

**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 «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2.	Адрес места нахождения организации	101990 г. Москва, Петроверигский пер., дом 10, стр.3.
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	89671600453 ТТvorogova@gnicpm.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Использование транслингвальной неинвазивной нейромодуляции черепных нервов для коррекции нарушений равновесия у пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	30 пациентов

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 11 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 1 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Руководитель организации

Директор

Бойцов С.А.

2015 г.

Протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

Идентификационный № _____
Дата _____

I. Паспортная часть

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

Использование транслингвальной неинвазивной нейромодуляции черепных нервов для коррекции нарушений равновесия у пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения

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

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 101990, Москва, Петроверигский пер., дом 10 стр.3.

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

Бойцов Сергей Анатольевич, директор ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России, д.м.н., профессор

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода

Использование неинвазивной нейромодуляции черепных нервов представляет собой прогрессивный метод физической реабилитации. Он основан на транслингвальной электростимуляции при помощи устройства – портативного нейромодулирующего стимулятора – в сочетании с нервно-мышечным переобучением. Посредством воздействия на переднюю поверхность языка происходит стимуляция афферентных нервных волокон тройничного (V) и лицевого (VII) нервов с модулирующим воздействием через ядра этих нервов на стволовые структуры головного мозга, в том числе, на ядра вестибулярного анализатора. Эффекты электростимуляции языка подтверждены данными магнитно-резонансной томографии. Транслингвальная неинвазивная электростимуляция приводит к активации процессов нейропластичности и улучшению функции равновесия и координации. Эффективность методики описана при различных заболеваниях центральной нервной системы (ЦНС) – при травмах, рассеянном склерозе, последствиях инсульта.

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

Цереброваскулярные заболевания являются одной из основной причин смертности и главной причиной инвалидизации населения в России, приводя к огромному ущербу экономике, учитывая расходы на лечение, медицинскую

реабилитацию, потери в сфере производства. Хронические нарушения мозгового кровообращения (ХНМК) – прогрессирующая форма цереброваскулярной патологии, характеризующаяся многоочаговым или диффузным ишемическим поражением головного мозга с постепенным развитием комплекса неврологических и нейропсихологических расстройств. Одной из самых частых причин снижения профессиональной и социальной адаптации не только в социальной и профессиональной деятельности, но и в повседневной жизни вплоть до утраты способности обслуживать себя является развитие постуральных и координаторных нарушений.

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

Ухудшение устойчивости и координации у пациентов с ХНМК вызваны комплексными зрительными, вестибулярными, соматосенсорными, двигательными, моторными и когнитивными нарушениями. Одной из предполагаемых причин является расстройство интеграции ранее используемых сенсорных импульсов различных модальностей. Возможным путем преодоления этих нарушений является использование сенсорного ответа новой модальности, что и происходит при применении транслингвальной неинвазивной электростимуляции. В сравнении с другими электротактильными устройствами обратной связи, стимуляция языка имеет ряд преимуществ. Во-первых, это наибольшая плотность и чувствительность нервных волокон. Во-вторых, физические характеристики языка, позволяющие получать и удерживать электрический контакт. Таким образом, использование неинвазивной нейромодуляции черепных нервов является перспективным методом коррекции нарушений координации и равновесия.

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

Побочных нежелательных эффектов при использовании неинвазивной транслингвальной нейромодуляции черепных нервов не зафиксировано.

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. Tyler M.E., Danilo, Y.P., Bach-y-Rita P. Closing an open-loop control system: Vestibular substitution through the tongue. *Intern J Integrative Neurosci* 2003; 2:2: 159-166. ИФ 0,935
2. Danilov Y. P., Tyler M. E., Skinner K. L., et al. Efficacy of electrotactile vestibular substitution in patients with peripheral and central vestibular loss. *J Vestibular Research & Development* 2007; 17 (2-3): 119-130. ИФ 1,190
3. Wildenberg J.C., Tyler M.E., Danilov Y.P., et al. Sustained cortical and subcortical neuromodulation induced by electrical tongue stimulation. *J Brain Imaging and Behavior* 2010; 4:199-211. ИФ 3,385
4. Wildenberg J.C., Tyler M.E., Danilov Y.P., et al. Electrical Tongue Stimulation Normalizes Activity Within the Motion-Sensitive Brain Network in Balance-Impaired Subjects as Revealed by Group Independent Component Analysis. *Brain* 2011; BRAIN-2011-0029-ver9-Wildenberg_1P.3d. ИФ 9,196
5. Wildenberg, J.C. Tyler M.E., Danilov Y.P., et al. High-resolution fMRI detects neuromodulation of individual brainstem nuclei by electrical tongue stimulation in balance-impaired individuals. *NeuroImage* 2011; 56:2129-2137. ИФ 7,289.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода - нет

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации

Цель клинической апробации

Оценить эффективность неинвазивной нейромодуляции черепных нервов для коррекции нарушений равновесия у пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения.

Задачи клинической апробации

1. Оценить эффективность неинвазивной нейромодуляции черепных нервов у пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения с помощью клинических шкал (тест Тиннети, шкала устойчивости стояния, индекс Бартел, шкала тревоги Спилберга).
2. Оценить эффективность неинвазивной нейромодуляции черепных нервов у пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения с помощью постуральной стабиллометрии.

IV. Дизайн клинической апробации

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

Badke M.B. с соавт. исследовали эффективность применения неинвазивной транслингвальной нейростимуляции у пациентов в отдаленном периоде инсульта различной локализации. Тренировки проводили два раза в день пять дней в неделю на протяжении одной недели стационарного лечения и далее амбулаторно. Все пациенты проявили статистически значимое улучшение функции равновесия, уверенности при поддержании баланса, скорости и качества жизни.

Данные исследований показали, что использование неинвазивной нейромодуляции черепных нервов эффективно при расстройствах координации и равновесия вследствие черепно-мозговой травмы, рассеянного склероза, периферических вестибулярных нарушениях. При этом проведение функциональной магнитно-резонансной томографии показало нарастание активности в зрительной ассоциативной зоне, в сенсорной и моторной коре и особенно в первичной зрительной зоне затылочных долей и задней области моста мозга. Более того, исследователи зафиксировали параллельное прогрессивное улучшение краткосрочной памяти, эмоционального состояния, и прогрессивное и значимое уменьшение выраженности афазии и социальной дезадаптации. Побочных нежелательных эффектов при использовании неинвазивной транслингвальной нейромодуляции черепных нервов не зафиксировано.

12. Описание дизайна клинической апробации

Характеристика – проспективная, наблюдательная

В клиническую апробацию планируется включить 30 пациентов с ХНМК и нарушениями равновесия и координации движений. Всем пациентам будет проведено обследование, включающее осмотр невролога с оценкой неврологического статуса, функции равновесия и координации с использованием клинических шкал (шкала устойчивости, тест Тиннети, оценка повседневной активности (индекс Бартел), оценкой когнитивных функций (шкала MMSE), оценкой тревоги (шкала оценки тревоги

Спилберга). Также всем пациентам будет проведено МРТ головы, ЭКГ, лабораторная диагностика (общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи).

В случае соответствия критериям включения пациенты будут включены в апробацию.

До начала тренировок функция равновесия у пациентов обеих групп будет оценена по клиническим шкалам (шкала устойчивости, тест Тиннети) и при помощи стабилметрических методов с использованием стабилметрической установки.

Будут проведены следующие тесты:

1. Тест сенсорного взаимодействия баланса с определением скорости отклонения центра тяжести с открытыми и закрытыми глазами на твердой и пенистой поверхности.
2. Тест оценки стабильности с определением средней скорости отклонения центра тяжести. Проба будет проведена с открытыми и закрытыми глазами в трех позициях: на 2-х ногах, на 1-ой ноге, в усложненной пробе Ромберга.

Далее пациенты будут проходить 10 тренировок в режиме 5 раз в неделю по 3 занятия в день по следующему плану:

1-е занятие – нейростимуляция при помощи портативного нейромодулирующего стимулятора с параллельной ходьбой на беговой дорожке в течение 20-ти минут.

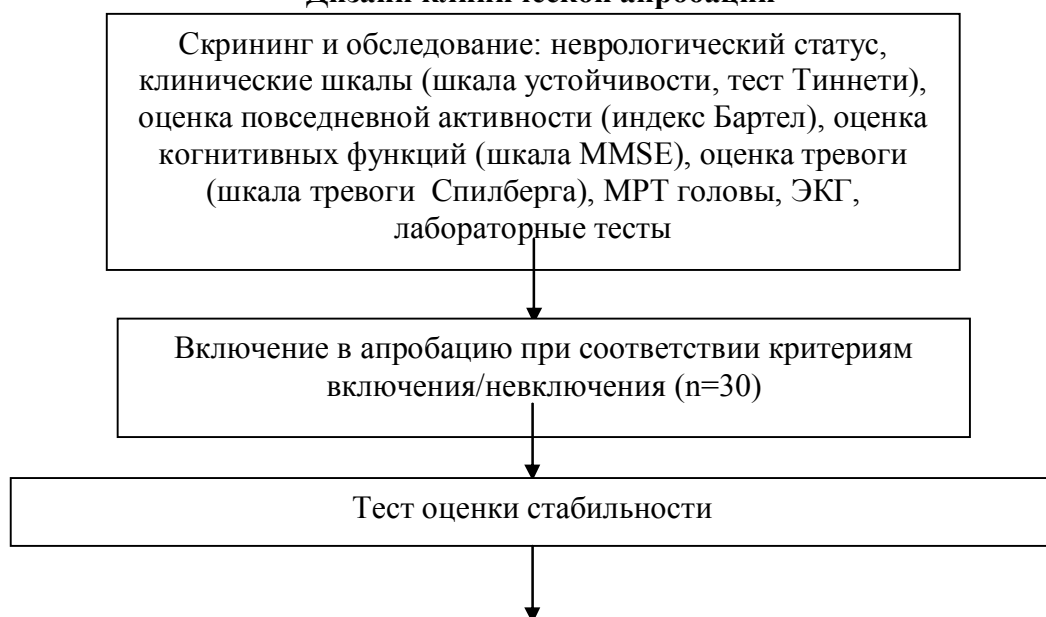
2-е занятие – занятие с врачом лечебной физкультуры по системе ООКТ I-IV ступени (онтогенетически обусловленная кинезиотерапия I-IV ступени по стандартной методике).

3-е занятие - нейростимуляция при помощи портативного нейромодулирующего стимулятора в вертикальном положении с закрытыми глазами в течение 20-ти минут с последующим тестированием на стабилметрической платформе (тест сенсорного взаимодействия баланса).

На 1-ой, 3-ей, 5-ой, 7-ой, 9-й тренировке и по окончании периода тренировок (после 10-го занятия) всем пациентам будет проведено стабилметрическое исследование с использованием теста оценки стабильности, а также после 10-ой тренировки – повторное тестирование по шкалам: тест устойчивости, тест Тиннети, шкала тревоги Спилберга, индекс Бартел.

Набор пациентов планируется провести в течение 3-х месяцев.

Дизайн клинической апробации



10 тренировок по схеме:
 портативный нейромодулирующий
 стимулятор + тредмил
 ООКТ I-IV
 портативный нейромодулирующий
 стимулятор + стабилметрия



Контрольное обследование: шкала устойчивости, тест Тиннети, индекс Бартел, шкала тревоги Спилберга, тест оценки стабильности, тест сенсорного взаимодействия баланса

Тренировка с использованием портативного нейромодулирующего стимулятора

Тренировка проводится в положении стоя с максимально прямой осанкой. Глаза пациента закрыты. Для достижения полной концентрации используются наушники с релаксирующей музыкой. Стопы пациента должны быть максимально плотно друг к другу, если это невозможно, то пациент стоит в комфортной для него позе с постепенным достижением полностью сомкнутых стоп. Далее пациент помещает портативный нейромодулирующий стимулятор во рту, подбирается комфортный уровень стимуляции. В таком положении пациент находится в течение 20 минут.

Описание курса реабилитационного лечения

До начала тренировок и после окончания курса, состоящего из 10-ти тренировок, планируется проведение стабилметрического теста оценки стабильности с определением средней скорости отклонения центра тяжести. Оценка будет проведена с открытыми и закрытыми глазами в трех позициях: на 2-х ногах, на 1-ой ноге, в усложненной пробе Ромберга.

Тренировка пациентов будет проходить в режиме 3 занятия в день по следующему плану:

1-е занятие – нейростимуляция при помощи портативного нейромодулирующего стимулятора с параллельной ходьбой на беговой дорожке в течение 20-ти минут.

2-е занятие – занятие с врачом лечебной физкультуры по системе ООКТ I-IV ступени (онтогенетически обусловленная кинезиотерапия по стандартной методике).

3-е занятие – нейростимуляция при помощи портативного нейромодулирующего стимулятора в вертикальном положении с закрытыми глазами в течение 20-ти минут с последующим тестированием на стабилметрической платформе (тест сенсорного взаимодействия баланса).

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

В апробацию планируется включить 30 пациентов с ХНМК и нарушением равновесия и координации.

13. Критерии включения

1. Возраст от 40 до 85 лет.
2. Клинические:
 - жалобы на нарушение равновесия и дискоординацию
 - атаксия при выполнении координационных проб
 - неустойчивость в пробе Ромберга
 - нарушение координации движений (Тест Тиннети ниже 38 баллов)
3. МРТ-признаки ХНМК:
 - наличие перивентрикулярного лейкоареоза
 - наличие очаговых изменений (очаги глиоза и лакуны)

14. Критерии невключения

1. Клинические:
 - грубые нарушения повседневной активности (индекс Бартел ниже 75)
 - грубые когнитивные нарушения (MMSE ниже 23)
 - наличие гемипареза
 - декомпенсация соматических заболеваний (хронической сердечной недостаточности, сахарного диабета, дыхательной недостаточности, анемия и пр.)
 - острый период инсульта
 - болезнь Паркинсона
 - установленные нейродегенеративные заболевания ЦНС
 - эписиндром
2. Рентгенологические:
 - наличие объемного образования головного мозга
 - последствия травм ЦНС
3. Выявление других причин развития дискоординации (например, анемия)

15. Критерии исключения пациентов

- отказ пациента от участия в исследовании
- развитие нежелательных побочных эффектов
- другие причины

Оценка нежелательных побочных эффектов будет проводиться, начиная с первых тренировок пациентов. В случае развития нежелательного побочного эффекта обязательно фиксирование с полным описанием побочного эффекта в истории болезни пациента и дальнейшее наблюдение пациента в течение 30-ти дней или больше, если потребуется.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи

Медицинская помощь в рамках клинической апробации

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств)

Расчет медицинских процедур на одного пациента:

Пребывание в стационаре в условиях неврологического отделения 12 суток.

Осмотр невропатолога (лечащего врача) – 12.

Биохимическое исследование крови (однократно): АСТ, АЛТ, КФК, креатинин, калий, общий белок, мочевины, мочевая кислота, билирубин общий, глюкоза.

Клинический анализ крови – 1 анализ

Клинический анализ мочи – 1 анализ

Снятие ЭКГ с расшифровкой – 1 процедура

Магнитно-резонансная томография головы - 1 процедура

Занятие в зале ЛФК индивидуальное 20 процедур

Занятие с использованием тренажера биологической обратной связи 10 процедур

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

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

- перечень используемых биологических материалов;

наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека;

-иное

Описание портативного нейромодулирующего стимулятора

Устройство обеспечивает 19-V импульсы на верхней поверхности языка. Несимметричная двухфазная волна разработана специальным образом, чтобы свести к минимуму возможность раздражения тканей. Система обеспечивает триплеты шириной 0.4-60 μ в интервалы по 5 мс (т. е. 200 Гц) каждые 20 мс (50Гц) к содержащей 143 электрода пластинке с позолоченными круговыми электродами, созданными фотолитографическим способом с использованием печатных плат. Напряжение и импульс синхронизации для каждого электрода запрограммирован в устройстве и не может быть изменен. Возможна регуляция интенсивности стимуляции, при помощи манипуляции кнопками интенсивности. В любой момент времени, один из 16 электродов в каждом из 9 секторов обеспечивает стимуляцию. Остальные электроды служат в качестве заземления.

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности

Критерии эффективности:

- изменение количества баллов по шкале Гиннети

- изменение отклонения центра тяжести при выполнении стабилметрических тестов

20. Перечень критериев дополнительной ценности

- изменение индекса Бартел

- изменение количества баллов по шкале тревоги Спилберга

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

Эффективность методики будет оценена по динамике клинических тестов и показателей постуральной стабилметрии. Оценка эффективности по клиническим шкалам и с использованием постуральной стабилметрии будет проведена после окончания 12-ти дней наблюдения пациента.

VIII. Статистика

22. Статистическая обработка полученных результатов будет состоять из описательной статистики, параметрических и непараметрических критериев сравнения.

23. Планируемое число пациентов – 30 чел.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат

Расчет норматива финансовых затрат производится на основании проектов медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации. Также нормативы учитывают фактические расходы, необходимые для оказания медицинской помощи на этапах лечения, а так же для оценки отдаленных результатов в стационарных или амбулаторных условиях.

Объем расходов на выполнение протокола клинической апробации складывается из затрат, непосредственно связанных с проведением клинической апробации основными подразделениями (прямые затраты) и затрат, на общехозяйственные нужды (косвенные затраты).

К прямым расходам относятся затраты, непосредственно связанные с проведением клинической апробации:

- оплата труда основного персонала;
- начисления на оплату труда основного персонала;
- затраты на приобретение материальных запасов и особо ценного движимого имущества (в т.ч. затраты на арендные платежи), потребляемых в процессе проведения клинической апробации (медикаменты, перевязочные средства, продукты питания, медицинские расходные материалы и др.);

К косвенным расходам относятся те виды затрат, которые необходимы для обеспечения деятельности учреждения, но не потребляемые непосредственно в процессе клинической апробации:

- оплата труда общеучрежденческого персонала;
- начисления на оплату труда общеучрежденческого персонала;
- затраты на коммунальные услуги;
- затраты на содержание объектов недвижимого имущества;
- затраты на содержание объектов особо ценного движимого имущества;
- затраты на приобретение услуг связи;
- хозяйственные затраты (затраты на материалы и предметы для текущих хозяйственных целей, на канцелярские товары, инвентарь и оплату услуг, включая затраты на текущий ремонт и т.д.);
- затраты на командировки и служебные разъезды;
- затраты на прочие общехозяйственные нужды.

25. Предварительный расчет нормативов финансовых затрат на основании разработанных медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации на 1 пациента:

Перечень услуг на 1 пациента	Количество услуг (шт)	Стоимость 1 ой услуги, (руб.)
Консультация заведующего отделением	1	750
Консультация, осмотр невропатолога - первичная	1	750
Консультация, осмотр невропатолога повторная	11	750

Пребывание в стационаре (неврологическое отделение)	12	3044
Снятие ЭКГ с расшифровкой	1	700
МРТ головного мозга в режимах DWI и Flater	1	10000
Лабораторные исследования:		
АСТ	1	170
АЛТ	1	170
креатинин	1	170
КФК	1	170
калий	1	170
облщий белок	1	170
мочевина	1	170
мочевая кислота	1	170
билирубин общий	1	170
глюкоза	1	170
Общий анализ крови	1	500
Индивидуальное занятие в зале ЛФК	10	750
Индивидуальное занятие с использованием тренажеров	20	500

Необходимое оборудование:

Портативный нейромодулирующий стимулятор –255 000 руб. за 1 шт.

Беговая дорожка – 450 000 руб. за 1 шт.

Стабилометрическая платформа –3 570 000 руб. за 1 шт.

Расчет финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации

Нахождение в стационаре 12 дней.

Амбулаторного наблюдение после выписки пациента из стационара не требуется.

Требуется закупка оборудования на сумму 4 275 000 руб.

Наименование расходов		Сумма (руб.)
1.	Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи	30 642,2
2.	Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого	169 666,67

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 протоколу клинической апробации	
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	8 000
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)	15 987,8
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	10 073,8
Итого:	224 296,67

По предварительному расчету нормативов финансовых затрат на основании разработанных медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации составляет: 6 728 900 руб. Планируемое количество случаев апробации – 30, в том числе, в 2015 г. – 20, в 2016 г. – 10.

Прямые расходы:

- затраты на приобретение материальных запасов и особо ценного движимого имущества (в т.ч. затраты на арендные платежи), потребляемых в процессе проведения клинической апробации (медикаменты, перевязочные средства, продукты питания, медицинские расходные материалы и др.) составляют – 5 090 000 руб.

Директор ФГБУ «ГНИЦПМ»
Минздрава России

Бойцов С.А.

« _____ » _____ 2015 г.