

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 автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России)
2.	Адрес места нахождения организации	125367, Москва, Ивановское шоссе, д.3.
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	Тел. 8 (495) 730-98-89; email: info@med-rf.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	«Комплексная реабилитация пациентов со спастичностью нижней конечности после очагового поражения головного мозга на втором этапе медицинской реабилитации»
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	100

Приложение:

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

**Директор
ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ»
Минздрава России
д.м.н., профессор**



И.И. Никитин

« 28 » февраля 2020 г.

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

Идентификационный N _____

Дата _____

I. Паспортная часть

1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации.

Комплексная реабилитация пациентов со спастичностью нижней конечности после очагового поражения головного мозга на втором этапе медицинской реабилитации.

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

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России), 125367, Москва, Ивановское шоссе, д.3, email: info@med-rf.ru

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

Директор ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России, д.м.н., профессор Никитин Игорь Геннадиевич;

заведующая отделением неврологии для больных с нарушением мозгового кровообращения ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России, д.м.н., профессор Хатькова Светлана Евгеньевна.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Учитывая наличие комбинированного неврологического дефицита реабилитация пациентов после очагового поражения головного мозга является комплексной и включает, как правило, сочетание нескольких методов. Наиболее частыми проблемами являются: моторный дефицит (у 80% пациентов), изменение мышечного тонуса (более 40%), развитие контрактур, боль (до 75%), это требует комбинации реабилитационных методов для их коррекции, особенно в ранние сроки после повреждения мозга. Сочетанное применение инновационных методов, таких как: ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция (рТМС), ботулинотерапия и экстракорпальная ударно-волновая терапия (ЭУВТ) на втором этапе медицинской реабилитации позволяет уменьшить степень функционального дефицита, улучшить ходьбу, снизить риск падений, а также развития осложнений спастичности, минимизировать социально-бытовую дезадаптацию, повысить качество жизни пациентов и оптимизировать общие затраты на восстановление.

Ботулинотерапия в комплексной реабилитации пациентов со спастичностью нижней конечности после очагового поражения головного мозга на втором этапе медицинской реабилитации позволяет оптимизировать реабилитационный процесс и улучшить результаты восстановления пациентов, что особенно важно среди лиц трудоспособного возраста.

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

Нарушение походки - наиболее распространенное последствие, которое формируется примерно у 80% пациентов уже в первые 3 месяцев после инсульта. Невозможность самостоятельной ходьбы дезадаптирует пациентов, так как лишает их свободы передвижения, приковывает к дому, делает зависимыми от помощи посторонних лиц, повышает риск падений во все периоды после инсульта и вызывает ряд других проблем.

Спастический парез нижней конечности — наиболее частая причина изменения походки. Он развивается в разные сроки после очагового повреждения головного мозга у 20—40% пациентов. Клинически проявляется повышением тонических рефлексов растяжения («мышечного тонуса»), появляющихся в момент пассивного растяжения мышцы, и сопровождается повышенными сухожильными рефлексами, патологическими знаками и другими симптомами. Отсутствие нормальной опоры на паретичную ногу в связи с изменениями в мышцах существенно изменяет походку, снижает ее скорость, вызывает укорочение длины шага, создает неустойчивость во время ходьбы и в вертикальном положении, обуславливает высокий риск падений из-за сокращения фазы опоры и удлинения фазы переноса паретичной ноги. Кроме того, возникает избыточное перераспределение нагрузки на здоровую конечность, что также приводит к возникновению асимметричной походки и нарушает баланс. В связи с этим повышение безопасности и скорости ходьбы, а также профилактика падений и улучшение качества жизни являются приоритетными целями реабилитации у пациентов со спастическим парезом нижних конечностей после очагового повреждения головного мозга на втором этапе медицинской реабилитации. Восстановление ходьбы является непростой задачей в связи со сложностью ее организации в норме, а комплекс изменений, происходящих в мышцах нижней конечности после инсульта, их модульная реорганизация и образование разнообразных патологических паттернов, нарушение регуляции движений со стороны центральной нервной системы (ЦНС), быстро возникающие вторичные изменения в суставах и других частях тела, ограничивают этот процесс. Исходя из вышеизложенного, построение строго индивидуальной реабилитационной программы должно обязательно включать в себя методы, направленные на уменьшение моторного повреждения, снижение спастичности и профилактику вторичных артропатий и других осложнений. В последние годы опубликовано много нейрофизиологических и клинических исследований, посвященных ходьбе; появились новые данные о невральном и биомеханическом контроле движений, что помогает лучше понять факторы, влияющие на механизмы ее

восстановления после очагового повреждения головного мозга; увеличилось количество обзоров, изучающих различные реабилитационные стратегии восстановления ходьбы у пациентов после инсульта. Но тем не менее, методов, обладающих высокой доказательной базой в отношении снижения патологического мышечного тонуса и улучшения моторного восстановления у пациентов со спастическим парезом в нижней конечности не так много. Одним из высокоэффективных методов в отношении снижения мышечного тонуса с высоким уровнем доказательности А является ботулинотерапия. Многолетнее использование одного из препаратов ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (БГА) в клинической практике показало его безопасность, хорошую переносимость и эффективность при разных нозологиях.

Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (БГА) - фокальный миорелаксант, действующий не только на периферии - в мышце, блокируя нервно-мышечное сокращение, но и имеющий опосредованное влияние на центральную нервную систему, стимулирует процессы нейропластичности и является важным дополнением в реабилитации больных, наряду с другими методами реабилитации, помогающими функциональному восстановлению нижней конечности. В клинических исследованиях, проводимых с участием взрослых пациентов со спастичностью нижних конечностей была убедительно показана эффективность БГА дозе 1000 ЕД и 1500 ЕД для уменьшения мышечного тонуса (статистически значимая разница в сравнении с плацебо 1500 ЕД). Эффект, наблюдаемый после однократного цикла лечения, сопровождался снижением спастичности, увеличением объема движений в стопе и улучшением скорости ходьбы. Проведенные исследования показали, что внутримышечные инъекции БГА позволяют улучшить положение конечности и расширить функциональные возможности, а также уменьшить выраженность болевого синдрома у больных со спастичностью, что помогает повысить результаты реабилитации, а также сократить сроки восстановления социальной и трудовой активности и снизить затраты у данной категории больных.

Еще одним современным многообещающим реабилитационным методом, активно применяемым в последнее десятилетие и имеющим хорошую доказательную базу, является транскраниальная магнитная стимуляция - это высокоинтенсивное (1-3 Тл) импульсное (переменная частота от 0 до 100 Гц и более) магнитное поле, порождающее электрические вихревые токи в тканях, под действием которых изменяется полярность мембран всех клеток.

С 2005 г. и по настоящее время в базе данных PubMed насчитывается порядка 350 публикаций по изучению влияния рТМС на моторную функцию верхних и нижних конечностей, в т. ч. 19 плацебо-контролируемых исследований и 3 мета-анализа с общим количеством 500 пациентов. В последнем мета-анализе, опубликованном в журнале Stroke, проанализировав 34 публикации (392 пациента), была показана достоверная эффективность рТМС в восстановлении двигательных функций у пациентов с очаговым повреждением головного мозга.

Экстракорпальная ударно-волновая терапия (ЭУВТ) - неинвазивный метод лечения является новым направлением в реабилитации, обладающим широкими возможностями при лечении болевого синдрома и снижении мышечного тонуса у пациентов со спастичностью в нижних конечностях. Достаточная доказательная база позволяет использовать эту методику и продолжить изучать ее эффективность в комбинации с другими методами.

Таким образом, сочетанное применение экстракорпальной ударно-волновой терапии (ЭУВТ), ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС) и ботулинотерапии в комплексной реабилитации позволяет воздействовать сразу на несколько звеньев патогенеза спастического пареза, снизить спастичность, ускорить функциональное восстановление, уменьшить боль, а также поможет предотвратить развитие осложнений, таких как артропатии, стимулировать процессы нейропластичности и нейромодуляции, тем самым улучшить результаты лечения и реабилитации.

Увеличение объема движений и скорости движений, улучшение функции ходьбы может вносить важный вклад в программу реабилитации,

позволяя повысить достигаемые результаты, а также сократить сроки восстановления социальной и трудовой активности и снизить затраты на восстановление у данной категории больных.

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

Методы экстракорпальной ударно-волновой терапии (ЭУВТ), ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС) и ботулинотерапии характеризуются высокой эффективностью и безопасностью по данным многочисленных отечественных и зарубежных исследований.

Неотъемлемым условием проведения качественной и эффективной реабилитации является её комплексность, индивидуальность, длительность и непрерывность, что является финансово затратной статьёй для любой системы здравоохранения. Оптимальным решением данного вопроса в наиболее короткие сроки, с целью сокращения периода нетрудоспособности пациента, возможно, является комбинация нескольких методов реабилитации, направленных на профилактику вторичных осложнений, снижение патологического мышечного тонуса, уменьшение болевого синдрома и повышение функциональной активности пораженной конечности. Сочетание инновационных высокотехнологических методов лечения может быстрее и лучше социально адаптировать пациентов такого рода, что является фармако-экономически выгодным здравоохранению.

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

Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (БГА) продемонстрировал хорошую переносимость в результате проведенных многочисленных мультицентровых исследований. К редким неблагоприятным явлениям, связанным с применением БГА относятся: боль в области инъекции, слабость, астения, сонливость, сухость во рту, парез мочевого пузыря, инфекция мочевыводящих путей, учащение мочеиспускания, диарея, слабость мышц, в которые не вводили препарат, головная боль, нарушение походки и дисфагия. Большинство

неблагоприятных явлений чаще отмечаются при введении высоких доз БТА. При проведении рТМС возможны: болевые ощущения в мышцах свода черепа и зоне иннервации поверхностных нервов (тройничного нерва), головная боль, ощущение дискомфорта и локальная боль, повышенная утомляемость, усталость, головокружение, судорожные приступы. При использовании ЭУВТ отмечены редкие случаи образования гематом в области воздействия и индивидуальная непереносимость.

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

- Хатькова, С. Е. Анализ эффективности и безопасности лечения больных с постинсультной спастичностью нижней конечности с применением ботулотоксина / С. Е. Хатькова // Журн. неврологии и психиатрии. – 2013. – № 5. – С. 73-79. 42
- Хатькова, С.Е., О.Р. Орлова, А.Ю. Боцина, Р.К. Шихкеримов, К.А. П., Основные принципы ведения пациентов с нарушением мышечного тонуса после очагового повреждения головного мозга. CONSILIUM MEDICUM, 2016. 18(2.1): p. 25-33.
- Jean-Michel Gracies at all, Efficacy and safety of abobotulinumtoxinA in spastic lower limb, Published Ahead of Print on November 1, 2017 as 10.1212/WNL.0000000000004687
- Khashayar Dashtipour et al, Systematic Literature Review of AbobotulinumtoxinA in Clinical Trials for Lower Limb Spasticity, Medicine Volume 95, Number 2, January 2016, DOI: 10.1097/MD.000000000000246
- Price R, Choy NL. Investigating the Relationship of the Functional Gait Assessment to Spatiotemporal Parameters of Gait and Quality of Life in Individuals With Stroke. J Geriatr Phys Ther. 2019;42(4):256-264. <https://doi.org/10.1519/JPT.000000000000173>

- Li S. Spasticity, Motor Recovery, and Neural Plasticity after Stroke. *FrontNeurol.* 2017;8:120. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00120>
- Baker R, Esquenazi A, Benedetti MG, Desloovere K. Gait analysis: clinical facts. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2016;52(4):560-574.
- Wonsetler EC, Bowden MG. A systematic review of mechanisms of gait speed change post-stroke. Part 2: exercise capacity, muscle activation, kinetics, and kinematics. *Top Stroke Rehabil.* 2017;24(5):394-403. <https://doi.org/10.1080/10749357.2017.1282413>
- Kal E, van den Brink H, Houdijk H, van der Kamp J, Goossens PH, van Bennekom C, Scherder E. How physical therapists instruct patients with stroke: an observational study on attentional focus during gait rehabilitation after stroke. *Disabil Rehabil.* 2018;40(10):1154-1165. <https://doi.org/10.1080/09638288.2017.1290697>
- Burke, D., J. Wissel, G.A. Donnan, Pathophysiology of spasticity in stroke. *Neurology*, 2013. 80(3 Suppl 2): p. S20-6.
- Li S, Francisco GE, Zhou P. Post-stroke Hemiplegic Gait: New Perspective and Insights. *Front Physiol.* 2018;9:1021. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01021>
- Hendrickson J, Patterson KK, Inness EL, McIlroy WE, Mansfield A. Relationship between asymmetry of quiet standing balance control and walking post-stroke. *Gait Posture.* 2014;39(1):177-181. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2013.06.022>
- Cioncoloni D, Taddei S, Bielli S et al. Meaningful improvement in walking performance after Botulinum neurotoxin A (BoNT-A) in chronic spastic patients. *NeuroRehabilitation.* 2014;34(1):185-92. Impact factor: 1.453
- Demetrios M, Brand C, Louie J, Khan F. More than a black box of rehabilitation: Characterizing therapy programmes following botulinum toxin injections for spasticity in adults with stroke. *J Rehabil Med.* 2016 Apr 28;48(5):426-34

- Santamato A, Micello MF, Ranieri M et al. Employment of higher doses of botulinum toxin type A to reduce spasticity after stroke. J Neurol Sci. 2015 Mar 15;350(1-2):1-6.
- Soumya Ghosh, Improvement of gait and balance by non-invasive brain stimulation: its use in rehabilitation, Expert Review of Neurotherapeutics, 10.1080/14737175.2019.1564042, (1-12), (2019).
- Chieffo R, Comi G, Leocani L. Noninvasive neuromodulation in poststroke gait disorders: rationale, feasibility, and state of the art. Neurorehabil Neural Repair 2016; 30: 71–82.
- Lage C, Wiles K, Shergill SS, et al. A systematic review of the effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on cognition. J Neural Transm 2016; 123: 1479–1490
- Tang IN. The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on upper extremity motor function in stroke patients: a meta-analytical review. J Food Drug Anal 2012; 20:
- Гарилович Б.А., Семенов А.А. Ударно-волновая терапия: состояние проблемы и возможности применения в клинической практике. Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье ". - 2017. - № 3. УДК 615.8 DOI: 10.21626/vestnik/2017-3/02
- Пономаренко Г.Н., Улащик В.С. Инновационные технологии физиотерапии.- СПб, 2012.- 256 с.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, кодексом надлежащей клинической практики GCP, приказом Минздрава России от 15.11.2012 № 926н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях нервной системы», приказом Минздрава России от 29.12.2012 № 1705н «О порядке организации медицинской реабилитации».

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель: повышение эффективности реабилитации пациентов со спастическим парезом в нижней конечности после очагового повреждения головного мозга на втором этапе медицинской реабилитации с использованием современных методов реабилитации: ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС), ботулинотерапии и экстракорпальной ударно-волновой терапии (ЭУВТ), а также внедрение реабилитационных методов в широкую клиническую практику.

Задачи:

- оценить эффективность и безопасность комплексной реабилитационной программы у пациентов со спастическим парезом в нижней конечности;
- оценка изменения мышечного тонуса по MAS на фоне проводимых реабилитационных мероприятий;
- оценка изменений в активной функции нижней конечности с использованием 10-метрового теста ходьбы;
- оценить изменения степени функциональной независимости .

III. Дизайн клинической апробации

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

Экстракорпальная ударно-волновая терапия является передовой методикой в комплексной реабилитации пациентов со спастическим парезом. Сочетание инъекций БТА и ЭУВТ предложены как способы улучшения постинсультной спастичности и других двигательных расстройств во многих исследованиях (Lierpert and Binder 2010; Лозе-Буш и др.1997; Манганотти и Амелио 2005; Trompetto и соавт. 2009; Амелио и Манганотти 2010).

Данная методика применялась также и для лечения детей, страдающих детским церебральным параличом со спастическим парезом, посредством однократной стимуляции с помощью ЭУВТ. (Amelio and Manganotti 2010).

Было зафиксировано значительное снижение шкалы Эшворта, а также увеличение диапазона движения голеностопного сустава (Amelio and Manganotti 2010). Результаты исследования Seung Won Moon, Jin Hoan Kim 2013 г. показали значительное, но не стойкое (4 нед) снижение спастичности сразу после проведения ЭУВТ-терапии у больных с подострым инсультом, не возвратившееся к исходному уровню после 3 мес.

Так, эффективность и благоприятный профиль безопасности применения инъекций БТА у пациентов со спастичностью нижней конечности подтверждены результатами одного из недавно проведенных, рандомизированного двойного-слепого плацебо-контролируемого исследования (ALL), проводимого в 11 странах (52 центра). В него было включено более 350 пациентов после инсульта и черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Инъекции БТА 1000 ЕД и 1500 ЕД проводились в мышцы голени и проксимальные мышцы нижней конечности. Обе дозы БТА (1000 ЕД и 1500 ЕД) продемонстрировали статистически значимое снижение тонуса, определяемого по шкалам Эшворта и Тардье, в камбаловидной мышце на 4 и 12 неделе исследования. Снижение тонуса в данной группе мышц, достигнутое в двойной слепой фазе, оставалось стабильным на протяжении и открытой фазы исследования при повторных инъекциях. Наряду со снижением мышечного тонуса в мышцах-сгибателях голеностопного сустава, увеличивался объем активных движений и скорость ходьбы, измеренная с помощью 10 метрового теста ходьбы. Повторные инъекции БТА сопровождалась прогрессивным увеличением скорости ходьбы по данным открытой фазы исследования со статистически значимой разницей во всех последующих циклах ($p < 0.001$), что косвенно может свидетельствовать о более длительном действии препарата (выше стандартного 12-ти недельного интервала). Стоит отметить, у 16% пациентов, прошедших 4 цикла инъекций, скорость ходьбы достигла 0.8 м/с и более, что превышает значение плато по данному параметру (~0.7 м/с) в позднем восстановительном периоде после инсульта. Таким образом, 25% прирост скорости ходьбы от исходного уровня у данной категории больных позволил им перейти в более высокий

функциональный класс ходьбы, характеризующийся способностью самостоятельно передвигаться в общественных местах без посторонней помощи. Результаты исследования в отношении увеличения скорости ходьбы подтверждают тот факт, что для реализации эффекта ботулинотерапии в активную функцию нижней конечности и увеличения объема активных движений необходимо несколько циклов инъекций БТА, что связано необходимостью адаптации пациентов к новому паттерну ходьбы в условиях снижения мышечного тонуса. В соответствии с последней версией Федеральных клинических рекомендаций «Диагностика и лечение синдрома спастичности у взрослых пациентов с очаговым поражением ЦНС и их последствиям в рамках оказания стационарной и амбулаторно-поликлинической медицинской помощи» (МООСБТ, Союз реабилитологов России, Ассоциация нейрохирургов России, Общество неврологов, 2016г.) и практических рекомендаций по применению БТА для лечения блефароспазма, цервикальной дистонии, взрослой спастичности и головной боли (американской академии неврологии, 2016г.) БТА эффективен в качестве препарата для лечения спастичности верхних и нижних конечностей (уровень доказательности А).

По результатам анализа международной базы данных (PUBMED) и других литературных источников, к настоящему моменту проведено большое число научных работ посвященных изучению влиянию рТМС на уровень спастичности. В некоторых из них, наряду с рТМС применялись инъекции БТА. Исследования различались по нозологическим группам, однако положительные результаты были зафиксированы во всех исследованиях, независимо от этиологии спастичности.

Н. Kumru и соавторы в 2010 г. оценивали эффективность высокочастотной рТМС (20 Гц) на спастичность в нижних конечностях. Пациенты оценивались по модифицированной шкале Эшворта, визуальной аналоговой шкале, а также путем измерения амплитуды соотношения Н/М. В результате было получено:

1) при оценке спастичности по МШЭ было отмечено ее снижение после первого и последнего сеанса рТМС по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,006$);

2) частота и выраженность спазмов значительно снизилась после первого и последнего сеанса ТМС по MPSFS;

3) по ВАШ у 13 из 14 пациентов, получавших рТМС отмечено значительное снижение спастичности после первого и последнего сеанса по сравнению с исходным уровнем ($p < 0.002$).

Таким образом, авторы показали положительное влияние высокочастотной ТМС на спастичность.

Другое исследование, D.Centoze проводил оценку влияния рТМС на спастичность у пациентов с рассеянным склерозом, в котором также было отмечено снижение спастичности по МШЭ в конце протокола стимуляции ($p < 0.05$) и через 1 неделю ($5p < 0.05$). Результаты мета-анализа показали, что в группах реальной стимуляции эффект р ТМС оказался статистически значимым, тогда как в группах имитации стимуляции-не значимым. Таким образом, с учетом накопленных данных терапевтический потенциал рТМС является высоким, эффективность антиспастического действия рТМС с учетом рекомендаций EFNS 2015 соответствует уровню рекомендаций В.

12. Описание дизайна клинической апробации

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

Эффективность применения комплексной реабилитации оценена на основании данных:

- Оценка по модифицированной шкале Эшворта (мШЭ) (Приложение 3);
- 10 метровый тест ходьбы (скорость прохождения 10 м по ровной поверхности в привычном темпе с оценкой максимально возможной скорости передвижения) (Приложение 6);
- Оценка по шкале FIM (Приложение 4);

- Оценка по шкале Фугл-Мейера для нижней конечности (Приложение 7);
- Шкала достижения пациентом основных целей (GAS) в начале и в конце клинической апробации (Приложение 5);
- Шкала ВАШ (Приложение 2);
- Шкала общего клинического впечатления (CGI) (Приложение 8);

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

Описание процедуры клинической апробации.

К участию в апробации допускаются пациенты со спастическим парезом в нижней конечности, развившимся после ОНМК или ЧМТ до года от начала заболевания.

1 этап амбулаторный. Скрининг, включающий определение критериев включения/невключения в клиническую апробацию, подписание информированного согласия. После подписания информированного согласия проводится сбор исходной информации о пациенте: ФИО, пол, возраст, анамнез, диагноз; проводится обследование пациента: оценка неврологического статуса (приложение 1), лабораторный скрининг (общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи); оценка паттерна нижней конечности; оценка выраженности по мШЭ, а также шкалам: FIM, ВАШ, Фугл-Мейера, GAS, 10- метровый тест ходьбы.

2 этап - стационарный. Проводится введение БТА. Затем проводится МРТ с навигацией – 1 процедура. рТМС - 10 процедур. ЭУВТ -10 процедур.

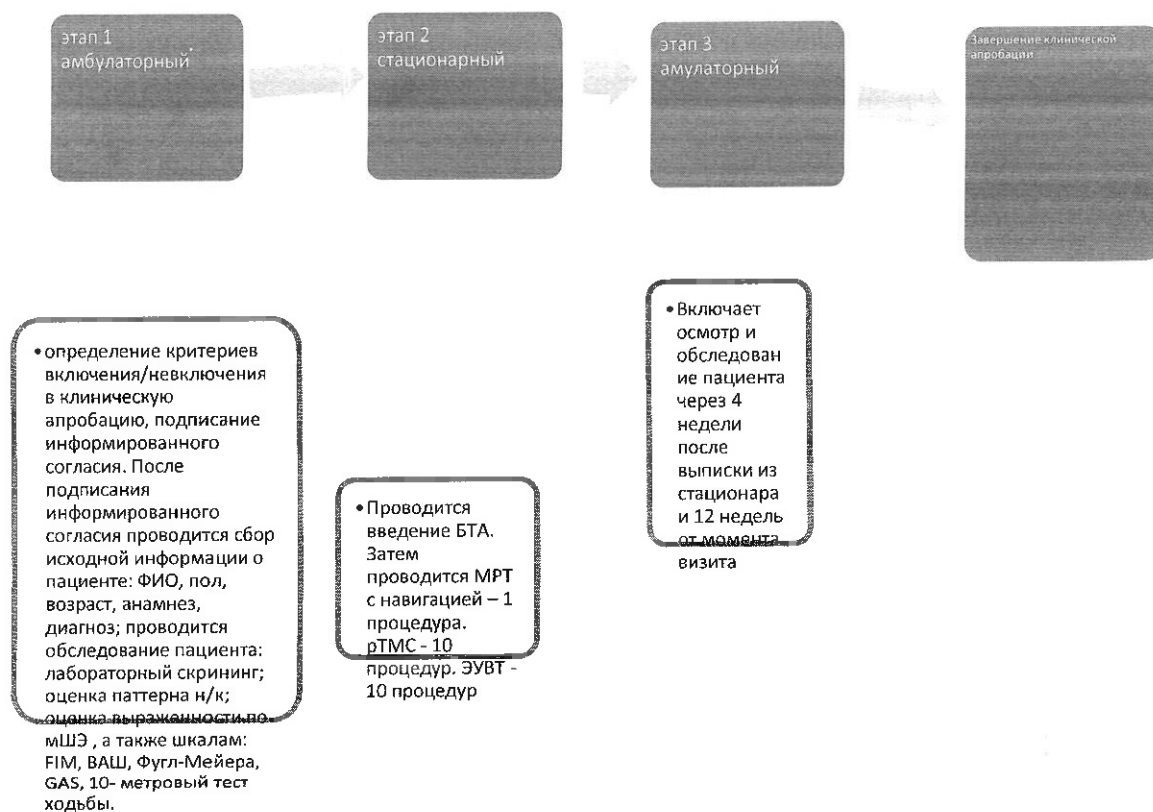
3 этап – Амбулаторный. 2 визита. Включает осмотр и обследование (функциональное тестирование по шкалам) пациента через 4 недели после выписки из стационара и 12 недель от момента 1 визита.

Полученные данные будут сопоставлены с контрольной группой. Пациенты для контрольной группы будут набраны за пределами клинической апробации на основании анализа проспективных и ретроспективных сопоставимых клинических данных (включая архивные истории болезней). Сбор данных, анализ и сопоставление с исследуемой группой не включаются

в финансовые расходы и вынесены за рамки данного протокола клинической апробации. В качестве метода лечения контрольной группы будет применена ритмическая, транскраниальная магнитная стимуляция (рТМС) – 10 процедур, экстракорпоральная ударно-волновая терапия (ЭУВТ)- 10 процедур.

*Контрольная группа вынесена за рамки протокола клинической апробации, расходы по оплате обследования контрольной группы проводится за счет существующих каналов финансирования.

Графическая схема протокола клинической апробации.



Номер визита	День исследования	Мероприятия
Скрининг/визит 1	1 день	- подписание информированного согласия; пациентом - оценка критериев включения/невключения; - сбор анамнеза; - физикальное обследование, оценка витальных функций;

		<ul style="list-style-type: none"> - оценка неврологического статуса; - лабораторные исследования крови и мочи; взятие общего анализа крови, биохимического анализ крови; общего анализа мочи; - проведение исследования на беременность (для женщин детородного возраста); - оценка паттерна н/к; - оценка выраженности по мШЭ; - оценка по шкале FIM - оценка по шкале ВАШ; - оценка по шкале Фугл-Мейера; - оценка по шкале GAS; - 10- метровый тест ходьбы; - введение ботулинического токсина типа А-гемагглютинин комплекс (БТА); - МРТ с навигацией; - Заполнение индивидуальной регистрационной карты (ИРК);
Между визитом 1 и визитом 2	2-14 день	рТМС - 10 процедур. ЭУВТ -10 процедур.
Визит 2	4 неделя	<ul style="list-style-type: none"> - оценка критериев включения/невключения; - физикальное обследование, оценка витальных функций; - Неврологический осмотр; - оценка паттерна н/к; - оценка выраженности по мШЭ; - оценка по шкале FIM; - оценка по шкале ВАШ; - оценка по шкале Фугл-Мейера; - 10- метровый тест ходьбы; - Заполнение индивидуальной регистрационной карты (ИРК);
Визит 3	12 недель от момента визита.	<ul style="list-style-type: none"> - оценка критериев включения/невключения; - физикальное обследование, оценка витальных функций; - оценка неврологического статуса; - Лабораторные исследования крови и

		<p>мочи;</p> <ul style="list-style-type: none"> - оценка паттерна н/к; - оценка выраженности по мШЭ; - оценка по шкале FIM; - оценка по шкале ВАШ; - оценка по шкале Фугл-Мейера; - оценка по шкале GAS; - 10- метровый тест ходьбы; - заполнение индивидуальной регистрационной карты (ИРК); - проведение теста на беременность (для женщин детородного возраста); - регистрация нежелательных явлений и серьезных нежелательных явлений; - заполнение ИРК; - завершение исследования. Выдача дальнейших рекомендаций.
--	--	---

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению.

Введение препарата ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (БГА) осуществляют однократно по стандартной схеме в мышцы голени и при необходимости в мышцы бедра в общей дозе 1000-1500 ED , которая распределяется по стандартной схеме. Инъекции проводятся в 1—4 точки в мышцы под контролем электростимулятора. Безопасность БГА оценивается в соответствии с сообщениями о развитии нежелательных явлений.

Инъецируемая мышца	Дозировка препарата ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс (БТА), ЕД	Анатомические ориентиры точек введения, количество точек
m. Gastrocnemius — медиальная головка	50-100	Поверхностная мышца на медиальной поверхности задней части голени, 1-2 точки
m. Gastrocnemius — латеральная головка	300-550	Поверхностная мышца на медиальной поверхности задней части голени, 1-2 точки
m. Soleus	100-450	Задняя поверхность голени, посередине и внизу между мышечными брюшками икроножной мышцы, 2-4 точки
m. Tibialis posterior	100-250	Посередине задней части голени, глубоко за малоберцовой костью и в углублении между большеберцовой и малоберцовой костями, 1-3 точки
m. Flexor hallucis longus	50-200	Под камбаловидной мышцей посередине задней поверхности голени непосредственно позади длинной малоберцовой мышцы и малоберцовой кости, 1-2 точки
m. Flexor digitorum longus	50-200	За медиальным краем большеберцовой кости в ее верхнесрединной области. Инъекцию производят возле начала мышцы сразу за большеберцовой костью, 1-2 точки
m. Adductor magnus	100-300	Крупная мышца в верхней части медиальной поверхности бедра. Инъекцию производят в верхнюю треть бедра, 1-3 точки
m. Adductor longus	50-150	Переднемедиальная поверхность бедра на 1—1,5 см ниже паховой связки медиальнее бедренной вены, 1—2 точки

m. Adductor brevis	50-150	Производят на 7-8 см дистальнее сухожилия в месте его прикрепления и на 3-5 см в глубину adductor longus, 1 точка
m. Gracilis	100-200	На середине линии между лобковым бугорком и внутренним мыщелком, 1-2 точки
m. Biceps femoris	200-400	А. Длинная головка: На середине расстояния между головкой малоберцовой кости и седалищным бугром, 1-3 точки В. Короткая головка: Над подколенной ямкой, примерно на 4 пальцы выше головки малоберцовой кости, медиальнее или латеральнее сухожилия длинной головки, 1 точка
m. Semimembranosus	100-300	А. В дистальную часть мышцы с латерального края сухожилия полусухожильной мышцы В. В проксимальную часть мышцы, по средней линии между головкой двуглавой мышцы бедра, 1-3 точки
m. Semitendinosus	100-300	На середине линии между седалищным бугром и медиальным надмыщелком, 1-2 точки

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

Период госпитализации – 14 дней. Период наблюдения – 3 месяца. Время контрольного визита – 2 часа. Суммарное количество визитов – 3, где 1 визит совмещен с визитом скрининга.

12.5. Перечень данных, регистрируемых непосредственно в индивидуальной регистрационной карте клинической апробации метода (т.е. без записи в

медицинской документации пациента) и рассматриваемых в качестве параметров, указанных в пункте 12.1 настоящего протокола клинической апробации.

Индивидуальный идентификационный код пациента в формате: порядковый номер/карта истории болезни (001, 002, 003 и т.д.), пол, возраст, дата обследования. Дата подписания информированного согласия. Диагноз основного заболевания. Дата возникновения инсульта или ЧМТ. Протокол манипуляции. Результаты лечения. Данные исследований. Данные опросников и шкал.

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

13. Критерии включения и пациентов.

- мужчины и женщины в возрасте 18-65 лет;
- подписанное информированное согласие пациента на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации;
- выраженность спастичности 2 и более баллов по модифицированной шкале Эшворта;
- отсутствие оперативных вмешательств на вовлеченных мышцах в анамнезе;
- спастичность длительностью свыше 3 месяцев;
- все пациенты должны соблюдать эффективные методы контрацепции в течение всего срока клинической апробации.

14. Критерии не включения пациентов

- несоответствие критериям включения;
- аллергические реакции к компонентам препарата;
- воспалительный процесс в месте предполагаемых инъекций;

- наличие острых инфекционных и/или неинфекционных заболеваний на момент включения в исследование;
- наличие дыхательной, сердечно-сосудистой недостаточности, нарушений функции печени или почек, установленных при физикальном обследовании или лабораторными тестами (на визите Скрининга);
- сахарный диабет, декомпенсация (уровень гликолизированного гемоглобина более 7,5%);
- любые психиатрические заболевания по данным анамнеза;
- беременные, кормящие и женщины, планирующие беременность в ближайшие 3 месяца от начала клинической апробации;
- психические заболевания, в том числе связанные со злоупотреблением алкоголя или наркотиков;
- эпилепсия;
- наличие имплантированных намагничивающихся устройств (пластин, шурупов, шунтов, интракраниальных ферромагнетиков и т.п.);
- наличие водителя ритма сердца или любых других электронных приспособлений, управляющих функциями организма;
- отказ пациента подписать информированное согласие на участие в апробации.

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

- нерегулярное посещение клиники для проведения контрольных исследований вследствие как объективных, так и необъективных причин;
- возникновение индивидуальных побочных явлений, осложнений или индивидуальной непереносимости препарата;
- отказ пациента от дальнейшего участия в апробации.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

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

Условия – стационарно, амбулаторно. Форма - плановая.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

V01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1
V01.023.002	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	2
A01.23.004	Сбор анамнеза и жалоб при патологии центральной нервной системы и головного мозга	1
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных препаратов	1
V03.001.001	Комплекс исследований по определению беременности	1
A17.23.004.001	Транскраниальная магнитная стимуляция	10
A05.23.009	Магнитно-резонансная томография головного мозга	1
A22.30.015	Ударно-волновая терапия	10
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1
V03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	1

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

п/п №	Наименование	Дозировка	Способ введения	Частота приема
1.	Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс	500 ЕД , общая доза 1000-1500 ЕД, определяется в индивидуальном порядке	Внутримышечно	Однократно

наименование специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания;

Наименование вида лечебного питания	Частота приема
Основной вариант стандартной диеты	1

перечень используемых биологических материалов – нет;

перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека

Шприц медицинский инъекционный одноразового применения	5
Салфетка стерильная	2
Пеленка однократного применения	2
Перчатки стерильные хирургические однократного применения (пары)	1
Игла для электромиографического контроля инъекции лекарственного препарата	1
Портативный многофункциональный электромиограф-электростимулятор	1

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень параметров эффективности.

Оценка клинической эффективности исследуемого метода будет проводиться на основании следующих параметров:

- число баллов по шкале Эшворт до введения БТА и на каждом контрольном визите;
- изменение времени теста на прохождение 10 метров до введения БТА и на каждом визите после;
- оценка по шкале FIM;
- оценка по шкале ВАШ;
- оценка по шкале Фугл-Мейера;
- оценка по шкале GAS.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

- баллы по шкале общего клинического впечатления в конце исследования;

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

Сроки оценки – через 4 и 12 недель после проведения первой процедуры.

Регистрация и учет показателей эффективности будет проводиться в ИКР.

На завершающем этапе апробации материалы будут подвергнуты статистической обработке.

VIII. Статистика

22. Описание статистических методов, которые предполагается использовать на промежуточных этапах анализа клинической апробации и при ее окончании. Уровень значимости применяемых статистических методов.

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

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

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

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

Число пациентов – 100. Данное количество необходимо для проведения исследования средней точности, с вероятностью прогноза 95% и с вероятностью ошибки 5%.

Объем исследования для выборочного наблюдения определен на основе методики, предложенной К. А. Отдельновой, согласно которой вариабельность (G)

и доверительный интервал (ДИ) заранее не определяются. Исследователь определяет ориентировочный показатель точности (коэффициент К), уровень которого колеблется в пределах от 0,1 до 0,5.

По результатам расчета, планируется провести исследование у 100 пациентов, в том числе в 2021 году 50 пациентов, в 2022 году - 50 пациентов.

Данное количество необходимо для проведения исследования средней точности, с вероятностью прогноза 95% и с вероятностью ошибки 5%.

IX. Нормативы финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат.

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

Используется затратный метод, который основывается на расчете всех издержек оказания медицинской помощи, калькуляции всех составляющих медицинского лечения, при этом учитываются обычные в подобных случаях прямые и косвенные затраты на приобретение товаров, работ или услуг, обычные в подобных случаях затраты на транспортировку, хранение, страхование и иные подобные затраты. Также в структуру затрат включена оплата работ научных сотрудников по формированию протоколов апробации, составлению и ведению индивидуальных регистрационных карт и электронных регистров, работа по дополнительному времени обследования и анкетирования пациентов, включая телефонные контакты, для сбора и оценки данных по клинической эффективности апробации, работы по статистическому анализу, сбору информации по безопасности и др., затрат на предоперационное обследование пациента и

подготовку к хирургическому лечению, стоимости оперативного вмешательства, анестезиологического обеспечения, медикаментов и расходных материалов, затрат на заработную плату сотрудников, непосредственно принимающих участие в лечении пациента и также оплату труда сотрудников общеклинического персонала и административно-управленческого аппарата.

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации одного пациента, который включает:

Перечень медицинских услуг (наименование и кратность применения)

Наименование	Кратность применения	Цена услуги, руб.	Стоимость, руб.
Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1	5 000,00	5 000,00
Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	2	3 000,00	6 000,00
Сбор анамнеза и жалоб при патологии центральной нервной системы и головного мозга	1	5 000,00	5000,00
Внутримышечное введение лекарственных препаратов	1	9 000,00	9 000,00
Комплекс исследований по определению беременности	1	1 000,00	1 000,00
Транскраниальная магнитная стимуляция	10	4 000,00	40 000,00
Магнитно-резонансная томография головного мозга	1	15 000,00	15 000,00
Ударно-волновая терапия	10	2 300,00	23 000,00

Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	850,00	850,00
Анализ крови биохимический общетералевтический	1	3 000,00	3 000,00
Общий (клинический) анализ мочи	1	400,00	400,00

перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке на 1 пациента

Наименование	Кратность применения	Цена за мг, руб.	Стоимость, руб.
Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс	однократно	121,28	194 040,00

перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке, на 1 пациента

Наименование	Кол-во	Цена за 1 ед., руб.	Стоимость, руб.
Шприц медицинский	5	3,7	18,5
Салфетка стерильная	2	11,00	22,00
Пеленка однократного	2	40,00	80,00
Перчатки стерильные хирургические однократного	1	17,6	17,6
Игла для электромиографического	1	4 860,00	4 860,00

перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани) - нет;

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания

Наименование вида лечебного питания	Частота приема
Основной вариант стандартной диеты	1

Наименование затрат	Сумма (тыс.руб)
---------------------	-----------------

1. Затраты на оплату труда с начислениями выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	69,82
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации.	210,69
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации. Затраты на проведение инструментальных методов исследования (МРТ с навигацией №1, ЭУВТ №10, рТМС №10, диагностическая ТМС№1).	0,00
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)	26,78
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	5,97
ИТОГО:	307,29

Общая стоимость апробации метода составляет 30 729,0 тыс. руб., в том числе: в 2021 году – 15 364,5 тыс. руб., 2022 году - 15 364,5 тыс. руб.

**Директор
ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ»
Минздрава России
д.м.н., профессор**



И.Г. Никитин

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПАЦИЕНТА

Протокол клинической апробации «Комплексная реабилитация пациентов со спастичностью нижней конечности после очагового поражения головного мозга на втором этапе медицинской реабилитации»

Индивидуальный идентификационный код пациента

В формате: инициалы (Ф.И.О) - порядковый номер (0001, 002, 003 и т.д.)

			-				
--	--	--	---	--	--	--	--

Дата обследования (дд/мм/гг)

--	--	--	--	--	--	--	--

Дата подписания информированного согласия (дд/мм/гг)

--	--	--	--	--	--	--	--

ОСНОВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ И ДАТА УСТАНОВКИ ДИАГНОЗА

	_ _ / _ _ / _ _ _ _ ДД ММ ГГГГ
--	-----------------------------------

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Пол М / Ж

Возраст ____ лет

Визит скрининга (амбулаторный этап) « _____ » _____ 20 ____ г.

1) Пациенту предложено участие в клинической апробации «Комплексная реабилитация пациентов со спастичностью нижней конечности после очагового поражения головного мозга на втором этапе медицинской реабилитации». Пациенту объяснены все аспекты клинической апробации и возможные риски. Для ознакомления и принятия решения выдана на руки форма информированного согласия, Да: ____/____/20__ г. в ____:____ / Нет.¹ У пациента было достаточно времени для принятия самостоятельного решения об участии в клинической апробации Да / Нет. Пациент собственноручно подписал и датировал 2 экземпляра информированного согласия Да: ____/____/20__ г. в ____:____ / Нет. Один экземпляр информированного согласия пациента был выдан на руки пациенту, Да / Нет. Второй экземпляр – оставлен в исследовательском центре. Да / Нет. Дата рождения пациента ____/____/____ г., возраст: ____ полных лет.

2) Анамнез жизни:

Перенесенные, в том числе сопутствующие заболевания: _____

Сведения об основном заболевании: длительность заболевания, жалобы пациента, проводимое ранее лечение и сведения о его эффективности и другие сведения _____

Неврологический анамнез отягощен? Да / Нет. Если да, то укажите подробнее _____

Аллергические реакции: Да / Нет. Если да, то укажите подробнее _____

Медикаментозный анамнез:

Принимает ли пациент препараты в данный момент? Да / Нет. Если да, то укажите какие (название, дозировка, показание, длительность применения) _____

3) Проведено физикальное обследование, Да / Нет _____

Жалобы есть / нет, общее состояние удовлетворительное, Да / Нет.

Кожные покровы и слизистые: Норма Патология (расшифровать) _____ Клинич. значимо Клинич. не значимо

Периферические лимфатические узлы: Норма Патология (расшифровать) _____ Клинич. значимо Клинич. не значимо

Костно-мышечная система: Норма Патология (расшифровать) _____ Клинич. значимо Клинич. не значимо

Дыхательная система: Норма Патология (расшифровать) _____ Клинич. значимо Клинич. не значимо

Сердечно-сосудистая система: Норма Патология (расшифровать) _____ Клинич. значимо Клинич. не значимо

Желудочно-кишечный тракт: Норма Патология (расшифровать) _____ Клинич. значимо Клинич. не значимо

Мочеполовая система: Норма Патология (расшифровать) _____ Клинич. значимо Клинич. не значимо

Заключение: клинически значимых отклонений от нормы нет / есть _____.

4) Оценка показателей жизненно важных функций:

Температура тела: _____ ° С. Частота дыхательных движений (ЧДД): _____ в минуту. Частота сердечных сокращений (ЧСС): _____ ударов в минуту.

Пульс: _____ ударов в минуту. Артериальное давление (АД): _____ / _____ мм рт. ст.

Заключение: клинически значимых отклонений от нормы нет / есть.

5) Проведено обследование неврологом², Да / Нет.

Норма Патология (расшифровать) _____ Клинич. значимо Клинич. не значимо

6) Проведен забор образцов крови на клинический и биохимический анализ, нет / да Если нет, укажите причину _____

7) Получен образец мочи пациента для проведения общего анализа мочи, нет / да Если нет, укажите причину _____

Заключение по результатам лабораторных и инструментальных исследований³: _____

¹ Напротив верного ответа поставьте галочку, чтобы получилось так – .

² Если ответ «Да», то прилагается бланк оценки неврологического статуса.

8) Тест на беременность проведен Да / Нет, если нет, укажите причину _____
 Результат: Отрицательный Положительный.

9) Оценка пациента по критериям включения и невключения в клиническую апробацию:

Да	Нет	Критерии включения:
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	- мужчины и женщины в возрасте 18-65 лет;
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	- подписанное информированное согласие пациента на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации;
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	- выраженность спастичности 2 и более баллов по модифицированной шкале Эшворта;
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	- отсутствие оперативных вмешательств на вовлеченных мышцах в анамнезе;
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	- все пациенты должны соблюдать эффективные методы контрацепции в течение всего срока клинической апробации.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	- спастичность длительностью свыше 3 месяцев;

Пациент может быть включен в клиническую апробацию при условии, если он соответствует всем вышеуказанным критериям (ответы на все вопросы должны быть «Да»).

Да	Нет	Критерии невключения:
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	- несоответствие критериям включения;
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	- аллергические реакции к компонентам препарата;
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	- воспалительный процесс в месте предполагаемых инъекций;
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	- наличие острых инфекционных и/или неинфекционных заболеваний на момент включения в исследование;
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	- наличие дыхательной, сердечно-сосудистой недостаточности, нарушений функции печени или почек, установленных при физикальном обследовании или лабораторными тестами (на визите Скрининга);
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	- сахарный диабет, декомпенсация (уровень гликолизированного гемоглобина более 7,5%);
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	- любые психиатрические заболевания по данным анамнеза;
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	- беременные, кормящие и женщины, планирующие беременность в ближайшие 3 месяца от начала клинической апробации;
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	- психические заболевания, в том числе связанные со злоупотреблением алкоголя или наркотиков;
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	- эпилепсия;
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	- наличие имплантированных намагничивающихся устройств (пластин, шурупов, шунтов, интракраниальных ферромагнетиков и т.п.).
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	- наличие водителя ритма сердца или любых других электронных приспособлений, управляющих функциями организма;
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	- отказ пациента подписать информированное согласие на участие в апробации.

Пациент не может быть включен в клиническую апробацию, если присутствует хотя бы один из критериев невключения (ответы на все вопросы должны быть «Нет»).

10) Проведено функциональное тестирование Да / Нет :

Оценка паттерна нижней конечности- Да / Нет (расшифровать) _____

Оценка по мШЭ- проведен Да / Нет (расшифровать) _____

Оценка по FIM Да / Нет (расшифровать) _____

³ Любые отклонения лабораторных показателей необходимо прокомментировать: клиническая значимость и картина, возможная причина.

Оценка по ВАШ Да / Нет (расшифровать) _____

Оценка по Фугл-Мейера Да / Нет (расшифровать) _____

Оценка по GAS Да / Нет (расшифровать) _____

10- метровый тест ходьбы. Да / Нет (расшифровать) _____

11) Комментарий (при необходимости, заполните, если есть дополнительная информация)

Дата следующего визита .20__ г. в .

Подпись врача-исследователя _____ .20__ г.

1) Проведено физикальное обследование, Да / Нет

Общее состояние пациента удовлетворительное / неудовлетворительное

Жалобы есть / нет, общее состояние удовлетворительное, Да / Нет.

Кожные покровы и слизистые: Норма Патология (расшифровать) _____

Клинич. значимо Клинич. не значимо

Периферические лимфатические узлы: Норма Патология (расшифровать) _____

Клинич. значимо Клинич. не значимо

Костно-мышечная система: Норма Патология (расшифровать) _____

Клинич. значимо Клинич. не значимо

Дыхательная система: Норма Патология (расшифровать) _____ Клинич.

значимо Клинич. не значимо

Сердечно-сосудистая система: Норма Патология (расшифровать) _____

Клинич. значимо Клинич. не значимо

Желудочно-кишечный тракт: Норма Патология (расшифровать) _____ Клинич.

значимо Клинич. не значимо

Мочеполовая система: Норма Патология (расшифровать) _____ Клинич.

значимо Клинич. не значимо

Заключение: клинически значимых отклонений от нормы нет / есть _____.

2) Оценка показателей жизненно важных функций:

Температура тела: _____ °С. ЧДД: _____ в мин. ЧСС: _____ ударов в мин. Пульс:

_____ ударов в мин. АД: _____ / _____ мм рт. ст.

Заключение: клинически значимых отклонений от нормы нет / есть.

3) Проведено обследование неврологом, Да / Нет.

Норма Патология (расшифровать) _____ Клинич. значимо Клинич. не значимо

4) Проведено функциональное тестирование Да / Нет :

Оценка паттерна нижней конечности- Да / Нет (расшифровать) _____

Оценка по мШЭ- проведен Да / Нет (расшифровать) _____

Оценка по FIM Да / Нет (расшифровать) _____

Оценка по ВАШ Да / Нет (расшифровать) _____

Оценка по Фугл-Мейера Да / Нет (расшифровать) _____

Оценка по GAS Да / Нет (расшифровать) _____

10- метровый тест ходьбы. Да / Нет (расшифровать) _____

5) Пациент продолжает удовлетворять критериям включения и у него отсутствуют критерии невключения? Да / Нет (укажите причину)

6) Пациенту проведена инъекция препаратом в соответствии с протоколом, да / нет, дата _____ г., № серии _____.

Если инъекция не была введена, то укажите причину

Область введения (мышца)	Доза (ЕД)		Суммарная доза
	S	D	

Комментарий (при необходимости)

7) Нежелательные явления (НЯ) отсутствуют / присутствуют.

Комментарий (при необходимости) _____

Дата следующего визита 20__ г. в

Подпись _____ врача-исследователя

20__ г.

Визит 2 « _____ » _____ 20__ г.

- 1) Проведено физикальное обследование, Да / Нет
Общее состояние пациента удовлетворительное / неудовлетворительное
Жалобы есть / нет, общее состояние удовлетворительное, Да / Нет.
Кожные покровы и слизистые: Норма Патология (расшифровать) _____
Клинич. значимо Клинич. не значимо
Периферические лимфатические узлы: Норма Патология (расшифровать) _____
Клинич. значимо Клинич. не значимо
Костно-мышечная система: Норма Патология (расшифровать) _____
Клинич. значимо Клинич. не значимо
Дыхательная система: Норма Патология (расшифровать) _____ Клинич.
значимо Клинич. не значимо
Сердечно-сосудистая система: Норма Патология (расшифровать) _____
 Клинич. значимо Клинич. не значимо
Желудочно-кишечный тракт: Норма Патология (расшифровать) _____ Клинич.
значимо Клинич. не значимо
Мочеполовая система: Норма Патология (расшифровать) _____ Клинич.
значимо Клинич. не значимо
Заключение: клинически значимых отклонений от нормы нет / есть _____.

- 2) Оценка показателей жизненно важных функций:
Температура тела: _____ °С. ЧДД: _____ в мин. ЧСС: _____ ударов в мин. Пульс:
_____ ударов в мин. АД: _____ / _____ мм рт. ст.
Заключение: клинически значимых отклонений от нормы нет / есть.

- 3) Проведено обследование неврологом, Да / Нет.
 Норма Патология (расшифровать) _____ Клинич. значимо Клинич. не
значимо

- 4) Проведено функциональное тестирование Да / Нет :
Оценка паттерна нижней конечности- Да / Нет (расшифровать) _____
Оценка по мШЭ- проведен Да / Нет (расшифровать) _____
Оценка по FIM Да / Нет (расшифровать) _____
Оценка по ВАШ Да / Нет (расшифровать) _____
Оценка по Фугл-Мейера Да / Нет (расшифровать) _____
10- метровый тест ходьбы. Да / Нет (расшифровать) _____

- 5) Пациент продолжает удовлетворять критериям включения и у него отсутствуют критерии
невключения? Да / Нет (укажите причину)

Дата следующего визита . . . 20__ г. в : :

Подпись врача-исследователя _____ . . 20__ г.

1) Проведено физикальное обследование, Да / Нет
 Общее состояние пациента удовлетворительное / неудовлетворительное
 У пациента присутствуют / отсутствуют критерии исключения.
 Жалобы есть / нет, общее состояние удовлетворительное, Да / Нет.
 Кожные покровы и слизистые: Норма Патология (расшифровать) _____
 Клинич. значимо Клинич. не значимо
 Периферические лимфатические узлы: Норма Патология (расшифровать) _____
 Клинич. значимо Клинич. не значимо
 Костно-мышечная система: Норма Патология (расшифровать) _____
 Клинич. значимо Клинич. не значимо
 Дыхательная система: Норма Патология (расшифровать) _____ Клинич.
 значимо Клинич. не значимо
 Сердечно-сосудистая система: Норма Патология (расшифровать) _____
 Клинич. значимо Клинич. не значимо
 Желудочно-кишечный тракт: Норма Патология (расшифровать) _____ Клинич.
 значимо Клинич. не значимо
 Мочеполовая система: Норма Патология (расшифровать) _____ Клинич.
 значимо Клинич. не значимо
 Заключение: клинически значимых отклонений от нормы нет / есть _____.

2) Оценка показателей жизненно важных функций:
 Температура тела: _____ °С. ЧДД: _____ в мин. ЧСС: _____ ударов в мин. Пульс:
 _____ ударов в мин. АД: _____ / _____ мм рт. ст.
 Заключение: клинически значимых отклонений от нормы нет / есть.

3) Проведено обследование неврологом, Да / Нет.
 Норма Патология (расшифровать) _____ Клинич. значимо Клинич. не
 значимо

4) Проведен забор образцов крови на клинический и биохимический анализ, нет / да. Если
 нет, укажите причину _____

5) Получен образец мочи пациента для проведения общего анализа мочи, нет / да Если нет,
 укажите причину _____
 Заключение по результатам лабораторных исследований:

6) Тест на беременность проведен Да / Нет, если нет, укажите причину _____
 Результат: Отрицательный Положительный.

7) Проведено функциональное тестирование Да / Нет :
 Оценка паттерна нижней конечности- Да / Нет (расшифровать) _____
 Оценка по мШЭ- проведен Да / Нет (расшифровать) _____
 Оценка по FIM Да / Нет (расшифровать) _____
 Оценка по ВАШ Да / Нет (расшифровать) _____
 Оценка по Фугл-Мейера Да / Нет (расшифровать) _____

Оценка по GAS Да / Нет (расшифровать) _____

10- метровый тест ходьбы Да / Нет (расшифровать) _____

Нежелательные явления или серьезные нежелательные явления наблюдались / не наблюдались.

В данный момент НЯ отсутствуют / присутствуют?

Комментарий (при необходимости) _____

8) Клиническая апробация завершена по протоколу Да / Нет.

Комментарий (при необходимости) _____

Подпись врача-исследователя _____ 00.00.20__ г.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

ОЦЕНКА НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА

Общее состояние: удовлетворительное, средней тяжести, тяжелое, крайне тяжелое
Уровень сознания: ясное, оглушение, сопор, кома

Ориентировка: ориентирован, дезориентирован Контакт: контактен, контакт неполный, неконтактен Менингеальный синдром: есть, нет

Черепные нервы

I п. - обоняние сохранено (D S), гипосмия (D S)

II п. - нет, есть: гемианопсия (D S), гомонимная, гетеронимная

III, IV, VI п. - глазные щели (D S), зрачки (D S), диплопия: нет, есть (по горизонтали, по вертикали), ограничение движений глазных яблок: нет, есть: кнаружи (D S), кнутри (D S), вверх (D S), вниз (D S)

V п. - гипестезия на лице: нет, есть: по гемитипу (D S), по зонам Зельдера (D S)

VII п. - парез нет, есть: по центральному типу (D S), по периферическому типу (D S) VIII п. - слух в норме, снижен (D S), нистагм: нет, есть

IX, X п. - глоточные рефлексы (D S), дисфония: нет, есть, дисфагия: нет, есть XI п. - норма, поражена (D S)

XII п. - норма, дизартрия, девиация языка (влево, вправо)

Двигательная сфера

Мышечный тонус: не изменен, снижен (D S), повышен по спастическому типу (D > S) по пластическому типу (D S), по смешанному типу (D S)

Парез: нет, монопарез: в руке (D S), в ноге (D S), гемипарез (D S) Мышечная сила в баллах D S

- рука
- кисть
- нога
- стопа

Рефлекторная сфера

Сухожильные и периостальные рефлексы: не изменены, повышены (D S),

снижены (D S) Патологические стопные рефлексы: нет,

есть (какие)-_____

Патологические кистевые рефлексы: нет, есть (какие) - _____

Подошвенные рефлексы: не изменены, снижены (D S)

Рефлексы орального автоматизма: нет, есть (какие)_____

Чувствительная сфера

Поверхностная чувствительность: не изменена, гипостезия\анестезия (D S)

Глубокая чувствительность: не изменена, гипостезия\анестезия (D S)

Координаторная сфера

Походка:

В пробе Ромберга: устойчив,

не устойчив Пальценосовая

проба: четко (D S), нечетко (D

S) Коленно-пяточная проба:

четко (D S), нечетко (D S)

Дисметрия: нет, есть (D S)

Адиадохокинез: нет, есть (D S)

Тазовые функции (контролирует, не контролирует)

Высшие психические функции

Интеллектуально-мнестическое снижение: нет, есть

Афазия: нет, сенсорная, моторная, сенсомоторная, тотальная

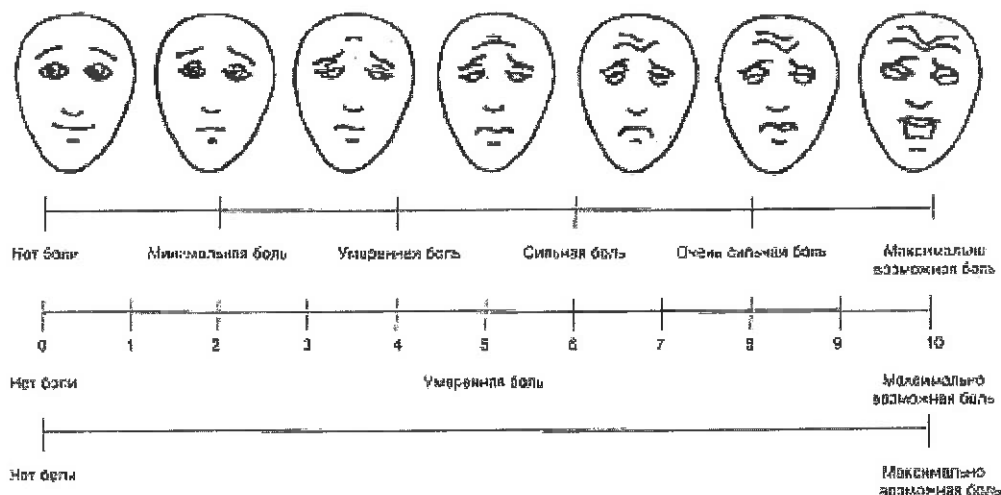
Другое _____

Заключение _____

Подпись _____

Дата

Оценка выраженности боли (визуально-аналоговая шкала, ВАШ)



Модифицированная шкала спастичности Эшворта (мШЭ)

Степень	Изменения
0	Нет повышения тонуса
1	Легкое повышение мышечного тонуса, минимальное напряжение в конце амплитуды движения при сгибании или разгибании пораженной конечности
2	Легкое повышение мышечного тонуса, которое проявляется при захватывании предметов и сопровождается минимальным сопротивлением (менее половины объема движения)
3	Более отчетливое повышение мышечного тонуса в большей части объема движений, но пассивные движения не затруднены.
4	Значительное повышение мышечного тонуса – значительное затруднение пассивных движений.

Шкала функциональной независимости (FIM)

Двигательные функции

1. Прием пищи (поднесение пищи ко рту, пользование столовыми приборами, жевание, глотание)
 - полная независимость в выполнении соответствующей функции (все действия выполняются самостоятельно, в общепринятой манере и с разумными затратами времени)
 - ограниченная независимость (больной выполняет все действия самостоятельно, но медленнее, чем обычно, либо нуждается в постороннем совете)
 - минимальная зависимость (при выполнении действий требуется наблюдение персонала либо помощь при надевании протеза или ортеза)
 - незначительная зависимость (при выполнении действий нуждается в посторонней помощи, однако более 75% задания выполняет самостоятельно)
 - умеренная зависимость (самостоятельно выполняет 50—75% необходимых для исполнения задания действий)
 - значительная зависимость (самостоятельно выполняет 25—50% действий)
 - полная зависимость от окружающих (самостоятельно может выполнить менее 25% необходимых действий)
2. Личная гигиена (причесывание, чистка зубов, умывание лица и рук, бритье, макияж)

- полная независимость в выполнении соответствующей функции (все действия выполняются самостоятельно, в общепринятой манере и с разумными затратами времени)
- ограниченная независимость (больной выполняет все действия самостоятельно, но медленнее, чем обычно, либо нуждается в постороннем совете)
- минимальная зависимость (при выполнении действий требуется наблюдение персонала либо помощь при надевании протеза или ортеза)
- незначительная зависимость (при выполнении действий нуждается в посторонней помощи, однако более 75% задания выполняет самостоятельно)
- умеренная зависимость (самостоятельно выполняет 50—75% необходимых для исполнения задания действий)
- значительная зависимость (самостоятельно выполняет 25—50% действий)
- полная зависимость от окружающих (самостоятельно может выполнить менее 25% необходимых действий)

3. Принятие ванны или душа

- полная независимость в выполнении соответствующей функции (все действия выполняются самостоятельно, в общепринятой манере и с разумными затратами времени)
- ограниченная независимость (больной выполняет все действия самостоятельно, но медленнее, чем обычно, либо нуждается в постороннем совете)
- минимальная зависимость (при выполнении действий требуется наблюдение персонала либо помощь при надевании протеза или ортеза)
- незначительная зависимость (при выполнении действий нуждается в посторонней помощи, однако более 75% задания выполняет самостоятельно)
- умеренная зависимость (самостоятельно выполняет 50—75% необходимых для исполнения задания действий)

- значительная зависимость (самостоятельно выполняет 25—50% действий)
- полная зависимость от окружающих (самостоятельно может выполнить менее 25% необходимых действий)

4. Одевание выше пояса (в том числе надевание протезов или ортезов)

- полная независимость в выполнении соответствующей функции (все действия выполняются самостоятельно, в общепринятой манере и с разумными затратами времени)
- ограниченная независимость (больной выполняет все действия самостоятельно, но медленнее, чем обычно, либо нуждается в постороннем совете)
- минимальная зависимость (при выполнении действий требуется наблюдение персонала либо помощь при надевании протеза или ортеза)
- незначительная зависимость (при выполнении действий нуждается в посторонней помощи, однако более 75% задания выполняет самостоятельно)
- умеренная зависимость (самостоятельно выполняет 50—75% необходимых для исполнения задания действий)
- значительная зависимость (самостоятельно выполняет 25—50% действий)
- полная зависимость от окружающих (самостоятельно может выполнить менее 25% необходимых действий)

5. Одевание ниже пояса (в том числе надевание протезов или ортезов)

- полная независимость в выполнении соответствующей функции (все действия выполняются самостоятельно, в общепринятой манере и с разумными затратами времени)
- ограниченная независимость (больной выполняет все действия самостоятельно, но медленнее, чем обычно, либо нуждается в постороннем совете)

- минимальная зависимость (при выполнении действий требуется наблюдение персонала либо помощь при надевании протеза или ортеза)
- незначительная зависимость (при выполнении действий нуждается в посторонней помощи, однако более 75% задания выполняет самостоятельно)
- умеренная зависимость (самостоятельно выполняет 50—75% необходимых для исполнения задания действий)
- значительная зависимость (самостоятельно выполняет 25—50% действий)
- полная зависимость от окружающих (самостоятельно может выполнить менее 25% необходимых действий)

6. Туалет (в том числе пользование туалетной бумагой)

- полная независимость в выполнении соответствующей функции (все действия выполняются самостоятельно, в общепринятой манере и с разумными затратами времени)
- ограниченная независимость (больной выполняет все действия самостоятельно, но медленнее, чем обычно, либо нуждается в постороннем совете)
- минимальная зависимость (при выполнении действий требуется наблюдение персонала либо помощь при надевании протеза или ортеза)
- незначительная зависимость (при выполнении действий нуждается в посторонней помощи, однако более 75% задания выполняет самостоятельно)
- умеренная зависимость (самостоятельно выполняет 50—75% необходимых для исполнения задания действий)
- значительная зависимость (самостоятельно выполняет 25—50% действий)

- полная зависимость от окружающих (самостоятельно может выполнить менее 25% необходимых действий)

Контроль тазовых функций

7. Функции мочевого пузыря (контроль мочеиспускания, использование приспособлений - катетера, и проч.)

- полная независимость в выполнении соответствующей функции (все действия выполняются самостоятельно, в общепринятой манере и с разумными затратами времени)
- ограниченная независимость (больной выполняет все действия самостоятельно, но медленнее, чем обычно, либо нуждается в постороннем совете)
- минимальная зависимость (при выполнении действий требуется наблюдение персонала либо помощь при надевании протеза или ортеза)
- незначительная зависимость (при выполнении действий нуждается в посторонней помощи, однако более 75% задания выполняет самостоятельно)
- умеренная зависимость (самостоятельно выполняет 50—75% необходимых для исполнения задания действий)
- значительная зависимость (самостоятельно выполняет 25—50% действий)
- полная зависимость от окружающих (самостоятельно может выполнить менее 25% необходимых действий)

8. Функции прямой кишки (контроль акта дефекации, использование специальных приспособлений — калоприемника и проч.)

- полная независимость в выполнении соответствующей функции (все действия выполняются самостоятельно, в общепринятой манере и с разумными затратами времени)

- ограниченная независимость (больной выполняет все действия самостоятельно, но медленнее, чем обычно, либо нуждается в постороннем совете)
- минимальная зависимость (при выполнении действий требуется наблюдение персонала либо помощь при надевании протеза или ортеза)
- незначительная зависимость (при выполнении действий нуждается в посторонней помощи, однако более 75% задания выполняет самостоятельно)
- умеренная зависимость (самостоятельно выполняет 50—75% необходимых для исполнения задания действий)
- значительная зависимость (самостоятельно выполняет 25—50% действий)
- полная зависимость от окружающих (самостоятельно может выполнить менее 25% необходимых действий)
- Перемещение

9. Подъем с кровати, приседание на стул или инвалидное кресло и вставание с них

- полная независимость в выполнении соответствующей функции (все действия выполняются самостоятельно, в общепринятой манере и с разумными затратами времени)
- ограниченная независимость (больной выполняет все действия самостоятельно, но медленнее, чем обычно, либо нуждается в постороннем совете)
- минимальная зависимость (при выполнении действий требуется наблюдение персонала либо помощь при надевании протеза или ортеза)
- незначительная зависимость (при выполнении действий нуждается в посторонней помощи, однако более 75% задания выполняет самостоятельно)

- умеренная зависимость (самостоятельно выполняет 50—75% необходимых для исполнения задания действий)
- значительная зависимость (самостоятельно выполняет 25—50% действий)
- полная зависимость от окружающих (самостоятельно может выполнить менее 25% необходимых действий)

10. Способность присаживаться и вставать с унитаза

- полная независимость в выполнении соответствующей функции (все действия выполняются самостоятельно, в общепринятой манере и с разумными затратами времени)
- ограниченная независимость (больной выполняет все действия самостоятельно, но медленнее, чем обычно, либо нуждается в постороннем совете)
- минимальная зависимость (при выполнении действий требуется наблюдение персонала либо помощь при надевании протеза или ортеза)
- незначительная зависимость (при выполнении действий нуждается в посторонней помощи, однако более 75% задания выполняет самостоятельно)
- умеренная зависимость (самостоятельно выполняет 50—75% необходимых для исполнения задания действий)
- значительная зависимость (самостоятельно выполняет 25—50% действий)
- полная зависимость от окружающих (самостоятельно может выполнить менее 25% необходимых действий)

11. Способность пользоваться ванной или душевой кабиной

- полная независимость в выполнении соответствующей функции (все действия выполняются самостоятельно, в общепринятой манере и с разумными затратами времени)

- ограниченная независимость (больной выполняет все действия самостоятельно, но медленнее, чем обычно, либо нуждается в постороннем совете)
- минимальная зависимость (при выполнении действий требуется наблюдение персонала либо помощь при надевании протеза или ортеза)
- незначительная зависимость (при выполнении действий нуждается в посторонней помощи, однако более 75% задания выполняет самостоятельно)
- умеренная зависимость (самостоятельно выполняет 50—75% необходимых для исполнения задания действий)
- значительная зависимость (самостоятельно выполняет 25—50% действий)
- полная зависимость от окружающих (самостоятельно может выполнить менее 25% необходимых действий)

Подвижность

12. Самостоятельная ходьба или передвижение с помощью инвалидного кресла

- полная независимость в выполнении соответствующей функции (возможность ходьбы без посторонней помощи на расстояние не менее 50 м)
- ограниченная независимость (больной выполняет все действия самостоятельно, но медленнее, чем обычно, либо нуждается в постороннем совете)
- минимальная зависимость (при выполнении действий требуется наблюдение персонала либо помощь при надевании протеза или ортеза)
- незначительная зависимость (при выполнении действий нуждается в посторонней помощи, однако более 75% задания выполняет самостоятельно)

- умеренная зависимость (самостоятельно выполняет 50—75% необходимых для исполнения задания действий)
- значительная зависимость (самостоятельно выполняет 25—50% действий)
- полная зависимость от окружающих (невозможность преодолеть расстояние более 17 метров)

13. Самостоятельный подъем по лестнице

- полная независимость в выполнении соответствующей функции (возможность подъема без посторонней помощи на 12—14 ступеней)
- ограниченная независимость (больной выполняет все действия самостоятельно, но медленнее, чем обычно, либо нуждается в постороннем совете)
- минимальная зависимость (при выполнении действий требуется наблюдение персонала либо помощь при надевании протеза или ортеза)
- незначительная зависимость (при выполнении действий нуждается в посторонней помощи, однако более 75% задания выполняет самостоятельно)
- умеренная зависимость (самостоятельно выполняет 50—75% необходимых для исполнения задания действий)
- значительная зависимость (самостоятельно выполняет 25—50% действий)
- полная зависимость от окружающих (невозможность преодолеть высоту более четырех ступеней)

Интеллектуальные функции

Общение

14. Восприятие внешней информации (понимание обращенной устной и/или письменной речи)

- полная независимость в выполнении соответствующей функции (все действия выполняются самостоятельно, в общепринятой манере и с разумными затратами времени)
- ограниченная независимость (больной выполняет все действия самостоятельно, но медленнее, чем обычно, либо нуждается в постороннем совете)
- минимальная зависимость (при выполнении действий требуется наблюдение персонала либо помощь при надевании протеза или ортеза)
- незначительная зависимость (при выполнении действий нуждается в посторонней помощи, однако более 75% задания выполняет самостоятельно)
- умеренная зависимость (самостоятельно выполняет 50—75% необходимых для исполнения задания действий)
- значительная зависимость (самостоятельно выполняет 25—50% действий)
- полная зависимость от окружающих (самостоятельно может выполнить менее 25% необходимых действий)

15. Изложение собственных мыслей и желаний (устно и/или письменно)

- полная независимость в выполнении соответствующей функции (все действия выполняются самостоятельно, в общепринятой манере и с разумными затратами времени)
- ограниченная независимость (больной выполняет все действия самостоятельно, но медленнее, чем обычно, либо нуждается в постороннем совете)
- минимальная зависимость (при выполнении действий требуется наблюдение персонала либо помощь при надевании протеза или ортеза)

- незначительная зависимость (при выполнении действий нуждается в посторонней помощи, однако более 75% задания выполняет самостоятельно)
- умеренная зависимость (самостоятельно выполняет 50—75% необходимых для исполнения задания действий)
- значительная зависимость (самостоятельно выполняет 25—50% действий)
- полная зависимость от окружающих (самостоятельно может выполнить менее 25% необходимых действий)

Социальная активность

16. Социальная интеграция (взаимодействие с окружающими, в том числе членами семьи, медперсоналом и т.д.)

- полная независимость в выполнении соответствующей функции (все действия выполняются самостоятельно, в общепринятой манере и с разумными затратами времени)
- ограниченная независимость (больной выполняет все действия самостоятельно, но медленнее, чем обычно, либо нуждается в постороннем совете)
- минимальная зависимость (при выполнении действий требуется наблюдение персонала либо помощь при надевании протеза или ортеза)
- незначительная зависимость (при выполнении действий нуждается в посторонней помощи, однако более 75% задания выполняет самостоятельно)
- умеренная зависимость (самостоятельно выполняет 50—75% необходимых для исполнения задания действий)
- значительная зависимость (самостоятельно выполняет 25—50% действий)

- полная зависимость от окружающих (самостоятельно может выполнить менее 25% необходимых действий)

17. Способность к принятию решений (умение решать проблемы, связанные с личными, социальными, финансами и проч. потребностями)

- полная независимость в выполнении соответствующей функции (все действия выполняются самостоятельно, в общепринятой манере и с разумными затратами времени)
- ограниченная независимость (больной выполняет все действия самостоятельно, но медленнее, чем обычно, либо нуждается в постороннем совете)
- минимальная зависимость (при выполнении действий требуется наблюдение персонала либо помощь при надевании протеза или ортеза)
- незначительная зависимость (при выполнении действий нуждается в посторонней помощи, однако более 75% задания выполняет самостоятельно)
- умеренная зависимость (самостоятельно выполняет 50—75% необходимых для исполнения задания действий)
- значительная зависимость (самостоятельно выполняет 25—50% действий)
- полная зависимость от окружающих (самостоятельно может выполнить менее 25% необходимых действий)

18. Память (узнаванию окружающих, способность к запоминанию и воспроизведению информации, обучению)

- полная независимость в выполнении соответствующей функции (все действия выполняются самостоятельно, в общепринятой манере и с разумными затратами времени)

- ограниченная независимость (больной выполняет все действия самостоятельно, но медленнее, чем обычно, либо нуждается в постороннем совете)
- минимальная зависимость (при выполнении действий требуется наблюдение персонала либо помощь при надевании протеза или ортеза)
- незначительная зависимость (при выполнении действий нуждается в посторонней помощи, однако более 75% задания выполняет самостоятельно)
- умеренная зависимость (самостоятельно выполняет 50—75% необходимых для исполнения задания действий)
- значительная зависимость (самостоятельно выполняет 25—50% действий)
- полная зависимость от окружающих (самостоятельно может выполнить менее 25% необходимых действий)

Приложение 5

Шкала GAS (Goal Attainment Scale)

Методика GAS представляет четкий, объективный анализ результатов лечения и достижения индивидуальных реабилитационных целей и может быть применен у пациентов с последствиями ОНМК или тяжелой ЧМТ, находящихся на реабилитационном лечении. Данная шкала была предложена в 1960-ые годы, но сохраняет свою актуальности на сегодняшний день и активно используется в научных исследованиях. GAS представляет собой 5 балльную измерительную шкалу, по которой оценивается каждая поставленная цель. Согласно данному методу, у каждого пациента определяются индивидуальные параметры результата в виде стандартного набора задач и соответствующего набора достигаемых

уровней, благодаря чему возможна формализация данных и статическая обработка данных.

В практической работе используется упрощенная формула GAS:

$$GAS\ score = 50 + \frac{\sum(wi \times xi)}{\sqrt{(0.7 \sum wi^2 + 0.3(\sum(wi))^2)}}$$

Где w_i = значимость i -той цели,

x_i = полученное значение.

Значимость определяется как сумма важности, умноженная на трудность (по методу разработанному Rushton P.W et al.,2002).

Значение оценивается как 0, если цель достигла ожидаемого уровня, +1 или +2 прибавляется в случае позитивного эффекта или вычитаются -1 или -2, когда эффект отрицательный. Приведенная формула достаточно проста, однако требует некоторого пояснения: по формуле вычисляется общая величина измерения по шкале GAS (t score), то есть сумма достигнутых уровней, умноженная на значимость каждой цели;

- она преобразуется в стандартное измерение со средним значением 50 ± 10 (стандартное отклонение);

- если результаты выше или ниже ожидаемых величин в пределах стандартного отклонения, то они подчиняются нормальному (гауссову) распределению, и в этом случае можно применять параметрическую статистику.

- имеются указания на то, что более безопасно использовать непараметрическую статистику.

Для того чтобы применить метод GAS в практической деятельности, необходимо выполнить следующую последовательность действий:

1. Определение набора целей (3-5 согласно) по согласованию с пациентом, в случае не значительной выраженности когнитивного дефицита или при наличии такового согласовать цели с родственниками пациента.
2. Определить значимость каждой цели по ее важности (0-3) и трудности (0-3).
3. Определить точку 0-достижимый уровень.
4. Наметить руководство к исполнению по 5 –балльной шкале (для каждой цели отдельно).
5. Определить исходный уровень (как правило это минус 1)
6. Осуществить расчеты по достижению каждой цели согласно намеченному плану.
7. Применить формулу к полученным значениям.

Приложение 6

Тест 10-метровой ходьбы:

Человек проходит без посторонней помощи 10 метров, с измерением времени на промежуточных 6 метрах. Последовательно выполняется 3 исследования и считается среднее время выполнения теста, данное значение заносится в протокол. Нормой выполнения данного теста считается 20 секунд.

Приложение 7

Тест Фугль-Мейера.

Оценка двигательных функций нижней конечности				
ТЕСТ	ТЕСТИРУЕМЫЙ ЭЛЕМЕНТ	БАЛЛ		КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ
		До	После	
I. Рефлексы	Ахиллов рефлекс			0 - Рефлекс невозможно вызвать 2 - Рефлекс можно вызвать
	Коленный рефлекс			
	Сгибание бедра			

Оценка двигательных функций нижней конечности

ТЕСТ	ТЕСТИРУЕМЫЙ ЭЛЕМЕНТ	БАЛЛ		КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ
		До	После	
IIА. Синергизм мышц-сгибателей (в положении лежа на спине)	Сгибание в коленном суставе			0 - Абсолютная невозможность выполнения теста 1 - Частичное движение 2 - Движение в полном объеме
	Тыльное сгибание в голеностопном суставе			
IIВ. Синергизм мышц-разгибателей (в положении лежа на боку)	Разгибание в тазобедренном суставе			0 - Абсолютная невозможность выполнения теста 1 - Частичное движение 2 - Движение в полном объеме
	Приведение			
	Разгибание в коленном суставе			
	Подошвенное сгибание в голеностопном суставе			
III. Движение, сочетающее синергизм (в положении сидя, колени находятся за пределами стула)	А. Сгибание в коленном суставе под углом более 90°			0 - Отсутствие активного движения 1 - Из слегка разогнутого положения возможно сгибание в коленном суставе, но угол сгибания не составляет более 90° 2 - Сгибание в коленном суставе под углом более 90°
	В. Тыльное сгибание в голеностопном суставе			

Оценка двигательных функций нижней конечности

ТЕСТ	ТЕСТИРУЕМЫЙ ЭЛЕМЕНТ	БАЛЛ		КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ
		До	После	
IV. Движение без синергизма (в положении стоя, бедро под углом 0°)	А. Сгибание в коленном суставе			0 – Невозможно сгибание в коленном суставе без сгибания в тазобедренном суставе 1 - Возможно сгибание в коленном суставе без сгибания в тазобедренном суставе, но угол сгибания не составляет более 90°, или происходит сгибание в тазобедренном суставе во время выполнения движения 2 – Движение в полном объеме в соответствии с описанием
	В. Тыльное сгибание в голеностопном суставе			0 - Отсутствие активного движения 1 – Движение в неполном объеме 2 - Движение в полном объеме
V. Нормальные рефлексы (в положении сидя)	Сгибательный рефлекс колена Коленный рефлекс Ахиллов рефлекс (данный пункт включают в исследование, если у пациента получена максимальная оценка по всем предыдущим пунктам оценки, противоположная			0 - Выраженная гиперактивность, по крайней мере, 2 из 3 фазических рефлексов 1 - Выраженная гиперактивность одного рефлекса или, по крайней мере, 2 живых рефлекса 2 - Не более одного живого рефлекса и отсутствие гиперактивных рефлексов

Оценка двигательных функций нижней конечности				
ТЕСТ	ТЕСТИРУЕМЫЙ ЭЛЕМЕНТ	БАЛЛ		КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ
		До	После	
	оценка составляет 0)			
VI. Координация/ скорость – в положении сидя: касание колена пяткой другой ноги (5 быстрых чередующихся повторных движений)	A. Тремор			0 - Выраженный тремор 1 - Легкий тремор 2 - Отсутствие тремора
	B. Дисметрия			0 - Выраженная или несистематическая дисметрия 1 - Легкая или систематическая дисметрия 2 - Отсутствие дисметрии
	C. Скорость			0 - Продолжительность активности более чем на 6 секунд больше по сравнению с непораженной рукой 1 - На 2-5,9 секунд больше по сравнению с непораженной рукой 2 - Разница менее чем в 2 секунды
Общий балл по нижней конечности				Максимум = 34

Приложение 8

Шкала общего клинического впечатления (CGI).

Баллы	Описание
1	Очень сильное улучшение
2	Значительное улучшение
3	Минимальное улучшение
4	Без изменений

5	Минимальное ухудшение
6	Значительное ухудшение
7	Очень сильное ухудшение

**Согласие на опубликование протокола клинической апробации на
официальном сайте Министерства в сети «Интернет»**

Федеральное государственное автономное учреждение «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России дают согласие на опубликование протокола клинической апробации № _____ «Комплексная реабилитация пациентов со спастичностью нижней конечности после очагового поражения головного мозга на втором этапе медицинской реабилитации» в сети «Интернет» на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации.


**Директор ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ»
Минздрава России, д.м.н., профессор**




_____ **ПОДПИСЬ**

« ____ » февраля 2020 года