных медицинских услуг Санатория «Кавказ» - НКФ ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России
1.2	Прием (консультация) врача – невролога повторный	400,00	10	1	4 000,00	
1.3	Прием (консультация) врача – кардиолога первичный	700,00	1	1	700,00	
1.4	Прием (консультация) врача – кардиолога повторный	400,00	7	1	2 800,00	
1.5	Прием (консультация) врача - физиотерапевта первичный	500,00	1	1	500,00	
1.6	Прием (консультация)	400,00	1	1	400,00	

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимос ть МУ	Кратность применен ия	Усредненны й показатель частота предоставле ния	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	врача - физиотерапевта повторный					
1.7	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре первичный	700,00	1	1	700,00	
1.8	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре повторный	400,00	1	1	400,00	
1.9	Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный	700,00	1	1	700,00	
1.1 0	Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный	500,00	1	1	500,00	
1.1 1	Регистрация электрокардиограммы	200,00	1	1	200,00	
1.1 2	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографичес ких данных	400,00	1	1	400,00	
1.1 3	Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий	1 500,00	1	1	1 500,00	
1.1 4	Электроэнцефалография	1 200,00	1	1	1 200,00	
1.1 5	Трансторакальная эхокардиография	1 800,00	1	1	1 800,00	
1.1 6	Общий (клинический) анализ крови развернутый	300,00	1	1	300,00	
1.1 7	Исследование уровня холестерина в крови	250,00	1	1	250,00	
1.1 8	Исследование уровня ЛПНП	200,00	1	1	200,00	
1.1 9	Исследование уровня ЛПВП	250,00	1	1	250,00	

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1.2 0	Исследование уровня триглицеридов в крови	200,00	1	1	200,00	
1.2 1	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме (ПТВ +МНО)	300,00	1	1	300,00	
1.2 2	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	400,00	1	1	400,00	
1.2 3	Исследование уровня фибриногена в крови	300,00	1	1	300,00	
1.2 4	Исследование уровня С-реактивного протеина в сыворотке крови (СРБ)	200,00	1	1	200,00	
1.2 5	Общий (клинический) анализ мочи	100,00	1	1	100,00	
1.2 6	Определение антигена (HBsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, качественное исследование	400,00	1	1	400,00	
1.2 7	Исследование уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 и антигена р24 (Humanimmunodeficiency virus HIV 1/2 + Agp24) в крови (anti-HIV 1,2/Ag p24)	400,00	1	1	400,00	
1.2 8	Исследование уровня глюкозы в крови	150,00	1	1	150,00	
1.2 9	Взятие крови из периферической вены	150,00	1	1	150,00	
1.3 0	Ежедневный осмотр врачом-кардиологом с наблюдением и уходом среднего и младшего	3 900,00	16	1	62 400,00	

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	медицинского персонала в отделении стационара (двухместная палата) с учетом питания					
1.3 1	Транскраниальная магнитная стимуляция	1 500,00	12	1	18 000,00	
1.3 2	Лечебная физкультура в бассейне	700,00	12	1	8 400,00	
1.3 3	Групповое занятие лечебной физкультурой при заболеваниях сердца	400,00	24	1	9 600,00	
1.3 4	Ванны суховоздушные (углекислые)	400,00	12	1	4 800,00	
<b>2. Контрольное обследование</b>						
2.1	Прием (консультация) врача – кардиолога повторный	400,00	1	1	400,00	
2.2	Прием (консультация) врача - невролога повторный	400,00	1	1	400,00	
2.3	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре повторный	400,00	1	1	400,00	
2.4	Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный	500,00	1	1	500,00	
2.5	Прием (консультация) врача-физиотерапевта повторный	400,00	1	1	400,00	
2.6	Электроэнцефалография	1 200,00	1	1	1 200,00	
2.7	Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий	1 500,00	1	1	1 500,00	
<b>ИТОГО:</b>					128 100, 00	

**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	57,6
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	14,1
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0,0
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)	56,4
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	12,8
<b>Итого:</b>	<b>128,1</b>

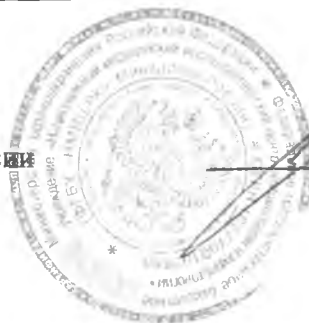
Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2025	30	3 843,0
2026	30	3 843,0
<b>Итого:</b>	<b>60</b>	<b>7 686,0</b>

И.о. директора

ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России

А.Д. Фесюн

«29» февраля 2024 г.



**ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА (ИРК)**

пациента, проходящего лечение в рамках протокола клинической апробации:

Комплексная программа реабилитации умеренных когнитивных расстройств у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда на фоне системного атеросклероза (Z95.1) с применением транскраниальной магнитной стимуляции на фоне стандартного реабилитационного комплекса по сравнению со стандартным реабилитационным комплексом»

**(Индивидуальная регистрационная карта**

**ФИО исследователя** \_\_\_\_\_

**ИНФОРМАЦИЯ О ПАЦИЕНТЕ И СОГЛАСИЕ**

1.	Идентификационный номер субъекта исследования	□□□□
2.	Требуется ли информированное согласие? <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	2.1 Если согласие требуется, было ли оно получено? <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
		2.1.1 Если согласие получено, укажите дату его получения □□-□□-□□□□
3.	Инициалы пациента	
4.	Возраст:	□□□ лет
5.	Пол:	<input type="checkbox"/> Мужской <input type="checkbox"/> Женский
6.	Наличие данных о росте:	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет      □□□□ см
7.	Наличие данных о весе:	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет      7 □□□□ кг

**ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ**

1.	Основной диагноз и дата постановки	
2.	Сопутствующие заболевания	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Не опрошен

Дата: \_\_\_\_\_

Подпись исследователя: \_\_\_\_\_



3.	Жалобы	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Не опрошен
4.	Соответствие критерия включения в исследование	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Не опрошен
5.	Дата включения в исследование	□□-□□-□□□□

**I этап. Исходное клиническое обследование пациентов, назначение клинического вмешательства**

1.	Отбор пациентов на клиническую апробацию врачом - кардиологом	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Не опрошен
2.	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога	Отдел медицинской реабилитации
3.	Прием (осмотр, консультация) медицинского психолога	Отдел медицинской реабилитации
4.	Данные Миннесотского опросника	Отдел медицинской реабилитации
5.	Данные шкалы MMSE	Отдел медицинской реабилитации
6.	Данные антропометрических исследований	Отдел медицинской реабилитации
7.	Данные ЭЭГ	Отдел медицинской реабилитации
8.	Данные ЭХО-КГ	Отдел медицинской реабилитации

Дата: \_\_\_\_\_

Подпись исследователя: \_\_\_\_\_

9.	Дуплексное сканирование брахоцефальных артерий	Отдел медицинской реабилитации
10.	Показатели клинических анализов крови	Клинико-диагностическая лаборатория
11	Данные протромбинового индекса, С-реактивного белка	Клинико-диагностическая лаборатория
12	Показатели свертывания крови (ПТИ, МНО, Д-димер, фибриноген, АЧТВ)	Клинико-диагностическая лаборатория
13	Показатели липидного профиля	Клинико-диагностическая лаборатория
14	Консультация врача - кардиолога, первичная	Отдел медицинской реабилитации
15	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога	Отдел медицинской реабилитации
16	Заполнение ИРК больного (с внесением в нее результатов анализов)	Отдел медицинской реабилитации
17	Консультация врача - физиотерапевта, первичная	Отдел медицинской реабилитации
18	Консультация врача ЛФК, первичная	Отдел медицинской реабилитации

### КЛИНИЧЕСКОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО

*Восстановление тонуса венозных и лимфатических сосудов, лимфдренажной функции, микроциркуляции и венозного оттока нижних конечностей*

Дата: \_\_\_\_\_

Подпись исследователя: \_\_\_\_\_

1.	Процедуры транскраниальной магнитной стимуляции	Количество №12
2.	Процедуры лечебной физкультуры в бассейне	Количество №12
3.	Групповые занятия лечебной физкультурой при заболеваниях сердца	Количество №24
4.	Ванны суховоздушные (углекислые)	Количество №12

**II этап. Контрольное обследование - 1 (16-й день)**

1.	Консультация врача - кардиолога, повторная	Отдел медицинской реабилитации
2.	Консультация врача - невролога, повторная	Отдел медицинской реабилитации
3.	Консультация врача - физиотерапевта, повторная	Отдел медицинской реабилитации
4.	Консультация врача ЛФК, повторная	Отдел медицинской реабилитации
5.	Прием (консультация) медицинского психолога, повторный	Отдел медицинской реабилитации
6.	Заполнение ИРК больного (с внесением в нее результатов анализов)	Отдел медицинской реабилитации
7.	Данные Миннесотского опросника	Отдел медицинской реабилитации
8.	Данные шкалы MMSE	Отдел медицинской реабилитации
9.	Дуплексное сканирование брахицефальных артерий	Отдел медицинской реабилитации

10	Данные ЭЭГ	Отдел медицинской реабилитации
11	Данные протромбинового индекса, С-реактивного белка	Клинико-диагностическая лаборатория
12	Показатели свертывания крови (ПТИ, МНО, Д-димер)	Клинико-диагностическая лаборатория

Дата окончания исследования: | | | - | | | - | | | | |

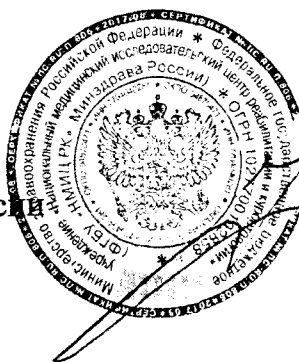
Дата: \_\_\_\_\_

Подпись исследователя: \_\_\_\_\_

**Согласие  
на опубликование протокола клинической апробации**

В целях организации мероприятий по проведению клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации и оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации, ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России дает согласие на опубликование протокола клинической апробации «Комплексная программа реабилитации умеренных когнитивных расстройств у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда на фоне системного атеросклероза (Z95.1), с применением транскраниальной магнитной стимуляции на фоне стандартного реабилитационного комплекса по сравнению со стандартным реабилитационным комплексом» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

И.о. директора  
ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России



А.Д. Фесюн