

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ 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.

Подразделение медицинской организации, осуществляющей проведение медицинской апробации медицинского изделия:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней №1, Россия, 344015, г. Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, 170.

Исследование проводилось в амбулаторных условиях на базе ГБУ РО «РОКБ». Ответственный исполнитель: к.м.н., доц. М.З. Гасанов.

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

Сроки проведения исследования: 20.02 – 10.07.2019 года.

Актуальность проблемы

Проблема повышенного артериального давления (АД) остро стоит перед мировым научным медицинским сообществом. Это связано с тем, что артериальная гипертензия является ведущей причиной смерти и инвалидности в 70% случаев на фоне развития сердечно-сосудистых осложнений.

Вместе с тем, низкое АД также является сердечно-сосудистым фактором, повышая риск развития гипотонической энцефалопатии, атеросклероза, ишемической болезни сердца и других заболеваний ССС, при этом негативно сказываясь на качестве жизни и трудоспособности человека, часто в молодом возрасте.

Под артериальной гипотензией (АГТ) понимают снижение артериального давления более, чем на 20% от исходного/обычных значений, или в абсолютных цифрах - ниже 90 мм рт. ст. систолического давления (САД) и 60 мм рт.ст. диастолического давления (ДАД). АД считается низким при уровне < 100/60 мм рт.ст. у мужчин и < 95/60 мм рт.ст. у женщин. Однако может рассматриваться как вариант нормы у здоровых лиц, спортсменов и жителей высокогорья. Такой вариант АГТ называют физиологическим.

АГТ считается патологической в тех случаях, когда она сопровождается клинической симптоматикой и снижением качества жизни, а также бытовой и профессиональной активности. Согласно МКБ-10 выделяют: идиопатическую (I95.0), ортостатическую (I95.1), лекарственную (I95.2) и другие виды гипотензии (I95.8). Снижение давления может быть острым и хроническим.

Среди всех хронических форм выделяют идиопатическую АГП (ИАГТ), распространенность которой в популяции составляет около 12-15% и по некоторым данным она выявляется у 33% женщин и 4% мужчин. Однако, в виду неспецифичности жалоб, отсутствия четких диагностических критериев, рекомендаций по этой теме, а также низкой обращаемости

пациентов за медицинской помощью даже при клинически манифестированном снижении АД, реальная распространенность АГТ представляется выше.

Большинство пациентов – молодые женщины, которые зачастую предъявляют жалобы на головные боли, головокружения, обмороки, слабость, плаксивость, склонность к депрессии, нарушение памяти, метеозависимость на фоне пониженного артериального давления, причем первые симптомы у них могут появляться уже в детском возрасте. Около 70% женщин в возрасте 18–35 лет предъявляют жалобы также на быструю утомляемость при физической нагрузке - 38%, повышенную чувствительность к холоду (холодные влажные ладони, стопы) – 42%, отеки голеней и стоп к вечеру – 13%, связанные с нарушением периферического кровообращения. Все перечисленные симптомы в 80% случаев являются проявлениями соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы (МКБ - F 45.3), известной также как нейроциркуляторная астеня или вегето-сосудистая дистония, требующей своевременной немедикаментозной и лекарственной коррекции.

С целью подтверждения диагноза идиопатической АГТ требуется исключение причин сниженного АД. Пациент должен быть проконсультирован у кардиолога, невролога, окулиста, эндокринолога и врачей других специальностей в зависимости от клинической картины и жалоб. Необходимо провести комплексное лабораторно-инструментальное обследование, включающее исследование СС, эндокринной и нервной систем (3-х кратное измерение АД с интервалом 3-5 мин, СМАД, ЭКГ (в покое/с нагрузочными тестами), ЭхоКГ, ЭЭГ, анализ крови на глюкозу, электролиты, гормоны, липидограмму и др.).

Наличие у пациента ИАГТ требует подбора симптоматической и патогенетической терапии. Немедикаментозные подходы включают в себя модификацию образа жизни (оптимизация режима сон/бодрствование, сбалансированное питание, отказ от вредных привычек), психотерапия,

употребление большого количества поваренной соли и достаточного количества жидкости, массаж шейно-воротниковой зоны, иглорефлексотерапию, физиотерапию (закаливание, бальнеотерапия, гидромассаж, электрофорез на область шеи), ЛФК, ношение компрессионного трикотажа по показаниям и др.

При недостаточности перечисленных мер применяется медикаментозное лечение: препараты растительного происхождения (лимонник, аралия, женьшень, элеутерококк), препараты на основе мидодрина, церебропротекторы, ноотропные ЛС, антиоксиданты, витамины группы А, В и Е, антидепрессанты и др.

Вместе с тем, высокая распространенность АГТ, отсутствие клинических рекомендаций и диагностических алгоритмов по этой проблеме, а также надлежащих подходов к ведению пациентов этой группы, требуют поиска новых дополнительных неинвазивных методов коррекции сниженного артериального давления.

В настоящее время нами проводится апробация нового физиотерапевтического аппарата чрескожной электростимуляции «АВР-051».

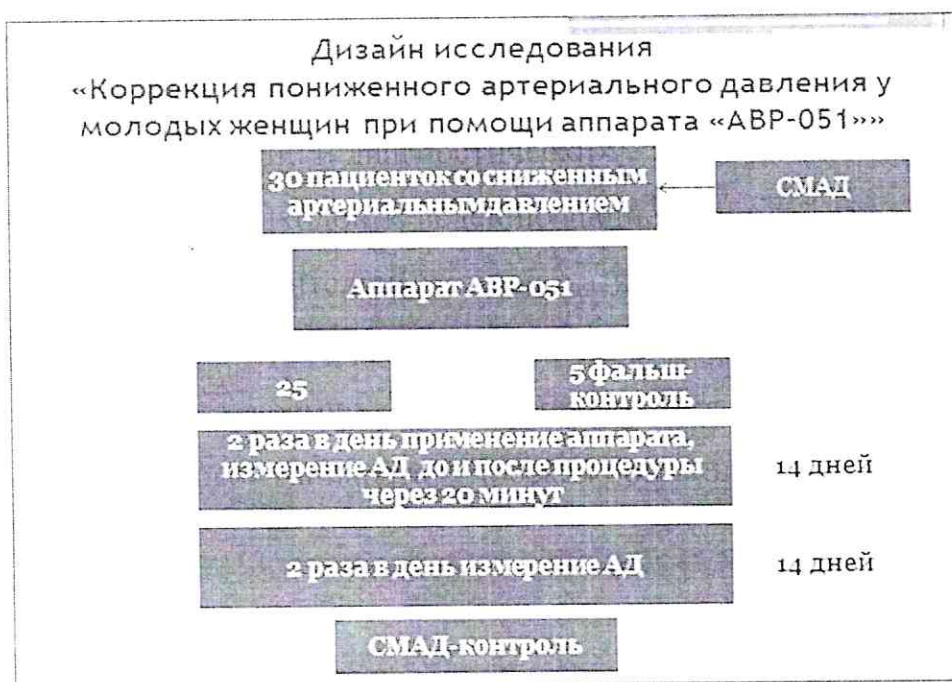


Рисунок 1. Дизайн исследования.

В проспективное исследование с фальш-контролем планируется включить 30 молодых женщин с АГТ и симптомами низкого АД, доставляющего дискомфорт (рис 1).

Цель исследования: оценить влияние курсового применения стимулятора АВР-051 на показатели суточного профиля АД у молодых женщин с артериальной гипотензией и характерными симптомами.

Объект исследования: в настоящее время в исследовании находится 30 молодых женщин (полностью завершили исследование $n=22$). Средний возраст респондентов составил $23,9 \pm 2,1$ лет.

Предварительные результаты: всем пациентам было выполнено СМАД, среднее АД составило $97,6 \pm 6,4 / 63,3 \pm 6,5$ мм рт ст, средняя продолжительность анамнеза артериальной гипотензии - $12,7 \pm 8,2$ года, семейный анамнез по артериальной гипотензии был отягощен у 50% участников исследования. Симптомы, пониженного АД, доставляющие дискомфорт, встречались в исследуемой группе $4,6 \pm 2,4$ раза в неделю.

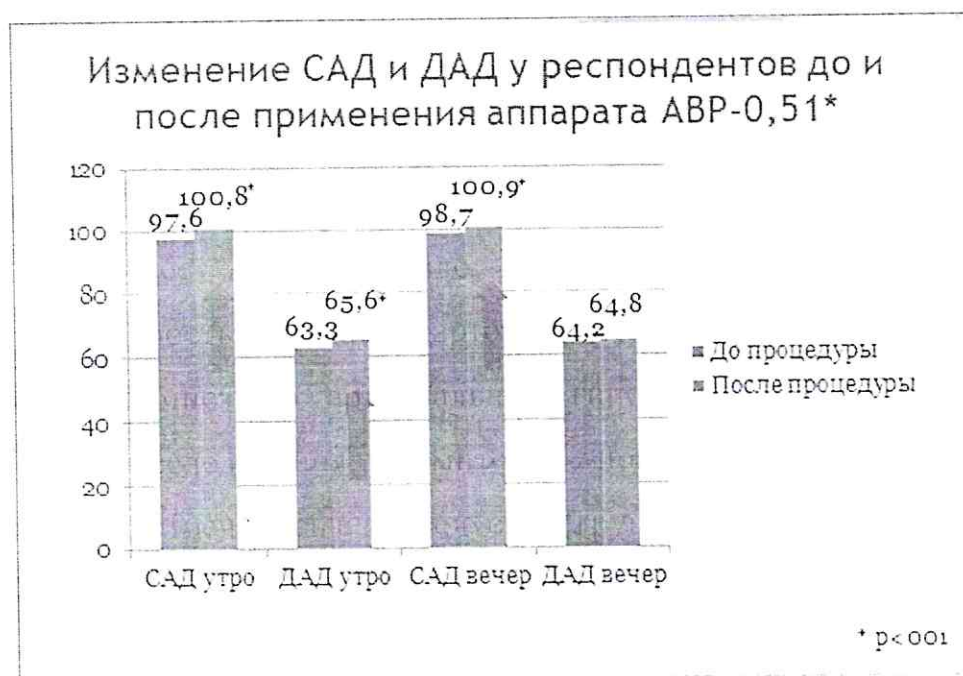


Рисунок 2. Изменение САД и ДАД у респондентов до и после применения аппарата АВР-051.

Несмотря на отсутствие выраженного прироста цифр АД у респондентов после применения аппарата АВР-051, у всех наблюдалось статистически значимое повышение АД ($p < 0.01$) (рис 2). Стоит также отметить, что частота симптомов АГТ, доставляющих дискомфорт через 2 недели после применения аппарата АВР-051 достоверно снизилась с $4,6 \pm 2,4$ /нед до $3,6 \pm 1,9$ /нед ($p < 0,05$). Сделать окончательный вывод о сохранении эффекта от применения исследуемого аппарата через 2 недели после его отмены будет возможным после завершения исследования.

Предварительное заключение

В настоящее время клинические испытания аппарата АВР-051 находятся в своей завершающей фазе и это пока предварительные результаты. Однако, уже сейчас можно отметить, что лица молодого возраста с артериальной гипотензией – особая группа пациентов, находящаяся в зоне повышенного сердечно-сосудистого риска, поэтому, их раннее выявление позволит оптимизировать подходы к диагностике и лечению и повлиять на качество жизни и прогноз.

Отсутствие четких рекомендаций по ведению пациентов с хронической (идиопатической) АГТ расширяет возможности применения дополнительных неинвазивных методов коррекции АД, особенно, при клинически манифестированных формах. В данном контексте аппарат АВР-051 может быть рекомендован для коррекции пониженного АД при наличии симптомов у молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией согласно полученным предварительным данным.

Зав. каф. внутренних болезней №1 РостГМУ,
полномочный представитель РНМОТ в ЮФО,
председатель Ассоциации терапевтов г. Ростова-на-Дону
д.м.н., профессор



Терентьев В.П.

**Federal State Budgetary Educational Institution
Of Higher Education
"Rostov State Medical University"
Ministry of Health of the Russian Federation**

**PRELIMINARY PROTOCOL CLINICAL
STUDY ON THEME**

**“The effectiveness of the course application of the
Electrostimulator ABP-051 on the indices of the daily blood
pressure profile in young women with arterial hypotension”**

The name of the test product: " Transcutaneous Electrostimulator «ABP-051» for correction of blood pressure according TY-9444-005-12342964-2015. Model: ABP-051.

Registration Certificate issued by the Federal Service for Supervision in the Field of Health, № P3H 2016/3776 dated 31 March 2016.

Certificate for compliance with European standards under Directive 93/42 / EEC of 01.09.2017

Legal address: Infirm, LLC, 86, Belinskogo st., apt. 487, Ekaterinburg, Russia, 620026.

Postal address: 12 bld. 1, Sibirsky Tract, of. 206, Ekaterinburg, Russia, 620100.

Factory address: 74, Mekhanizatorov st., Kamensk-Uralsky, Sverdlovsk blast, Russia, 623417.

Division of medical organization that conducts medical study of a medical device:

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Rostov State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Internal Diseases №1, 29 Nakhichevan lane, Rostov-on-Don, Russia, 344022

The study was conducted on an outpatient basis on the basis of SBE of RR "RRAH". Executive in charge: Candidate of Medical Sciences, Ass. Professor M.Z. Hasanov.

This clinical study is conducted in compliance with the agreed and approved study design.

Dates of the study: 02/20/2019 - 07/10/2019.

The urgency of the problem

The problem of high blood pressure (BP) is acute for the world scientific medical community. This is due to the fact that arterial hypertension is a central cardiovascular risk factor, causing death and disability in 70% of cases.

However, low blood pressure is also a cardiovascular factor, increasing the risk of developing hypotonic encephalopathy, atherosclerosis, coronary heart disease and other cardiovascular diseases, while adversely affecting the quality of life and working ability of a person, often at a young age.

Arterial hypotension (AHT) is understood to mean a decrease in blood pressure by more than 20% from baseline / normal values, or in absolute terms, below 90 mm Hg. Art. systolic pressure (SBP) and 60 mmHg diastolic pressure (DBP). Blood pressure is considered low at a level of <100/60 mm Hg. in men and <95/60 mm Hg among women. However, it can be

considered as a variant of the norm in healthy individuals, athletes and residents of highlands. This option AHT is called physiological.

AHT is considered pathological in cases where it is accompanied by clinical symptoms and a decrease in the quality of life, as well as household and professional activity. According to ICD-10, there are: idiopathic (195.0), orthostatic (195.1), medicine (195.2), and other types of hypotension (195.8). The decrease in pressure can be acute and chronic.

Among all chronic forms, idiopathic AHT (IAHT) is distinguished, the prevalence of which in the population is about 12-15% and according to some data it is detected in 33% of women and 4% of men. However, in view of the nonspecificity of complaints, the lack of clear diagnostic criteria, recommendations on this topic, as well as the low appeal ability of patients for medical help even with a clinically manifested decrease in blood pressure, the actual prevalence of AHT seems higher.

Most patients are young women, who often complain of headaches, dizziness, fainting, weakness, tearfulness, a tendency to depression, memory impairment, meteo-dependent on the background of low blood pressure, and the first symptoms they may appear already in childhood. About 70% of women aged 18-35 years complain also about fatigue during exercise - 38%, increased sensitivity to cold (cold wet palms, feet) - 42%, swelling of the legs and feet in the evening - 13%, associated with impaired peripheral circulation. All these symptoms in 80% of cases are manifestations of the somatoform dysfunction of the autonomic nervous system (ICD - R 45.3), also known as neurocirculatory asthenia or vegetative - vascular dystonia, requiring timely non - drug and drug correction.

In order to confirm the diagnosis of idiopathic AHT, it is necessary to exclude the causes of reduced blood pressure. The patient should be consulted by a cardiologist, a neurologist, an oculist, an endocrinologist, and doctors of other specialties, depending on the clinical picture and complaints. It is necessary to conduct a comprehensive laboratory and instrumental examination, including a study of the CC, the endocrine and nervous systems (3-fold measurement of blood pressure with an interval of 3-5 minutes, daily monitoring of blood pressure (ABPM), ECG (at rest / with exercise tests), EchoCG, EEG, blood test for glucose, electrolytes, hormones, lipidogram, etc.).

The presence of IAHT in a patient requires the selection of symptomatic and pathogenetic therapy. Non-drug approaches include lifestyle modification (optimization of sleep / wakefulness, balanced nutrition, rejection of bad habits), psychotherapy, use of more salt and a sufficient amount of fluid, massage of the cervical-collar zone, acupuncture, physiotherapy (hardening, balneotherapy, hydromassage, electrophoresis on the neck), exercise therapy, wearing compression knitwear according to indications, etc.

In case of insufficiency of the measures listed above, drug treatment is applied: herbal preparations (Schizandra, Aralia, ginseng, eleutherococcus),

midodrine-based drugs, cerebroprotectors, nootropic drugs, antioxidants, vitamins A, B and E, antidepressants, etc.

At the same time, the high prevalence of AHT, the lack of clinical guidelines and diagnostic algorithms for this problem, as well as proper approaches to the management of patients in this group, require the search for new additional non-invasive methods for the correction of low blood pressure.

Currently we are testing a new physical therapy device percutaneous electroneurostimulation "ABP-051".

In a prospective study with false control, it is planned to include 30 young women with AHT and symptoms of low BP that cause discomfort (Figure 1).

Use of Electrostimulator ABP-051 for correction of low blood pressure in young women

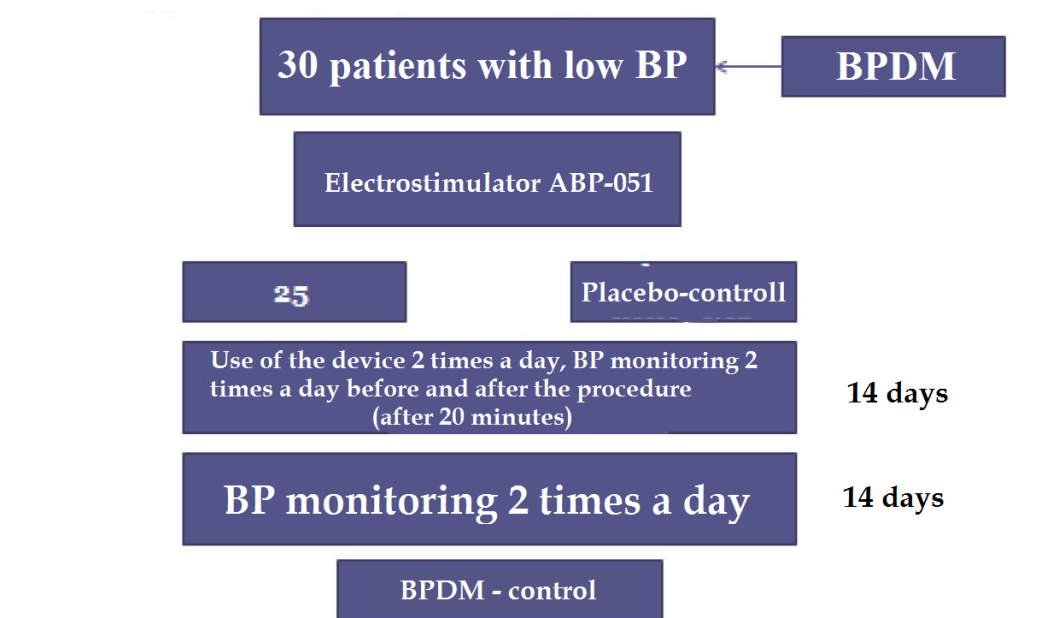


Figure 1. Study Design.

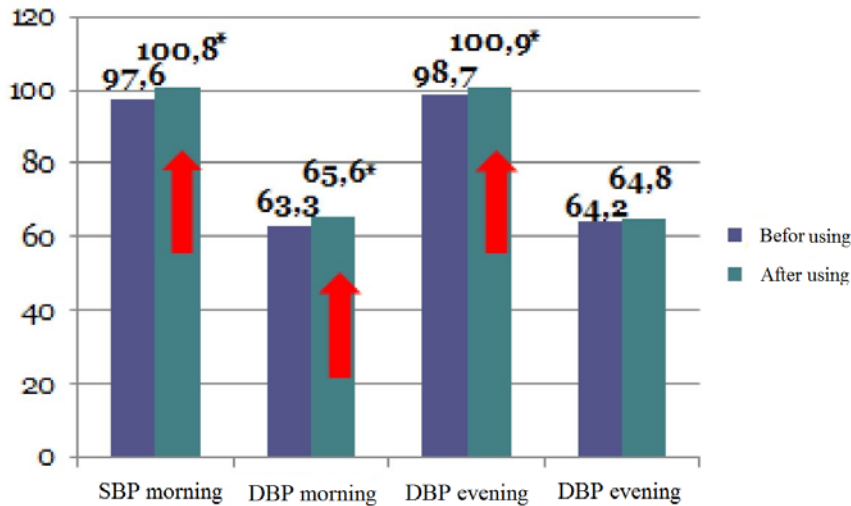
Study aim: to assess the impact of coursework Electrostimulator ABP-051 on the parameters of the daily profile of blood pressure in young women with arterial hypotension and characteristic symptoms.

Object of study: currently there are 30 young women in the study (completely completed the study $n = 22$). The average age of respondents was 23.9 ± 2.1 years.

Preliminary results: all patients underwent AHT, mean blood pressure was $97.6 \pm 6.4 / 63.3 \pm 6.5$ mmHg, and the average duration of history of arterial hypotension was $12.7 + 8.2$ years, family history of arterial hypotension was

burdened in 50% of study participants. Symptoms of low blood pressure and discomfort were observed in the study group 4.6 ± 2.4 times a week.

SBP and DBP values in patients before and after using of Electrostimulator ABP-051*



* $p < 001$

Figure 2: Changes in SBP and DBP in respondents before and after using the ABP-051 device

Despite the absence of a pronounced increase in blood pressure in respondents after the use of the Electrostimulator ABP-051, all had a statistically significant increase in blood pressure ($p < 0.01$) (Fig. 2). It is also worth noting that the frequency of symptoms of AH'T delivering discomfort 2 weeks after using the ABP-051 device significantly decreased from 4.6 ± 2.4 / week to 3.6 ± 1.9 / week ($p < 0.05$). The final conclusion about the retention of the effect of the Electrostimulator ABP-051 use after two weeks of its cancellation will be possible after the completion of the study.

Preliminary conclusion

Currently, clinical trials of the the Electrostimulator ABP-051 are in their final phase and this is still preliminary results. However, it can already be noted that young people with arterial hypotension are a special group of patients who are in an area of increased cardiovascular risk; therefore, their early detection will optimize approaches to diagnosis and treatment and affect the quality of life and prognosis.

The lack of clear guidelines for the management of patients with chronic (idiopathic) AGT expands the possibilities of using additional non-invasive methods for the correction of blood pressure, especially in clinically manifested forms. In this context, the the Electrostimulator ABP-051 can be

recommended for the correction of low blood pressure in the presence of symptoms in young women with idiopathic arterial hypotension according to preliminary data.

Head of internal diseases department No. 1 of Rostov State Medical University,

Authorized representative of RNMOT in the SFD

Chairman of the Association of Therapists Rostov-on-Don City

Dr., Professor Terentyev V.P. /duly signed/

/Original bears the official seal of the Association of Therapists, Rostov-on-Don City/