



«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач

ГБУЗ «ГП № 175 ДЗМ»

*А.П. Тернавский*  
А.П. Тернавский

«04» 06 2019 года

## ПРОТОКОЛ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

**Наименование испытуемого изделия:** «Электростимулятор чрескожный для коррекции артериального давления «АВР-051» по ТУ-9444-005-12342964-2015» (далее – Электростимулятор «АВР-051»). Модель: АВР-051.

Регистрационное удостоверение, выданное Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения, № РЗН 2016/3776 от 31 марта 2016 года.

Сертификат на соответствие Европейским нормам по директиве 93/42/ЕЕС от 01.09.2017 года.

Производитель: Общество с ограниченной ответственностью «Инферум», ИНН 6612040385, ООО «Инферум», 620026, Россия, Свердловская область, г.Екатеринбург, улица Белинского, 86-487.

Адрес места производителя: 623417, Россия, Свердловская область, г.Каменск-Уральский, улица Механизаторов, 74.

Медицинская организация, осуществляющая проведение медицинской апробации медицинского изделия:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская поликлиника № 175 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ГП № 175 ДЗМ»), Россия, 105568, Москва, Челябинская ул., д. 16, корп. 2, стр. 1.

Лицензия на осуществление медицинской деятельности: ЛО-77-01-015019 от 17 октября 2017 года, выдана Департаментом здравоохранения города Москвы.

Исследование проводилось в амбулаторных условиях на базе терапевтического отделения филиала № 1 ГБУЗ «ГП № 175 ДЗМ». Координатор исследования: врач-методист И.В. Киричок.

Организация заявитель: Общество с ограниченной ответственностью «Инферум», ИНН 6612040385, ООО «Инферум», 620026, Россия, Свердловская область, г. Екатеринбург, улица Белинского, 86-487.

Данное клиническое исследование проводится с соблюдением согласованного и утвержденного дизайн проекта.

Сроки проведения апробации: 1 ноября 2018 года по 31 марта 2019 года.

### **Цели медицинской апробации**

- Оценить эффективность коррекции артериального давления (АД) при амбулаторном применении аппарата «АВР-051» пациентами пожилого возраста с тремя и более хроническими заболеваниями, одно из которых артериальная гипертония, в качестве дополнения к основной медикаментозной терапии.

### **Задачи медицинской апробации**

- Установить сроки и степень эффективности достижения и стабилизации целевого АД у пациентов с артериальной гипертензией при ежедневных двукратных процедурах рабочими аппаратами «АВР-051» в течение 14 дней в сравнении с плацебо-аппаратами.
- Определить продолжительность эффективного курсового аппаратного воздействия для достижения и стабилизации целевого АД в исследуемых группах.
- Выводы по результатам испытаний.

Для проведения медицинской апробации медицинского изделия «Электростимулятор чрескожный для коррекции артериального давления «АВР-051» по ТУ-9444-005-12342964-2015» представлены следующие документы:

1. Обращение о проведении медицинской апробации от 15 ноября 2018 года.
2. Регистрационное удостоверение на медицинское изделие от 31 марта 2016 года, № РЗН 2016/3776.
3. Сертификат соответствия.
4. Протокол клинических испытаний в форме анализа и оценки клинических данных медицинского исследования № 15122017-02 от 15 декабря 2017 года «Электростимулятор чрескожный для коррекции артериального давления «АВР-051» по ТУ-9444-005-12342964-2015» (БУЗ Удмуртской Республики «Республиканский клинико-диагностический центр Министерства Здравоохранения Удмуртской Республики», г. Ижевск).
5. Инструкция по применению INFE 05.01-03.70-01ИП.
6. План проведения медицинской апробации медицинского исследования «Электростимулятор чрескожный для коррекции артериального давления «АВР-051» по ТУ-9444-005-12342964-2015» от 15 апреля 2018 года.

#### **1. АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ДАННЫХ ДОКУМЕНТОВ И МАТЕРИАЛОВ, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ ЗАЯВИТЕЛЕМ**

Электростимулятор «АВР-051» предназначен для безмедикаментозной терапии заболеваний, связанных с коррекцией артериального давления в качестве дополнения к комплексному медикаментозному лечению, предназначен для терапевтического неинвазивного (без нарушения кожных покровов) курсового воздействия на зоны запястья левой руки методом чрескожной электростимуляции.

### **Классификация.**

Электростимулятор «АВР-051» имеет класс Па потенциального риска применения медицинского изделия в соответствии с ГОСТ 31508 и Приказом Минздрава РФ от 06.06.2012 № 4н, а также в соответствии с правилом 9 приложения IX директивы 1993/42/СЕЕ as amended 2007/47/СЕ.

Вид медицинского изделия в соответствии с номенклатурой классификацией медицинских изделий: 181480 (согласно Приказа МЗ РФ от 06.06.2012 № 4н «Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий»).

Код Общероссийского классификатора продукции для медицинского изделия: 944410.

### **Маркировка изделия.**

Маркировка изделия содержит следующие символы и обозначения.



### **Применение медицинского изделия.**

Электростимулятор «АВР-051» предназначен для применения в лечебно-профилактических учреждениях, а также для самостоятельного использования пациентами в домашних условиях для терапевтического воздействия.

Изделие нестерильно.

**Группы пациентов согласно инструкции по применению на медицинское изделие:**

Электростимулятор «АВР-051» предназначен для терапевтического неинвазивного курсового воздействия с целью коррекции артериального давления и нормализации общего состояния организма.

Аппарат показан лицам старше 14 лет с лабильной формой артериальной гипертензии и пациентам со стойким повышением артериального давления в качестве дополнительного воздействия на фоне принимаемых медикаментозных препаратов.

Для пациентов с гипотонией.

**Показания к использованию аппарата:**

- стабильно высокое артериальное давление у пациентов с гипертонической болезнью – в качестве дополнения к комплексному медикаментозному лечению;
- эпизодическое повышение артериального давления при стрессовых ситуациях, изменении погодных условий и т.д. у лиц с лабильной формой артериальной гипертензии;
- низкое артериальное давление у пациентов с гипотонической болезнью в качестве дополнения к комплексному медикаментозному лечению.

**Противопоказания к использованию аппарата:**

- наличие имплантированного кардиостимулятора;
- мерцательная аритмия;
- индивидуальная непереносимость электрического тока;
- нарушение кожных покровов в области запястья левой руки;
- новообразования любой этиологии и локализации;
- острые лихорадочные состояния неясной этиологии;
- состояния острого психического, алкогольного или наркотического возбуждения.

**Возможные побочные действия.**

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия не выявлены.

**Техника применения.**

Электростимулятор «АВР-051» применяется для прямого кратковременного контакта с кожей пациента на запястье левой руки.

**Принцип работы аппарата:**

Чрескожная электростимуляция – это метод физиотерапевтического лечения, в основе которого лежит воздействие короткими низкочастотными импульсами тока на зоны запястья человеческого организма, а именно:

- воздействие на зону запястья, расположенную на внутренней стороне левой руки, применяется для понижения артериального давления. Рабочие частоты программы: 9,2 Гц и 77 Гц. Общее время воздействия программы – 5 минут.

- воздействие на зону запястья, расположенную на внешней стороне левой руки, применяется для повышения артериального давления. Рабочие частоты программы: 77 Гц и 140 Гц с амплитудной модуляцией с частотой 4 Гц. Общее время воздействия программы – 6 минут.

Воздействие происходит через электроды, встроенные в корпус аппарата, при соприкосновении с кожей пациента.

Аппарат обеспечивает терапевтическое воздействие для коррекции при следующих значениях артериального давления:

- для пациентов с высоким АД в диапазоне систолического АД более 130 мм рт. ст. и диастолического более 80 мм рт. ст.;
- для пациентов с гипотонией и давлением систолического менее 106 мм рт. ст. и диастолического менее 70 мм рт. ст.

Безопасность медицинского изделия подтверждена наличием на изделие регистрационного удостоверения от 31 марта 2016 года № РЗН 2016/3776, выданного Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения по результатам экспертиз, проведенных в процессе регистрации медицинского изделия.

## **2. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ**

В случае проводимого клинического исследования аппарат «АВР-051» использовался у пациентов с высоким АД в качестве дополнения к основной комплексной терапии.

**Порядок применения аппарата в данном клиническом исследовании.**

1. Перед началом работы с аппаратом измерялось АД. Затем на левое запястье с внутренней стороны одевался аппарат так, чтобы электроды плотно касались кожи.
2. Включение аппарата осуществлялось нажатием кнопки с тремя выступами и красной меткой, которая соответствует программе воздействия для понижения АД.
3. Процесс коррекции АД занимает 5 минут и состоит из нескольких фаз воздействия, отличных по частоте, времени и амплитуде воздействия. По окончании сеанса звучит звуковой сигнал, аппарат выключается автоматически.
4. Для устойчивого результата было выбрано курсовое лечение в течение 14 дней по 2 процедуры в день, утром и вечером.
5. Затем аппарат снимался с руки, пациент отдыхал в течение 15-20 минут, измерялось АД и фиксировался результат.

В ходе выполнения комплекса работ медицинской апробации по оценке безопасности и эффективности амбулаторного применения аппарата «АВР-051» были установлены статистически значимые результаты. Оценка проводилась у пациентов пожилого возраста, имеющих несколько хронических заболеваний, одно из которых – гипертоническая болезнь.

В исследовании участвовали 49 пациентов, разделенных на четыре группы. Клиническая апробация аппарата «АВР-051» проводилась у трех групп пациентов последовательно в течение 14 дней. В контрольной группе пациентов использовался в аналогичном режиме плацебо-аппарат (с выключенными электродами). После терапевтического периода (периода

использования аппарата) в течении 28 дней проводилось наблюдение пациентов с контролем АД.

Испытание закончено полностью у всех пациентов, отрицательного воздействия аппарата и нежелательных реакций не зафиксировано.

Медикаментозное лечение пациентов проводилось стандартной индивидуальной базисной терапией, назначенной до клинических испытаний. В процессе исследования лекарственная терапия не изменялась. После окончания экспозиционного периода применения аппарата «АВР-051» два раза в день в течение 14 дней проводилось динамическое наблюдение за пациентами в течение периода 28 дней. Учитывая, что все пациенты наблюдались у врача-терапевта длительное время, в качестве исходного АД были взяты средние показатели АД за предыдущие 5 месяцев (по офисному АД на приеме врача, отраженному в регистре пациентов на участке врача и в медицинской карте пациента).

Оценка результатов проводилась по группам пациентов и в целом с учетом общего среднего значения АД (как систолического, так и диастолического) и частоты пульса в течение периода применения аппарата и в периоде наблюдения. У каждого пациента изучались графики АД и ЧСС, определялась линия тренда.

Общее состояние пациента, основанное на субъективных ощущениях пациента, оценивалось до и после использования аппарата по 10 балльной шкале, где 10 – отличное самочувствие, настроение, работоспособность и 1 – плохое.

Схема дизайн-модели исследования.

Группа	Кол-во	Применение АВР-051	Наблюдение
Группа 1	12 пациентов	14 дней	28 дней
Группа 2	22 пациентов	14 дней	28 дней
Группа 3	5 пациентов	14 дней	28 дней
Контроль	10 пациентов	14 дней	28 дней

**Контроль клинической апробации:**

- журнал исследования пациентов;
- регистрационная карта наблюдения пациента;
- протокол клинической апробации аппарата «АВР-051» для коррекции АД по оценке общей клинической эффективности и методологии применения (дневник наблюдения в терапевтическом периоде и периоде наблюдения);
- добровольное информированное согласие пациента на проведение исследования и обработку персональных данных;
- лист учета неблагоприятных реакций.

В группу исследования включены пациенты от 50 лет и старше, страдающие несколькими хроническими заболеваниями, одно из которых артериальная гипертензия, постоянно наблюдающиеся у врача и получающие базовое лечение. На фоне медикаментозной терапии у части пациентов, включенных в исследование, наблюдалась стойкая нормотония (в данном случае цель исследования – возможность снижения доз препаратов), у части пациентов отмечались значительные колебания АД.

В исследовании участвовали пациенты, у которых максимальные цифры систолического артериального давления АД (САД) не превышали 190 мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) - 110 мм рт. ст. Гипотензивный эффект считался достигнутым, если АД снижалось более 5% от исходного.

Из 49 пациентов было 12 мужчин и 37 женщин, средний возраст которых составлял 70,6 лет. Пациентов до 70 лет участвовало в исследовании 25 человека, и также 24 пациентам было более 71 года. В группах пациенты распределились произвольно.

Таблица 2.

Распределение пациентов по поло-возрастному составу.

Группа	Кол-во пациентов	Мужчин	Женщин	До 70 лет	Старше 71 года
Группа 1	12	2 (17%)	10 (83%)	4	8
Группа 2	22	6 (27%)	16 (73%)	13	9
Группа 3	5	1 (20%)	4 (80%)	4	1
Контроль	10	3 (30%)	7 (70%)	4	6
	49	12 (24%)	37 (76%)	25 (51%)	24 (49%)

Для визуального анализа исследования были построены графики, отражающие колебание АД в терапевтический период (период использования аппарата 2 раза в день по 5 минут) в течение 14 дней (горизонтальная ось), в период наблюдения (28 дней) и величину достоверности аппроксимации ( $R^2$ ).

#### Анализ результатов 1 группы.

В группу 1 вошли 12 пациентов, имеющих АГ (артериальную гипертонию), ИБС (ишемическую болезнь сердца) и ЦВБ (цереброваскулярную болезнь). Среднее артериальное давление до начала исследования в группе составило 151 мм рт. ст. и 80 мм рт.ст.

Таблица 3.

Среднее АД в группе 1 до начала исследования.

Диапазон АД в группе		Минимальное (мм рт.ст.)	Максимальное (мм рт.ст.)	Среднее (мм рт.ст.)
Систолическое (САД)	АД	130,0±2,0	174,0±12,0	151,0±10,4
Диастолическое (ДАД)	АД	68,8±2,88	89,4±6,04	80,0±4,2

Таблица 4.

## Динамика среднего АД и пульса в группе 1.

Среднее значения	Систолическое АД (мм рт.ст.)	Диастолическое АД (мм.рт.ст.)	Пульс (ударов в мин)
До курсовой коррекции	151,0±10,4	80,0±4,2	Нет данных
В процессе проведения процедуры	143,3±11,3	79,0±4,5	72,2±5,0
В периоде наблюдения	140,0±10,3	77,8±6,1	72,8±5,6
Общая динамика:	- 11,0	-2,2	0,6

У всех пациентов отмечено снижение систолического АД от 16 до 6 мм рт.ст. Хороший эффект (снижение АД более чем на 5 %) получен у девяти пациентов. У двух пациентов систолическое АД снизилось незначительно (на 4%), но при этом диастолическое АД снизилось более чем на 5%. У одной пациентки значимый эффект отсутствовал.

Все пациенты, кроме одного, отмечали улучшение самочувствия, снижение тревожности, нормализацию сна. Оценка самочувствия после процедуры выросла на 2,6 балла и составила в среднем 7,7 баллов при исходных 5,1 (из 10 возможных).

На рисунке 1 приведен график результатов коррекции по группе 1 в терапевтический период (среднедневное АД) и на рисунке 2 - в период наблюдения. В терапевтический период отмечено снижение линии тренда среднедневного АД, как систолического, так и диастолического. Величина достоверности аппроксимации составила  $0,22 \pm 0,05$

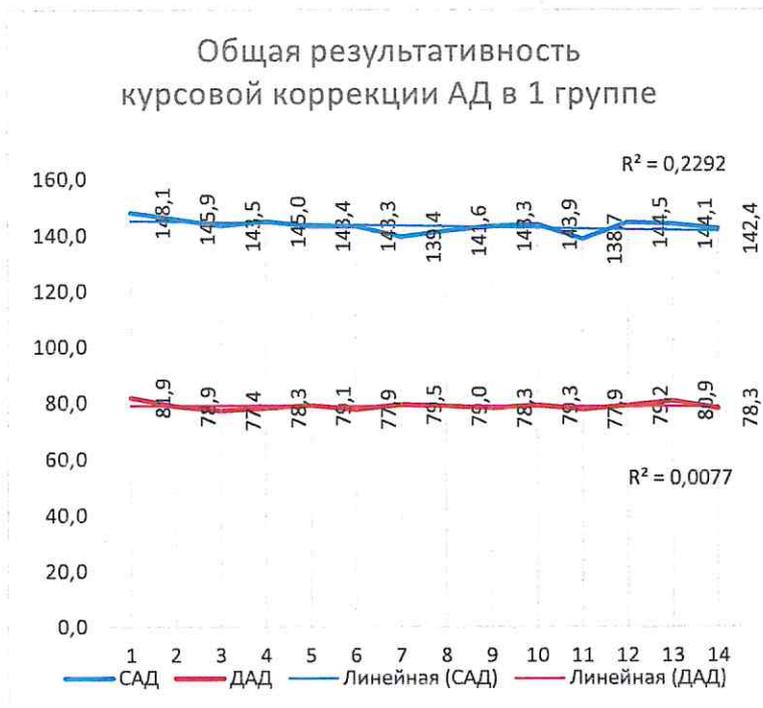


Рисунок 1. Динамика АД в терапевтический период исследования.

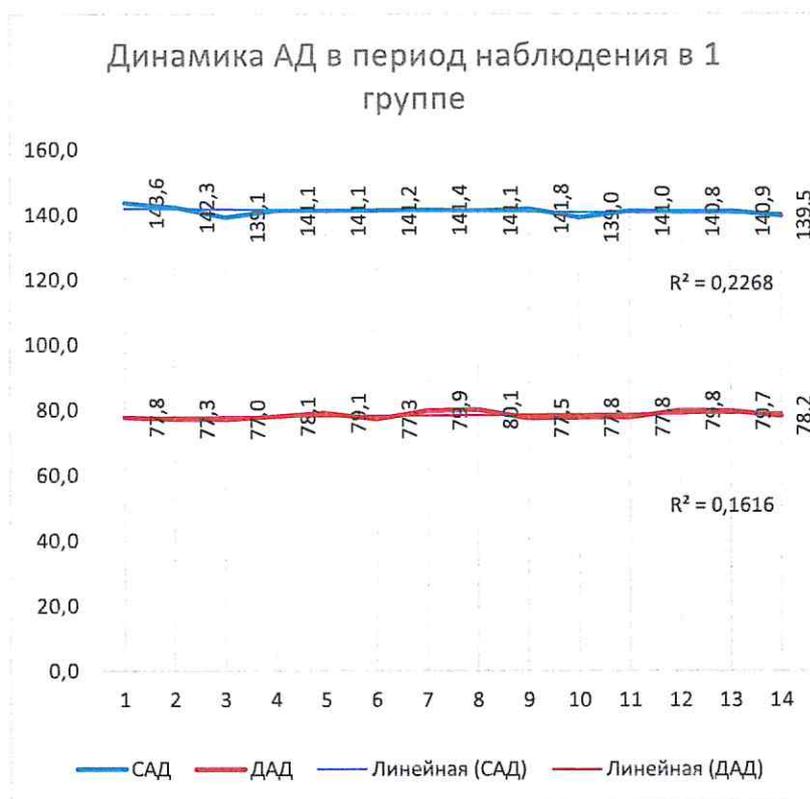


Рисунок 2. Отражение динамики АД в период наблюдения.

В период наблюдения линия тренда систолического АД – также имеет небольшое снижение ( $R^2 = 0,2268$ ), что говорит о достижении стабильности систолического АД и в период наблюдения. У линии тренда диастолического АД тенденция к снижению в оба периода была незначительная.

В целом по группе отмечено снижение САД на 11 мм рт.ст. (7,3 %), ДАД на 2 мм рт.ст. (3 %), частота пульса фактически не изменилась относительно периода проведения исследования. Гипотензивный эффект составил 80 %.

### Анализ результатов 2 группы.

2 группу составили пациенты, страдающие АГ, ИБС и СД 2 типа (сахарный диабет 2 типа). Количество пациентов, участвующих в исследовании – 22 человека. Коррекция сахарного диабета проводилась у 4 пациентов инсулином, у остальных – сахароснижающими комбинированными препаратами

Среднее артериальное давление у пациентов 2 группы на фоне терапии составляло 152 и 84 мм рт.ст.

Таблица 5.

Среднее АД в группе 2 до начала исследования.

Диапазон АД в группе	Минимальное (мм рт.ст.)	Максимальное (мм рт.ст.)	Среднее (мм рт.ст.)
Систолическое АД (САД)	142,0±2,0	172,4±12,7	152,2±6,2
Диастолическое АД (ДАД)	74,2±3,0	99,8±3,4	84,3±5,6

У 22 пациентов получено снижение систолического АД более 5 % , в среднем на 9%.

Диастолическое АД снизилось более, чем на 5% у 16 пациентов (70%). У шести пациентов диастолическое АД фактически не изменилось.

Таблица 6.

### Динамика среднего АД и пульса в группе 2.

Среднее значения	Систолическое АД (мм рт.ст.)	Диастолическое АД (мм.рт.ст.)	Пульс (ударов в мин)
До курсовой коррекции	152,2±6,2	84,3±5,6	Нет данных
В процессе проведения процедуры	140,8±3,4	77,8±6,3	73,9±6,9
В периоде наблюдения	138,1±5,4	77,5±5,3	72,4±5,6
Общая динамика:	-14,1	-6,7	-1,5

Улучшение самочувствия отметили 18 пациентов (82%), остальные считают, что их самочувствие и работоспособность после терапевтического воздействия аппарата «АВР-051» не изменились.

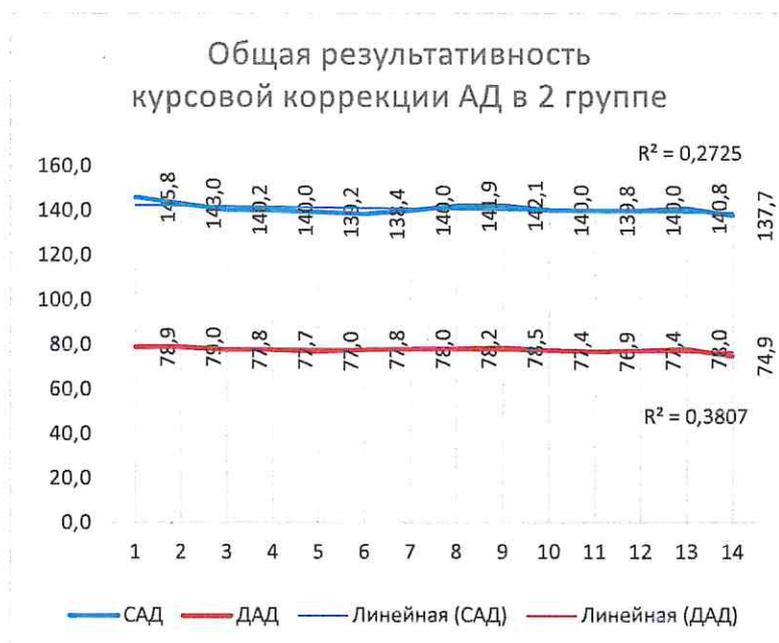


Рисунок 3. Динамика АД в терапевтический период во 2 группе.

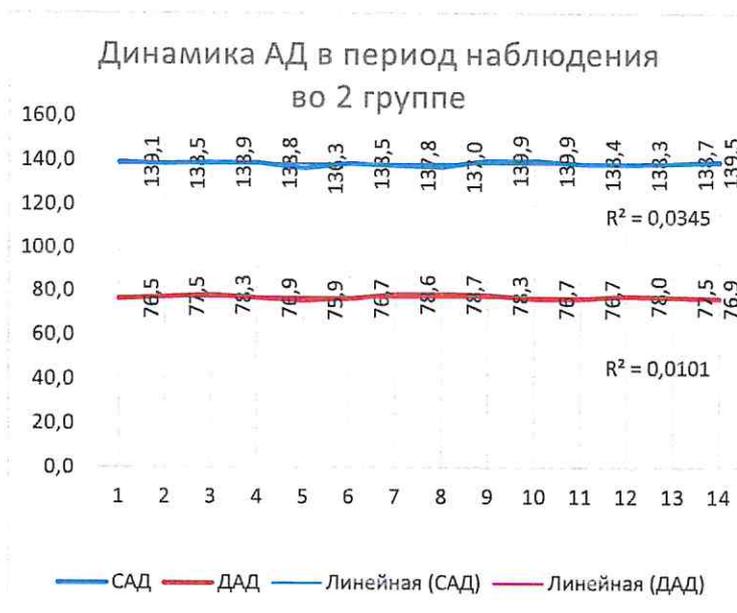


Рисунок 4. АД в период наблюдения во 2 группе.

На рисунке 3 приведен график результатов коррекции по группе 2 в терапевтический период (среднедневное АД) и на рисунке 4 - в период наблюдения. Снижение среднедневного АД, как систолического, так и диастолического, отмечено в терапевтический период, в период наблюдения, это снижение было незначительным.

В целом по группе отмечено снижение САД на 14 мм рт.ст. (9%), ДАД на 7 мм рт.ст. (8%), частота пульса не изменилась относительно периода проведения исследования. Гипотензивный эффект в группе 2 составил 83%. Улучшение самочувствия отметили 18 пациентов из 22, закончивших курс терапии. Оценка самочувствия после процедуры в среднем в группе выросла на 2,8 балла и составила 7,7 баллов при исходных 4,9 (из 10 возможных).

### Анализ результатов группы 3.

Группу 3 составили пять пациентов, которым уже проводился курс терапии аппаратом «АВР-051» полгода назад.

Среднее артериальное давление у пациентов группы 3 на фоне терапии составляло 148 и 87 мм рт.ст.

Таблица 7.

Среднее АД в группе 3 до начала исследования.

Диапазон АД в группе	Минимальное (мм рт.ст.)	Максимальное (мм рт.ст.)	Среднее (мм рт.ст.)
Систолическое АД (САД)	141,8±5,4	162,4±9,1	148,6±6,8
Диастолическое АД (ДАД)	81,8±5,4	97±3,6	87,±4,5

После проведения терапевтического курса все пациенты отметили улучшение работоспособности, настроения, оценка самочувствия составила 8,6 баллов из 10 при среднем исходном 6.

Таблица 8.

Динамика среднего АД и пульса в группе 3.

Среднее значения	Систолическое АД (мм.рт.ст.)	Диастолическое АД (мм.рт.ст.)	Пульс (ударов в мин)
До курсовой коррекции	148,6±6,8	87±4,5	Нет данных
В процессе проведения процедуры	140,6±8,1	82,0±5,6	73,6±3,9
В периоде наблюдения	135,8±5,4	79,6±6,5	71,6±5,3
Общая динамика:	-12,8	-7,4	-2,0

В целом по группе отмечено снижение САД на 13 мм. рт.ст. ( 9 %), ДАД на 7 мм. рт.ст. ( 9 %). Частота пульса снизилась на 2 уд./мин.

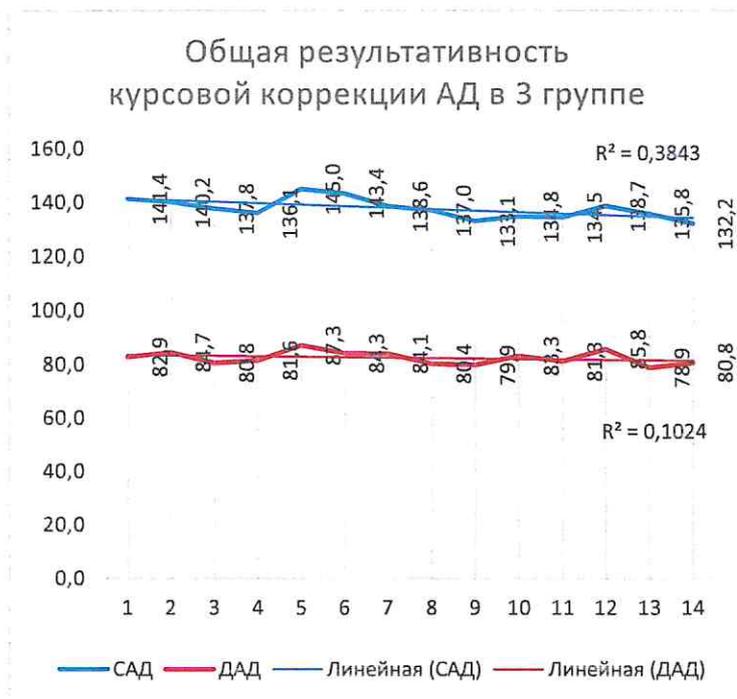


Рисунок 5. Динамика АД в 3 группе в терапевтический период.

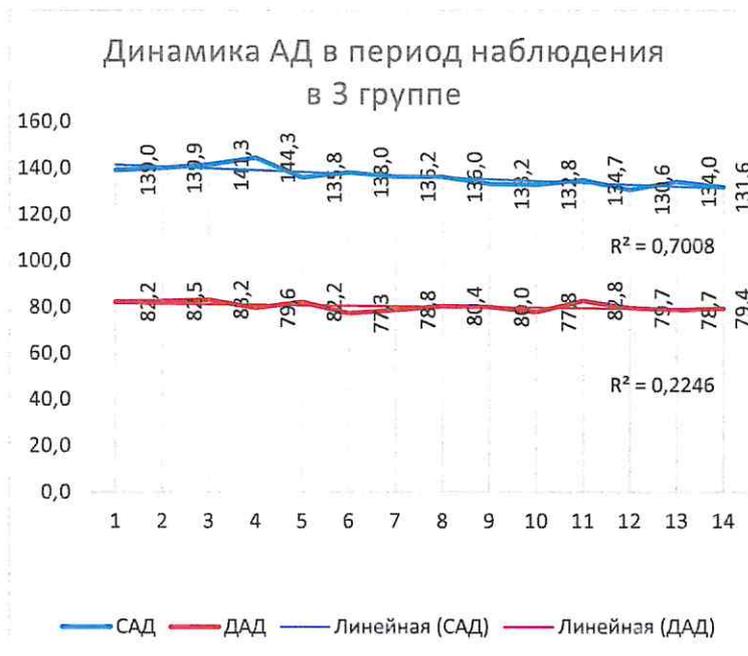


Рисунок 6. АД в период наблюдения во 3 группе.

На рисунке 5 приведен график результатов коррекции по группе 3 в терапевтический период (среднедневное АД), на рисунке 6 - в период наблюдения. Отмечено снижение линии тренда среднедневного АД, как систолического, так и диастолического и в терапевтический период и в период наблюдения.

Гипотензивный эффект отмечен у 100 % пациентов группы 3. Побочных явлений зарегистрировано не было. Коррекции лекарственной терапии во время использования аппарата «АВР-051» и в период наблюдения не проводилось.

#### **Анализ результатов применения аппарата «АВР-051».**

При анализе данных во всех группах пациентов, применявших аппарат «АВР-051» в режиме, предполагающем снижение АД, отмечено снижение среднего систолического АД на 13 мм.рт.ст., что составляет 9 % от исходного значения, диастолического в среднем на 5 мм.рт.ст., что составляет 7 % от исходного значения. Значимый эффект снижения АД не достигнут только у четырех пациентов из 39. У 25 пациентов (51%) снижение систолического АД было более, чем на 10 мм.рт.ст., а диастолического более, чем на 5 мм.рт.ст.

Более выраженное снижение АД наблюдалось у пациентов с более высоким исходным АД. Снижение систолического АД получено у всех 39 пациентов, минимально на 5 мм рт ст , что составило 3,6 % от исходного. Гипотензивный эффект среди всех пациентов составил 87%.

#### **Анализ результатов контрольной группы.**

Контрольную группу, использующую «плацебо-аппарат», составили 10 пациентов старшего возраста, получающие базовую терапию АГ длительное время. В ходе апробации для выявления плацебо-эффекта был использован аппарат, который имитировал рабочий и имел все признаки включенного: светился светодиод, работало звуковое сопровождение, но при этом электроды были отключены от схемы.

Среднее артериальное давление у пациентов контрольной группы на фоне терапии составляло 148 и 84 мм. рт.ст.

Среднее АД в контрольной группе до начала исследования.

Диапазон АД в группе	Минимальное (мм рт.ст.)	Максимальное (мм рт.ст.)	Среднее (мм рт.ст.)
Систолическое АД (САД)	139,6±8,2	166,6±5,1	148,3±7,6
Диастолическое АД (ДАД)	77,4±5,6	93,2±6,24	83,6±4,4

После проведения курса процедуры в среднем по группе оценка самочувствия составила 6,5 балла при исходном 5,5. Четверо пациентов из 10 отметили улучшение самочувствия. В среднем в группе отмечено снижение САД на 6 мм.рт.ст., что составило 4 % от исходного, ДАД на 3 мм.рт.ст., что составило 3 % от исходного, частота пульса не изменилась.

Таблица 10.

Динамика среднего АД и пульса в контрольной группе.

Среднее значения	Систолическое АД (мм.рт.ст.)	Диастолическое АД (мм.рт.ст.)	Пульс (ударов в мин)
До курсовой коррекции	148,3±7,6	83,6±4,4	Нет данных
В процессе проведения процедуры	138,9±8,9	79,9±4,9	74,3±5,6
В периоде наблюдения	142,3±6,4	80,9±4,5	73,2±5,8
Общая динамика:	-6,0	-2,7	-1,1

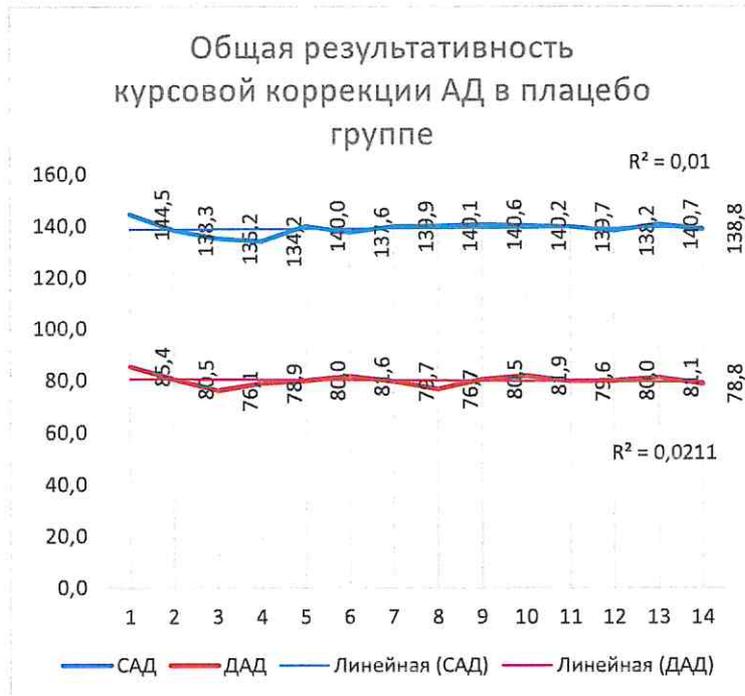


Рисунок 7. АД в терапевтический период в контрольной группе.

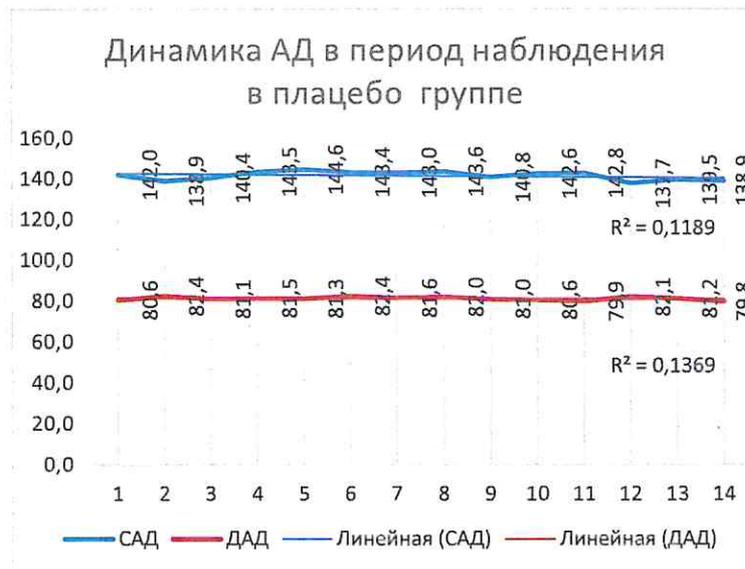


Рисунок 8. Динамика АД в контрольной группе в период наблюдения.

На рисунке 7 приведен график результатов коррекции АД в контрольной группе в терапевтический период (среднедневное АД), на рисунке 8 - в период наблюдения. Снижения линии тренда АД нет.

В период наблюдения также снижения АД в контрольной группе не отмечено, условная линия тренда осталась фактически горизонтальной,

величина достоверности аппроксимации ( $R^2$ ) равна 0,1. Снижение АД более чем на 5 % было достигнуто у 4 пациентов, гипотензивный эффект составил 40 %.

### СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ АПРОБАЦИИ АППАРАТА «АВР-051» С РЕЗУЛЬТАТАМИ КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЫ

При сравнении результатов, полученных в группе пациентов, использовавших аппарат «АВР-051» в рабочем режиме, с результатами контрольной группы можно отметить значимое снижение АД в группе исследования, использующей рабочий «АВР-051» и незначительные колебания АД в группе, использующей «плацебо»-аппарат. Результаты обобщены в таблице 11.

Таблица 11.

Сравнение результатов исследования.

Среднее значения	Систолическое АД (мм.рт.ст.)	Диастолическое АД (мм.рт.ст.)	Пульс (ударов в мин)
До курсовой коррекции	151,4±7,6	83,2±5,1	Нет данных
В процессе проведения процедуры	141,5±8,6	78,7±5,3	73,3±5,3
В периоде наблюдения	138,4±7,7	77,8±5,5	72,4±5,6
<b>Общая динамика:</b>	<b>-13,0</b>	<b>-5,4</b>	<b>-0,9</b>
Динамика «Плацебо»	-6,0	-2,7	-1,1
Улучшение (%)	+60%	+100%	

В группе исследования отмечено снижение САД на 13 мм.рт.ст., ДАД на 5 мм.рт.ст., частота пульса изменилась незначительно - на 1 уд./ мин. В контрольной группе снижение среднего АД составило 6 мм.рт.ст. систолического и 3 мм рт.ст диастолического.

Снижение систолического АД при сравнении гипотензивного эффекта рабочего электростимулятора с плацебо-аппаратом было на 60 % больше, а

диастолического АД больше на 100 %. Изменение частоты пульса в обеих группах было незначительным.

Оценка самочувствия пациентами повысилась на 2,7 балла до 7,8 баллов в группе исследования и на 1 балл до 6,5 в контрольной группе.

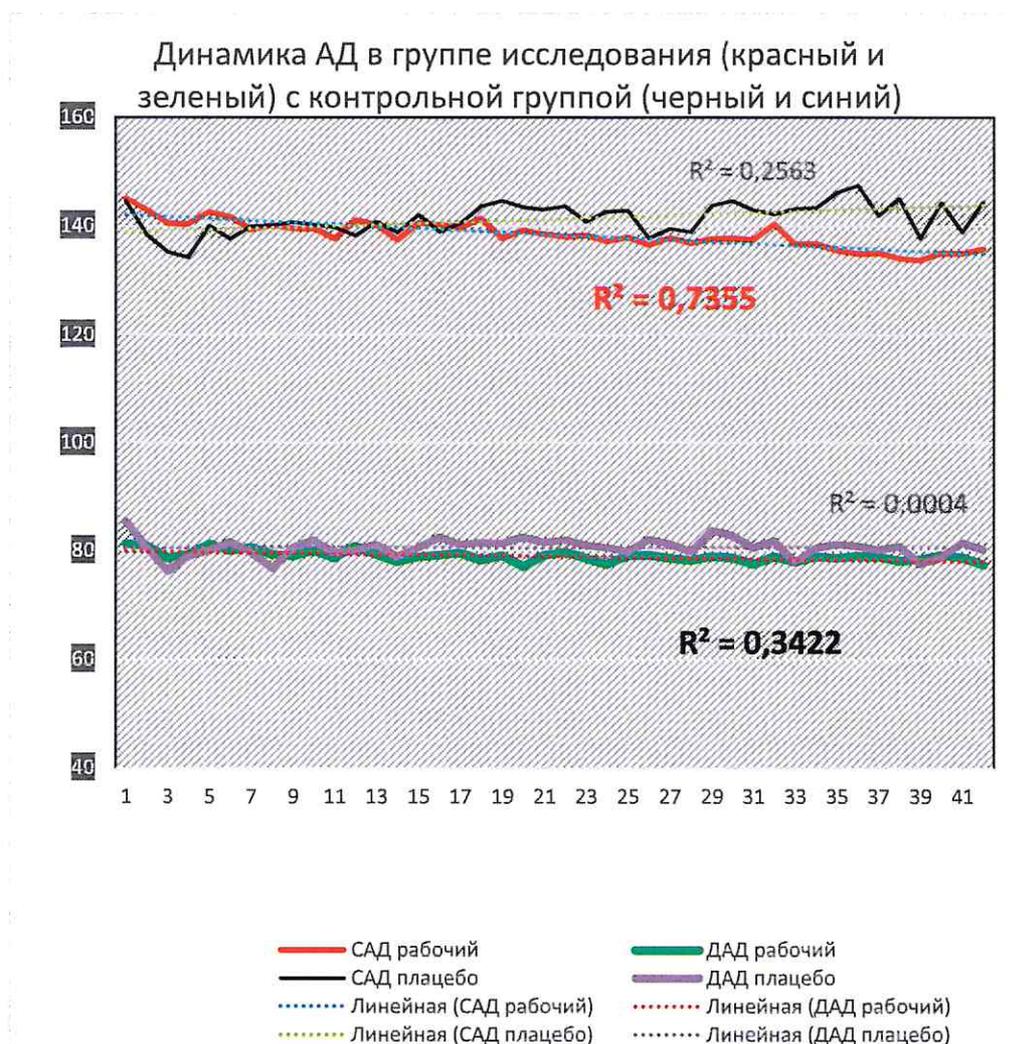


Рисунок 9. Отражение динамики АД в группах в течение терапевтического периода и периода наблюдения.

На рисунке 9 приведен график динамики АД в течение терапевтического и периода наблюдения. Отмечается снижение линии тренда и систолического и диастолического АД в рабочей группе. Величина достоверности аппроксимации составила соответственно 0,7 и 0,3.

В контрольной группе динамика линии тренда в течение всего периода незначительная: систолического АД с тенденцией к возрастанию в конце периода наблюдения, диастолического АД - почти горизонтальная.

У всех пациентов отсутствовали противопоказания, указанные в инструкции по применению аппарата.

При появлении у пациентов любых непредусмотренных и нежелательных реакций и явлений, которые можно было бы связать с применением аппарата, исследование прекращалось.

### **3. ВЫВОДЫ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.**

В результате проведенной медицинской апробации медицинского изделия «Электростимулятор чрескожный для коррекции артериального давления «АВР-051» в лечении пациентов с повышенным давлением можно сделать выводы:

1. При курсовом применении аппарата у лиц, длительно страдающих артериальной гипертензией, отмечается выраженный положительный эффект со снижением систолического АД в среднем на 13 мм. рт.ст. и диастолического АД на 5 мм.рт.ст.

2. Наиболее выраженное снижение САД отмечается у пациентов с изначально высоким САД (выше 145 мм.рт.ст); у пациентов, у которых на фоне лекарственной терапии достигнута нормотония, снижение АД менее выражено.

3. При анализе динамики АД в группах, отмечается снижение систолического АД во всех группах пациентов более, чем на 10 мм. рт.ст. в среднем, наибольшее снижение до 14 мм.рт.ст. достигнуто во 2 группе у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом. Диастолическое АД менее

чувствительно к терапии и снизилось на 7 мм рт. ст. во 2 и 3 группе, и только на 2 мм рт.ст – в 1 группе пациентов.

4. Наиболее значимый гипотензивный эффект (100 %) отмечен в группе 3, где пациентам проводился повторный курс терапии; в группе 2 (с сахарным диабетом 2 типа) он составил – 83 %, наименьший эффект отмечен в группе с цереброваскулярной патологией – 80 %. Общий гипотензивный эффект составил 87 %, в контрольной группе – 40 %.

5. Частота пульса изменилась во всех группах незначительно.

6. В группе «плацебо» субъективно отмечена положительная динамика, но снижение АД было незначительным в терапевтический период и отсутствовало в период наблюдения, а у некоторых пациентов было даже с тенденцией к исходному АД.

7. При оценке самочувствия пациентами отмечено ее повышение после использования аппарата на 2,7 балла в среднем. При «плацебо» - оценка самочувствия увеличилась на 1 балл.

8. Применение медицинского изделия безопасно. Побочных эффектов зарегистрировано не было.

9. Эффект от применения аппарата наблюдается на протяжении не менее 14 дней. Для усиления стойкости эффекта можно рекомендовать повторное использование аппарата через 3-4 недели.

10. Одним из положительных сторон использования аппарата неожиданно явилось повышение дисциплинированности пациентов и их приверженности к лечению. Необходимость применения аппарата и, в связи с этим, более частый контроль АД, создают осознанное отношение к лечению гипертонии, служат напоминанием для своевременного приема препаратов.

11. По нашему мнению, аппарат для коррекции артериального давления «АВР-051» может самостоятельно использоваться у пожилых пациентов с несколькими хроническими заболеваниями в качестве дополнения к лекарственной терапии.

12. Результаты исследования являются достоверными, так как имелась группа контроля и пациенты были рандомизированы по «набору» хронических заболеваний.

**Заключение.** Медицинское изделие «Электростимулятор чрескожный для коррекции артериального давления «АВР-051» по ТУ-9444-005-12342964-2015 соответствует требованиям нормативной документации, технической и эксплуатационной документации производителя.

Результаты проведенной медицинской апробации подтверждают эффективность и безопасность применения медицинского изделия.

Координатор исследования



И.В. Киричок

**ДОПОЛНЕНИЕ К ПРОТОКОЛАМ КЛИНИЧЕСКОГО  
ИССЛЕДОВАНИЯ**

**от «17» октября 2019 года**

**от «07» июня 2019 года**

Данные клинические исследования проводились с соблюдением согласованного и утвержденного дизайн проекта:

- в сроки с 27 апреля 2018 года по 2 августа 2018 года для группы численностью 28 человек;

- дополнительное исследование на выборки 39 человек в основной группе и 10 человек с плацебо-контролем в сроки с 1 ноября 2018 года по 31 марта 2019 года.

Данные, полученные в ходе указанных исследовательских работ, были использованы для детального статистического анализа.

Целью статистического анализа является:

1. **Часть первая.** Исследование безопасности и результативности коррекции повышенного АД в группе 28 пациентов (из которых 8 человек на фоне сахарного диабета второго типа) в терапевтическом периоде 14 дней и наблюдательном периоде 14 дней.
2. **Часть вторая.** Исследование результативности коррекции повышенного АД в группе из 39 человек в сравнении с плацебо контролем из 10 человек в периоде 14 дней и последующим наблюдением за динамикой АД в периоде 28 дней

## Часть первая.

Общая группа – это группа из 28 человек, в состав которой входили пациенты с АД близким к норме и с повышенным САД более чем 150 мм.рт.ст. В дальнейшем эта группа представлена 4 подгруппами по диапазонам АД.

Исходные данные были представлены в виде таблиц Excel для статистической обработки результатов наблюдений как за курсовой коррекцией АД на протяжении 14 дней, так и результатов последующих наблюдений за динамикой АД в течении 14 дней для одной группы и 28 дней для другой.

Для статистической обработки использован пакет STADIA ( А.П. Кулаичев, Методы и средства анализа данных в среде Windows, НПО «Информатика и компьютеры», Москва, 2002).

В зависимости от результата теста на соответствие выборки гауссовому распределению осуществлялся выбор критерия оценки: параметрический или непараметрический.

В таблице №1 приведены результаты статистической обработки совокупности массива данных о САД и ДАД от ежедневных трехкратных процедур и последующих 6 контрольных измерений АД в течение дня на протяжении всего курса продолжительностью 14 дней. Оценка динамики АД осуществлялась путем выявления значимости отличий выборки парных данных первого дня и каждого последующего.

Для анализа данных применялся непараметрический критерий различия сдвига (положения) Вилкоксона (Wilcoxon) для парных данных поскольку тест на «нормальность» распределения выявил несоответствие некоторых выборок в этой серии гауссовому распределению по одному из группы критериев, например, по Хи-квадрат.

Кроме того, парный критерий Вилкоксона предназначен для сопоставления показателей, измеренных в двух разных условиях - до

воздействия (коррекции) и после воздействия на одной и той же выборке испытуемых.

Приняты следующие обозначения:

- $i$  – номер дня, при  $i=1...14$
- $X$  – среднее значение систолического артериального давления в мм.рт.ст.;
- $Y$  – среднее значение диастолического артериального давления в мм.рт.ст.;
- $\Delta_1 = X_i - X_1$  - разница между текущим средним значением САД по общей группе в день  $i$  и средним значением САД в первый день  $X_1$ ;
- $\Delta_2 = X_{i+1} - X_i$  - разница между средним значением САД в текущий день  $i$  и средним значением САД в последующий день  $i+1$ ;
- $\Delta_3 = Y_{i+1} - Y_1$  - разница между текущим средним значением ДАД в день  $i+1$  и средним значением ДАД в первый день  $Y_1$ ;
- $\sigma$  - среднее квадратическое значение (разброс);
- $P$  – уровень статистической значимости;
- САД  $\pm \sigma$  – систолическое артериальное давление
- ДАД  $\pm \sigma$  – диастолическое артериальное давление

Таблица №1

Результативность снижения АД для общей группы.

День $i$	САД $\pm \sigma$ мм.рт.ст	- $\Delta_1 = X_i - X_1$ , $i = 2...14$ $p < 0.01$	$\Delta_2 = X_i - X_{i-1}$ $i = 2...14$		ДАД $\pm \sigma$	$\Delta_3 = Y_i - Y_1$ , $i = 2...14$	$p$
			$\Delta_2$	$p$			
1	144 $\pm$ 15				77,7 $\pm$ 9,8		
2	137 $\pm$ 13,6	7	- 7	-	78 $\pm$ 9,2	+0,3	-
3	135 $\pm$ 10,1	9	- 2	-	76,4 $\pm$ 8,9	-1,3	-
4	140 $\pm$ 11,6	4	+5	-	77,3 $\pm$ 9,4	-0,4	-
5	138 $\pm$ 13,2	6	- 2	-	76,1 $\pm$ 7,3	-1,6	-
6	139 $\pm$ 14,3	5	+1	-	78,1 $\pm$ 8,4	+0,4	-
7	137 $\pm$ 12,6	7	- 2	< 0,05	76,6 $\pm$ 10,4	-1,1	-
8	138 $\pm$ 17,2	6	+1	-	74,4 $\pm$ 16,7	-3,3	-
9	138 $\pm$ 11,7	6	0	-	76,7 $\pm$ 9,5	-1	-
10	135 $\pm$ 12,8	9	-3	< 0,01	76 $\pm$ 11,5	-1,7	-
11	136 $\pm$ 13,6	8	+1	-	78,2 $\pm$ 9,6	+0,5	-
12	130 $\pm$ 11,6	14	- 6	<< 0,01	75,7 $\pm$ 9,8	-2	-
13	132 $\pm$ 9,6	12	+ 2	-	75 $\pm$ 8,3	- 2,7	<0,01
14	130 $\pm$ 11,7	14	- 2	< 0,05	74,8 $\pm$ 9,6	-3,1	<0,01

Из данных, приведенных в таблице №1, можно сделать следующие выводы:

1. Подтверждена результативность курсовой коррекции, по  $\Delta_1 = X_i - X_1$  на снижение САД на 14 мм.рт.ст. со значимостью  $P < 0.01$
2. Для достижения целевого САД и его стабилизации курсовая коррекция продолжительностью 10 дней.
3. Статистически значимое снижение ДАД  $\Delta_3 = Y_i - Y_1$  наблюдалось на 13 день составило 2,7 мм.рт.ст. со значимостью  $p < 0.01$  и на 14 день на 3,1 мм.рт.ст. со значимостью  $p < 0.01$
4. За период курсовой коррекции наблюдалось поступательное снижение среднего значения САД, что видно по  $\Delta_1$  при  $p < 0.01$ , при этом  $\Delta_2$ , отражающая чувствительность к коррекции не постоянная величина.
5. После третьего сеанса коррекции наблюдалось относительное снижение чувствительности к коррекции по САД на 5 мм.рт.ст.
6. Между параметрами  $\Delta_1$  и  $\Delta_3$ , которые по сути отображают чувствительность к ежедневному корректирующему воздействию, корреляции не выявлено.

В таблице №2 приведены результаты аналогичного статистического анализа те же испытуемых, что и в таблице №1, но сама обработка осуществлялась отдельно для каждой из четырех групп одного из диапазонов по САД :

- группа1 - менее 130 мм.рт.ст.;
- группа2 - от 130 до 140 мм.рт.ст.;
- группа3 - менее 140 мм.рт.ст.;
- группа4 - более 150 мм.рт.ст.

Таблица №2

Результаты коррекции по четырем группам диапазонах САД из общей группы

День i	Систолическое артериальное давление $\pm \sigma$ мм.рт.ст., Уровень значимости P, (* менее 0,05) (** менее 0,01)								
	Группа 1 САД <130	P	Группа 2 САД 130÷ 140	P	Группа 3 < 140	P	Группа 4 $\geq 150$	- $\Delta_1 =$ $X_n - X_1,$	P
1	124 $\pm$ 5.4		134 $\pm$ 3.8		128 $\pm$ 7.4		160 $\pm$ 9.7		
2	124 $\pm$ 11.9		133 $\pm$ 6.0		127 $\pm$ 10.7		148 $\pm$ 11.7	12	**
3	127 $\pm$ 8.5		135 $\pm$ 5.2		130 $\pm$ 8.5	*	142 $\pm$ 7.67	18	**
4	128 $\pm$ 10.1		139 $\pm$ 5.1	*	133 $\pm$ 10.2		147 $\pm$ 9.7	13	**
5	128 $\pm$ 10	*	134 $\pm$ 5.7		130 $\pm$ 9.1		149 $\pm$ 11.9	11	**
6	128 $\pm$ 5.9	*	131 $\pm$ 4.1		129 $\pm$ 5.3	*	148 $\pm$ 14.6	12	**
7	129 $\pm$ 6.2		136 $\pm$ 9.4		132 $\pm$ 8.4		145 $\pm$ 10.6	15	**
8	125 $\pm$ 11.1		139 $\pm$ 16.2		132 $\pm$ 15.1		147 $\pm$ 16.3	13	**
9	128 $\pm$ 8.4		130 $\pm$ 4.0	*	129 $\pm$ 6.9		148 $\pm$ 10.5	12	**
10	128 $\pm$ 12.2		124 $\pm$ 6.5	*	126 $\pm$ 10.5		145 $\pm$ 8.8	15	**
11	123 $\pm$ 8.6		128 $\pm$ 5.4	*	125 $\pm$ 7.9		147 $\pm$ 11.9	13	**
12	120 $\pm$ 11.1		127 $\pm$ 8.1	*	123 $\pm$ 10.7	*	138 $\pm$ 10.1	22	**
13	127 $\pm$ 11.7		130 $\pm$ 7.0		128 $\pm$ 10.2		135 $\pm$ 5.8	25	**
14	121 $\pm$ 10.6		127 $\pm$ 6.7	*	123 $\pm$ 9.8	*	137 $\pm$ 9.4	23	**

Таблица №3.

Сводная таблица средних значений снижения САД по четырем группам

	Начало	Окончание	Снижение	P
Группа1	124	121	3	-
Группа2	134	127	7	< 0,05
Группа3	128	123	5	< 0,05
Группа4	160	137	23	0, 01

Из таблиц №2 и №3 следует:

1. Результативность коррекции зависит от начальной (входной) величины САД - чем больше значение САД до процедуры, тем более весомый результат снижения:
2. В группе1 эффект от снижения составляет 3 мм.рт.ст. и не имеет статистической значимости. На 5 и 6 день наблюдался эффект повышения САД на 3-4 мм.рт.ст. эффект повышения имел статистическую значимость.

3. В группе2 эффект снижения составил 7 мм.рт.ст., но при этом в только в половине случаев наблюдался статистически значимый эффект.
4. В группе3 эффект снижения САД заметно ниже по сравнению с группой2 и составил 5 мм.рт.ст., и с меньшим количеством статистически значимых результатов. Скорее всего, это связано с тем, что группа3 состояла из первых двух и результаты занижены из-за параметров группы1.
5. В группе4 эффект от снижения САД по окончании курса составляет 23 мм.рт.ст., при статистической значимости менее 0.01 для промежуточных результатов во все дни курсовой коррекции.
6. В группе4 после 10 сеансов коррекции наступает стабилизация САД.
7. В группе4 выявлено стабильное снижение САД от каждой последующей процедуры по отношению к первой  $\Delta_1$  при уровне значимости  $P < 0.01$

В таблице №4 приведены результаты статистической обработки совокупности массива данных ДАД ежедневных процедур и последующих контрольных измерений ДАД как в течение дня и так на протяжении всего курса продолжительностью 14 дней для испытуемых из общей группы, у которых ДАД более 80 мм.рт.ст. Сопоставление осуществлялось аналогичным образом, как и в предыдущих исследованиях .

Результативность коррекции АД пациентов из общей группы, у которых  
ДАД более 80 мм.рт.ст и динамика ЧСС.

День i	ДАД ± σ	$-\Delta_1 = Y_n - Y_1$ , n= 2...14 мм.рт.ст	P * < 0.05 ** < 0.01	ЧСС, уд./мин
1	86,3±5,6			69,6±6,2
2	85±7,2	1,3		67,1±5,9
3	82,9±8,1	3,4	*	67,4±6
4	84,7±7,2	1,6		71,2±8
5	80,4±7,2	5,9	**	71,1±5,5
6	83,9±6,9	2,4	*	69,6±5,4
7	82,4±10,7	3,9	*	67,6±6,4
8	81,7±9,9	4,6	**	68,5±6
9	82,5±9,5	3,8	**	67,4±5,2
10	83,6±10,3	2,7		67,6±10,8
11	85,9±7,6	0,4		70,9±7,3
12	82,1±9,4	4,2	*	68,1±8,6
13	80,7±7,2	5,6	**	68,3±6,7
14	81,6±9,2	4,7	**	70,3±7,6

1. Из таблицы №4 следует, что снижение ДАД на курсе 14 дней на 4,7 мм.рт.ст. проходило стабильно без скачков и достоверно на протяжении практически всего курса, что говорит об эффективности коррекции ДАД.
2. ЧСС на протяжении всего курса существенно не менялась и статистический анализ ЧСС в этой серии не проводился.

## Общие выводы и закономерности исследований

### по программе «Часть первая»:

1. Применение электроимпульсной коррекции безопасно. Это подтверждается тем, что повышенное САД с учетом среднеквадратического отклонения не снижалось за весь терапевтический период менее 108 мм.рт.ст.
2. Применение электроимпульсной коррекции результативно при курсовой коррекции не менее 10 дней и подтверждается высокой статистической значимостью.
3. Чем выше значения САД, тем выше результат коррекции и его статистическая значимость.
4. Небольшие временные подъемы САД наблюдались в терапевтический период только в группах с САД менее 140 мм.рт.ст.

В таблице №5 приведены средние значения выборок САД и ДАД по общей группе в период наблюдения 14 дней после терапевтического периода утром, днем и вечером.

Таблица №5

Наблюдательный период 14 дней после курса коррекции

	утро	день	вечер
САД	134 ± 2,15	132 ± 2,6*	132 ± 2,85
ДАД	75,3 ± 1,62	75,1 ± 2,47	74,6 ± 1,56

\*Статистически достоверные различия выявлены парным критерием Вилкоксона только по САД между утренними измерениями и дневными. В остальных выборках не выявлены.

Из Таблицы №5 следует:

1. Курс 14 дневной коррекции завершился снижением САД и ДАД до значений близких целевым.

2. Утренние, дневные, вечерние результаты измерений САД и ДАД практически не отличаются. Отличаются только утро-день по САД.
3. Обращает на себя внимание явное снижение среднеквадратического значения (СКЗ) по сравнению с СКЗ у входных параметров до коррекции. Это говорит о большей стабилизации значений АД после коррекции.

В таблице № 6 приведена результативность снижения САД и ДАД для общей группы 28 утренних замеров АД до коррекции.

Таблица № 6

Результативность снижения САД и ДАД для общей группы 28

День i	САД ± σ мм.рт.ст	- Δ <sub>1</sub> =X <sub>i</sub> -X <sub>1</sub> , i= 2...14 мм.рт.ст p < 0.01	ДАД ± σ мм.рт.ст	Δ <sub>3</sub> =Y <sub>i</sub> -Y <sub>1</sub> , мм.рт.ст i= 2...14	p
1	149 ±16		82,3± 9,4		-
2	138 ±16	11	80 ± 8,5	2.3	-
3	139 ±11	10	81,5± 9,1	0.8	-
4	146 ±13	3*	83,9 ±9,3	+1.6	-
5	136 ±12	13	78,3±10,5	4	-
6	140 ±16	9	80,3 ±7,9	2	-
7	142 ±14	7**	80,6 ± 9,7	1.7	-
8	136 ±7	13	79,6 ± 9,7	4	-
9	140 ±12	9	81,5 ± 8,0	0.8	-
10	136 ±13	13	79,3 ± 9,6	3	0,04
11	137 ±12	12	80,1±10,4	2.2	-
12	132 ±14	15	78 ± 9,8	4.3	0,01
13	132 ±13	17	74,6 ± 9,9	7.7	<< 0.01
14	134 ±12	15	77,1 ± 9,9	5.2	0,002

По данным из таблицы № 6 следует:

1.\* Недостоверное снижение САД замечено только один раз после 3-го сеанса при P=0,12, т.е. зафиксирован статистически незначимый результат снижения.

2. \*\* уровень значимости P=0,02. В остальных случаях менее 0.01

Коррекция АД на фоне сахарного диабета второго типа не оказала никакого влияния на показатели уровня сахара. Ежедневные колебания уровня сахара у каждого пациента находились в обычном для него диапазоне.

## Часть вторая

Исследование результативности коррекции повышенного АД в сравнении с плацебо контролем и последующим наблюдением за динамикой АД в периоде 28 дней в группе из 49 человек из которых для 10 человек были использованы аппараты плацебо.

Тест на «нормальность» распределений результатов ДО и ПОСЛЕ коррекции выявил соответствие параметров гауссову распределению поэтому сопоставление проводилось с помощью параметрического критерия Стьюдента, в том числе для парных данных.

В таблицу №7 в п.1, 2 сведены результаты 14 дневной коррекции АД ДО и ПОСЛЕ курсового воздействия с указанием разницы и ее значимости. Зафиксированы значимые различия по снижению САД и ДАД на 14 и 5,4 мм.рт. соответственно.

В пунктах 3 и 4 таблицы №7 приведены коэффициенты асимметрии (КА), по которые иллюстрируют направленность процесса коррекции и Рис.1 - Рис.4 можно наблюдать изменения распределения в выборке. В пункте 3 зафиксирован рост КА, что продемонстрировано на Рис.2. Рост положительного значения КА свидетельствует о сдвиге кривой распределения в область более низких значений САД и это заметно при сопоставлении Рис.1. и Рис.2. Коррекция привела к увеличению в составе выборки числа значений менее 132 мм.рт.ст. более чем в 2 раза.

В пункте 4 таблицы №7 зафиксировано изменение КА в сторону отрицательных значений при этом количество значений в выборке ДАД менее 80 мм.рт.ст выросло примерно в 1,5 раза. Визуально на Рис 3. и Рис.4 менее заметен прирост числа значений. Это связано опять же с асимметрией - с тем, что граница значений 80 сместилась в сторону справа от максимума .

Из сказанного выше следует, что анализ результатов воздействия только по средним арифметическому (по математическому ожиданию) не дает полного представления о характере изменения параметров.

Таблица №7.

Результативность коррекции 14 дневной коррекции АД  
ДО и ПОСЛЕ курсового воздействия

№	Параметр	ДО коррекции	ПОСЛЕ курса	Разность ДО и ПОСЛЕ	Значимость
1	САД мм.рт.ст.	154 ± 17	140 ± 12,7	14	< 0,01
2	ДАД мм.рт.ст	85,6 ± 10,1	77,2 ± 8,8	5,4	< 0,01
3	Кэфф.асимметрии по САД	0,432	0,563	-	-
4	Кэфф.асимметрии по ДАД	0,47	-0,27	-	-
5	САД < 132 мм.рт.ст	28,2%	62%	33,8%	-
6	70 < ДАД < 80 мм.рт.ст.	41%	77%	36 %	-

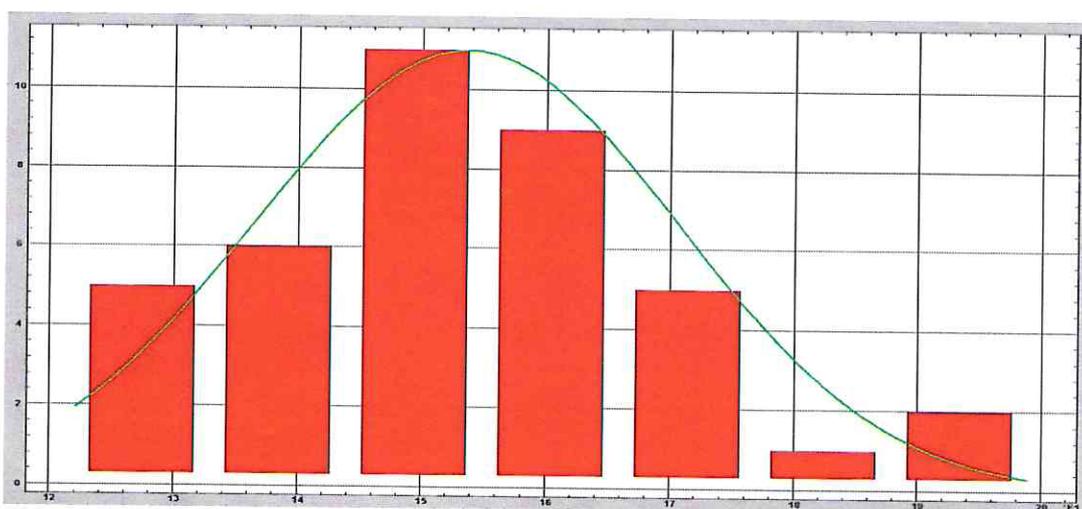


Рис.1. Коэффициент асимметрии A=0,43

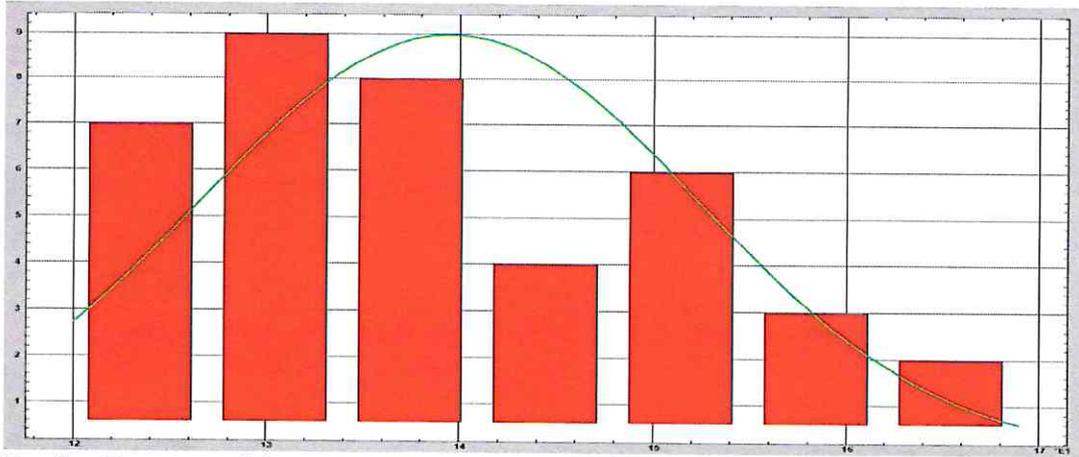


Рис.2. Вырос коэффициент асимметрии  $A=0,56$  – сдвиг в сторону низкого САД

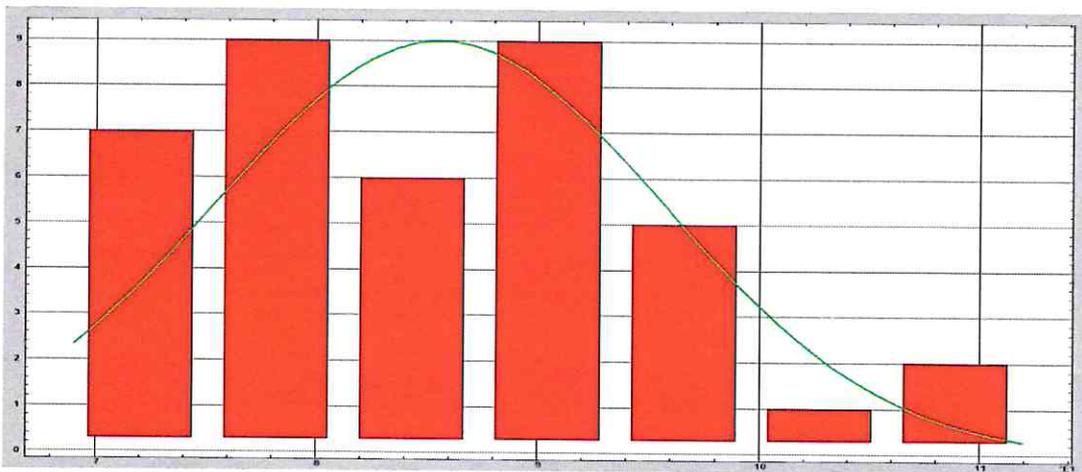


Рис.3. Коэффициент асимметрии  $A=0,47$

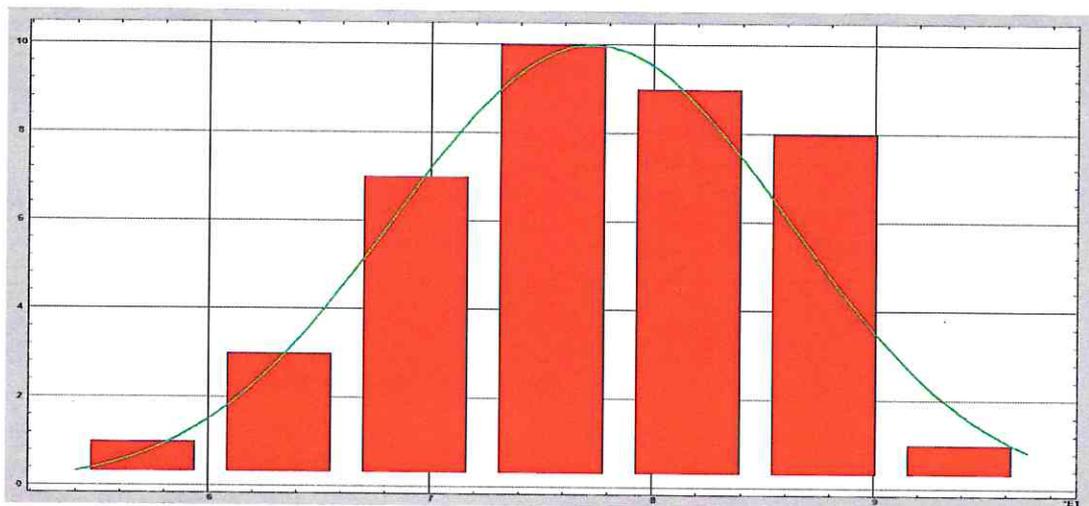


Рис.4. Коэффициент асимметрии  $A= -0,27$

В Таблице № 8 представлены результаты наблюдения за частотой сердечных сокращений как период коррекции, так и период наблюдения. В период коррекции АД ЧСС не происходило значимых изменений, а в период наблюдения установлено значимое снижение ЧСС до нормы.

Таблица №8.

Частота сердечных сокращений (уд./мин) в двух периодах

№	период	начало	окончание	разница	значимость
1	Коррекции	78,6 ± 13,3	79,6 ± 26	1	-
2	Наблюдения	78,3 ± 11,3	71,2 ± 8,58	7,1	<0,01

В Таблице № 9 представлены результаты оценки плацебо лечения

За период плацебо лечения не удалось выявить статистическую значимость отличий в изменении САД и ДАД

Таблица № 9.

Плацебо лечение

№	АД мм.рт.ст.	начало	окончание	разница	значимость
1	САД	145 ± 23,6	141 ± 12,7	4	-
2	ДАД	87,9 ± 9,34	81,5 ± 8,37	6.4	-

В Таблице № 10 представлены результаты оценки плацебо наблюдения

Таблица № 10.

Плацебо наблюдение 28 дней

№	АД мм.рт.ст.	начало	окончание	разница	значимость
1	САД	146 ± 15,5	144 ± 12,3	2	-
2	ДАД	91 ± 5,4	80,9 ± 8,37	7,03	-

За период плацебо лечения не удалось выявить статистическую значимость отличий в изменении САД и ДАД

В Таблице № 11 представлены результаты оценки динамики АД ДО коррекции, ПОСЛЕ коррекции и в период наблюдения 28 дней.

Таблица № 11.

Периоды лечения 14 дней и наблюдения 28 дней

	САД мм.рт.ст	ДАД мм.рт.ст
	Период лечения	
ДО коррекции	154 ± 17	85,6 ± 10
ПОСЛЕ курса	140 ± 12 p < 0,01	77,2 ± 8,8 p < 0,01
	Период наблюдения	
Первые 14 дней	139 ± 1,24	79,1 ± 8,9
Вторые 14 дней	137 ± 1,73	78,4 ± 8,7
Итого за 28 дней	138 ± 1,88	77,5 ± 8,8
Среднее	138	78,3

За период наблюдения в течение 28 дней не удалось выявить статистически значимых отличий в САД и в ДАД. Интересным является факт, что при среднем значении САД за период составило 138 мм.рт.ст, но при этом 71 % в выборке составляли значения менее 130 мм.рт.ст. и при среднем значении ДАД 78,3 мм.рт.ст. доля значений менее 80 мм.рт.ст. в выборке составила 89%.

**На основании проведенного статистического анализа можно сделать обобщающие выводы:**

1. Применение аппарата «АВР -051 » безопасно -среднее значение САД не опускалось ниже 121 мм. рт. ст., а среднее значение ДАД практически не снижалось менее 70 мм. рт. ст.
2. Результативность коррекции АД зависит от величины САД и чем выше САД, тем выше эффективность коррекции.
3. Возрастные ограничения к применению у пожилых людей отсутствуют.
4. Подтверждена курсовая эффективность 14 дней.
5. После 3 процедуры наблюдался краткосрочный относительный подъем САД порядка 3 мм.рт.ст. при условии, что начальное значение САД менее 140 мм.рт.ст.
6. Применение АВР-051 безопасно для лиц с заболеваемостью сахарным диабетом 2 типа. На фоне лечения с применением аппарата «АВР-051» уровень глюкозы в крови не изменялся.
7. При значении САД менее 140 мм.рт.ст. результативность коррекции находится на уровне 3 .... 7 мм.рт. ст.
8. При значении САД более 150 мм.рт.ст. результативность коррекции находится на уровне 23 мм.рт. ст. с уровнем значимости  $p = 0,01$ .
9. Аппарат - плацебо в данном случае не полностью является фальш - прибором, поскольку способ крепления аппарата приводит к некоторой компрессии зоны МСб и является самостоятельным известным способом в рефлексотерапии стимулирующим фактором. При этом эффект от механического надавливания не велик и не дает статистически значимого гемодинамического результата.

Координатор исследования



И.В. Киричок