МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова»
(ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России)

Заявление о рассмотрении протокола клинической апробации

1	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМХЦ им.Н.И. Пирогова» Минздрава России)
2	Адрес места нахождения организации	105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская д. 70
3	Контактные телефоны и адреса электронной почты	Даминов В.Д., д.м.н., руководитель клиники медицинской реабилитации ФГБУ «НМХЦ им Н.И. Пирогова» Минздрава России Тел. +7 (499) 464-03-03, e-mail: DaminovVD@pirogov-center.ru
4	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики и реабилитации	Комплексное применение технологий роботизированной механотерапии и навигационной транскраниальной магнитной стимуляции поврежденных моторных зон в реабилитации больных взрослого возраста в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	229, из них в 2021 – 129, 2022 – 100

Приложения: Протокол клинической апробации на 42 л., только в адрес;
Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 16 л., только в адрес;
Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» 1 л., только в адрес.

Исполняющий обязанности генерального директора
ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России Д.Г. Никитенков

«28» февраля 2020 года

М.П.

Приложение 1

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)

Комплексное применение технологий роботизированной механотерапии и навигационной транскраниальной магнитной стимуляции поврежденных моторных зон в реабилитации больных взрослого возраста в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации (далее – протокол клинической апробации).

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России), 105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская д. 70.

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

Генеральный директор ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

д.м.н., профессор Карпов Олег Эдуардович

Заместитель генерального директора по научной и образовательной деятельности ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Пулин Андрей Алексеевич

II. Обоснование клинической апробации метода.

4. Аннотация метода

Метод предназначен для повышения эффективности и улучшения результатов медицинской реабилитации пациентов с ишемическим инсультом посредством использования комплекса различных роботизированных локомоторных устройств и навигационной транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) с индивидуально подобранными параметрами, режимами и интенсивностью для мобилизации конкретного пациента и проведения его двигательной реабилитации, в том числе восстановления функции паретичных конечностей. Технология может

применяться на втором этапе реабилитации пациентов с ишемическим инсультом в условиях специализированного отделения многопрофильного стационара.
Предложенный метод будет сравнен с технологией роботизированной механотерапии, направленной на активизацию больного и восстановление нарушенных двигательных функций у пациентов с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде. Роботизированная механотерапия доказала свою эффективность (Даминов В.Д., 2013 г.) и рутинно использовалась в практике отделений медицинской реабилитации с 2008 года. Метод роботизированной механотерапии вошел в ряд клинических рекомендаций Союза Реабилитологов России:
https://rehabrus.ru/klinicheskie-rekomendaczii.html
Все методики и устройства, которые планируется использовать при оказании специализированной медицинской помощи по протоколу клинической апробации, сертифицированы на территории Российской Федерации.

Планируемое число пациентов клинической апробации – 229 человек. В течение 2020г. набор пациентов не планируется. В течение 2021г. планируется оказать помощь 129 пациентам, в 2022 году – 100 пациентам. Группа сравнения составит 229 пациентов.

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

Наиболее частым последствием инсульта являются двигательные расстройства в виде параличей и парезов, чаще всего односторонних гемипарезов различной степени выраженности. Гемипарез в остром периоде инсульта выявляется у 80-90% больных (Рыбалко Н.В., 2009; Канкулова Е.А., 2011). По данным «Регистра инсульта НИИ неврологии РАМН», к концу острого периода инсульта гемипарезы наблюдались у 81,2% выживших больных, в том числе гемиплегия составляла 11,2%, грубый и выраженный гемипарез у 11,1%, легкий и умеренный гемипарез у 58,9% (Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В., 2008; Сидякина И.В., 2013). По данным зарубежных авторов, собравшим большой банк данных по инсульту, двигательные расстройства наблюдались у 88% больных. Именно двигательные расстройства становятся основной причиной существенного ухудшения качества жизни пациентов, их инвалидизации, потребности в постоянной медицинской и социальной помощи, требующей значительных финансовых затрат. В связи с этим, была разработана и внедрена система применения роботизированных технологий в индивидуальных реабилитационных программах у данной группы пациентов, которая доказала свою эффективность и повысила качество функционального восстановления, увеличение мышечной силы в нижней конечности в среднем на 0,8-1,0 балла, мобильность по индексу Ривермид в 2 раза и активность пациентов в повседневной жизни по шкале Бартел на 7 баллов по сравнению с

традиционными методами реабилитации (Даминов В.Д., 2013 г.). Технология рутинно используется в клинической практике отделений медицинской реабилитации за счет средств ОМС.

Однако, с внедрением нового метода лечения - стимуляции центральной нервной системы ТМС с навигацией, – появилась возможность более точной и интенсивной стимуляции моторных зон коры головного мозга, что в сочетании с роботизированной механотерапией предполагает более выраженный эффект реабилитации пациентов с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде.

Таким образом, применение в практике учреждений здравоохранения современных технологий роботизированной механотерапии и навигационной ТМС представляет актуальную медицинскую проблему.

Результатом данной апробации станет оценка методики дифференцированного комплексного применения различных локомоторных роботов и навигационной ТМС в реабилитации пациентов с ишемическим инсультом. Следствием этого будет вероятное уменьшение тяжести инсульта по шкале тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) на 20-30%, уменьшение степени инвалидизации по шкале Рэнкин и по шкале реабилитационной маршрутизации (ШРМ) не менее, чем на 1 позицию, повышение эффективности восстановления двигательных функций (на 20-35% по балльной шкале оценки мышечной силы в конечностях)., снижение мышечного тонуса (при его повышении) не менее чем на 0,5 баллов). Программа реабилитации пациентов группы сравнения будет включать роботизированную механотерапию и аналогичное основной группе лечение за исключением использования ТМС.

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

Новизна метода заключается в реализации в повседневной практике современных принципов эффективного и рационального использования механизма нейропластичности – способности нервной ткани к структурно-функциональной перестройке, наступающей после ее повреждения. В процессе проведенных ранее исследований было доказано, что механизм нейропластичности активизируется в процессе многократного целенаправленного повторения движений (Cheatwood J.L. et al., 2008; Dimyan M.A., Cohen L.G., 2011; Sabel B.A. et al., 2010), которое и обеспечивают современные роботизированные реабилитационные комплексы. В процессе занятий на роботизированных комплексах происходит длительная целенаправленная тренировка конечностей, активация процессов нейропластичности и закрепление эффекта с помощью биологической обратной связи (БОС). Группа сравнения получит реабилитацию с включением роботизированной механотерапии.

Отличие основного метода клинической апробации заключается в реализации индивидуальной программы максимальной активации процессов нейропластичности за счет сочетанного (в течение всего 2-го этапа реабилитации) применения различных роботизированных устройств и ТМС (в том числе с навигацией) моторных зон коры головного мозга.

Кроме того, многие предыдущие исследования продемонстрировали, что, усиливая возбудимость пораженного кортекса, удаётся добиться улучшения двигательных функций, как в краткосрочной, так и долгосрочной перспективе, в частности, для верхней конечности улучшения отмечались в приросте мышечной силы и развитии мелкой моторики. Предполагается, что ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция (рТМС) улучшает глутамат-опосредованную передачу импульсов и влияет на ГАМК-ергические нейрональные связи между полушариями.

Как показывает недавний обзор, эффективность высокочастотной рТМС была сопоставимой при частотах 1 Гц, 5 Гц, 10 Гц и 20 Гц. Некоторые авторы отмечали, что при большей частоте стимуляции возрастет вероятность распространения возбуждения. Таким образом, несмотря на имеющиеся указания об эффективности рТМС пораженного кортекса, остается неопределенным вопрос протоколов стимуляции, в частности, какие параметры являются наиболее оптимальными и как должны быть организованы сеансы стимуляции во времени (Corti M, Patten C, Triggs W, 2012). ТМС с навигацией может способствовать определению конкретных зон головного мозга и позволит воздействовать на них с индивидуально подобранными параметрами для обеспечения максимальной эффективности лечения.

- Данная методика комплексного сочетанного применения различных видов роботизированной механотерапии и навигационной ТМС, вероятно, позволит уменьшить степень гемипареза на 20-35%, снизить мышечный тонус (при его повышении) не менее чем на 0,5 баллов, уменьшить тяжесть инсульта по шкале NIHSS на 20-30% и уменьшить степень инвалидизации по шкале Рэнкин и шкале реабилитационной маршрутизации не менее, чем на 1 позицию, по сравнению с группой контроля.
- Применение данной методики позволит повысить эффективность восстановления двигательных функций.

Сравнительная группа будет получать реабилитацию с использованием технологии роботизированной механотерапии.

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

К известным рискам применения исследуемого метода относится ортостатическая гипотензия (постуральная гипотензия) – клинический синдром, характеризующийся нарушением способности организма

поддерживать в вертикальном положении обычный уровень артериального давления, встречается в 0,1-0,3% случаев. Может проявляться при переходе из горизонтального положения в вертикальное или длительном стоянии в результате перераспределения крови в нижнюю часть тела под действием силы тяжести и снижения сердечного выброса. Еще одним из потенциальных рисков применения метода являются воспалительные изменения в суставах нижних конечностей на фоне осевой нагрузки (в 0,04-0,06% случаев). Других побочных нежелательных эффектов при использовании роботизированной механотерапии не зафиксировано.

По данным литературы при применении ТМС не было зафиксировано осложнений, требующих прекращения реабилитационного лечения.

Помимо потенциальных рисков применения исследуемого метода, в целях медикаментозной профилактики венозных тромбоэмболических осложнений вследствие гиподинамии пациенту требуется назначение низкомолекулярных гепаринов (вероятность развития ТЭЛА при отсутствии профилактики составляет 10-20%, Парфенов В.А., 2003).

У пациентов, перенесших инсульт, частота развития повторного инсульта составляет в среднем 25%. С целью профилактики рекомендовано использование антиагрегантов (снижение риска повторного инсульта на 22 %, Oza R., 2017)

Наличие ФП приводит к увеличению риска возникновения инсульта почти в 5 раз, причем у 15% больных в течение года после первого инсульта он возникает повторно. Для профилактики инсульта и системной тромбоэмболии у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий требуется назначение оральных антикоагулянтов (снижение риска повторного инсульта на 24%, Дамулин И.В., 2015).

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. Варако Н.А., Куликова И.С., Даминов В.Д. Нейропсихологическая реабилитация постинсультных больных: необходимые составляющие // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И Пирогова. -2008. -т. 3, № 1. -С. 74-75.

2. Горохова И.Г., Зимина Е.В., Даминов В.Д. Комбинированные методы двигательной реабилитации // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И Пирогова. -2008. -т. 3, № 1. -С. 49-50.

3. Даминов В.Д., Рыбалко Н.В., Горохова И.Г., Короткова И.С., Кузнецов А.Н. Реабилитация больных в остром периоде ишемического инсульта с применением роботизированной системы “ERIGO” // Вестник восстановительной медицины. -2008. - № 6 (28). -С. 50-53.

4. Даминов В.Д., Горохова И.Г., Зимина Е.В., Рыбалко Н.В. Новый комбинированный метод двигательной реабилитации больных с неврологической патологией // Доктор.Ру. -2008. -№ 7. -С. 37-41.
5. Рыбалко Н.В., Даминов В.Д., Горохова И.Г., Кузнецов А.Н. Центральная и церебральная гемодинамика при роботизированной реконструкции ходьбы у больных в остром периоде ишемического инсульта // Вестник восстановительной медицины. - 2009. - № 1. -С. 42-46
6. Даминов В.Д., Горохова И.Г., Зимина Е.В., Кузнецов А.Н. Восстановление функции ходьбы у больных неврологического профиля с применением нового комбинированного метода двигательной реабилитации // Вестник восстановительной медицины. -2009. - № 4 (32). -С. 42-45.
7. Rybalko N.V., Daminov V.D., Kuznetsov A.N. Estimation of safety and efficacy application tilt-table Erigo in acute stroke // Journal of the Neurological Sciences. -2009. - Vol. 285, suppl. 1. - P. S179-S180.
8. Даминов В.Д. Методологические подходы к комплексной стационарной нейрореабилитации // Доктор.Ру. -2009. - №7 (51). -С. 58–63
9. Даминов В.Д., Зимина Е.В., Уварова О.А., Кузнецов А.Н. Сочетанное применение функциональной стимуляции и роботизированной реконструкции ходьбы у больных в остром периоде ишемического инсульта // Вестник восстановительной медицины. -2010. - № 5. -С. 52–54.
10. Даминов В.Д., Зимина Е.В., Канкулова Е.А., Кузнецов А.Н. Восстановление ходьбы методом стимуляции ствола мозга во время занятий на роботизированных комплексах // Вестник восстановительной медицины. -2010. - № 6. -С.55-59.
11. Daminov V.D., Rybalko N.V., Kuznetsov A.N. Central and cerebral blood flow estimation of patients in acute stroke applying tilt-table Erigo // European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine.- 2010.- Vol. 46, Suppl. 1.- P. 2.
12. Кузнецов А.Н., Даминов В.Д., Канкулова Е.А., Уварова О.А. Роботизированное восстановление функции ходьбы у больных с церебральным инсультом // Вестник восстановительной медицины. -2011. - № 1. -С.46-49.
13. Кузнецов А.Н., Даминов В.Д., Рыбалко Н.В., Канкулова Е.А. Роботизированная локомоторная терапия в реабилитации пациентов с поражением нервной системы – от научных теорий в клиническую практику // Вестник восстановительной медицины. -2011. - №2. -С.36-39.
14. Кузнецов А.Н., Даминов В. Д., Рыбалко Н.В., Уварова О.А., Канкулова Е.А. Контроль гемодинамики при сочетанном применении функциональной электро-стимуляции и роботизированной механотерапии у пациентов в остром периоде инсульта // Вестник восстановительной Медицины. -2011. - №3. -С. 27-31.
15. Daminov V., Zimina E., Uvarova O., Kuznetsov A. Reabilitation of sportsmen with robotic reconstruction walk in the first months after spinal cord

injury // Abstracts of 1-st NeuroRehabilitation Congress.- Merano, 2011.- P. 20 (P017).
16. Rybalko N., Daminov V., Kuznetsov A., Zimina E., Uvarova O. Assessment of neural plasticity in robot assisted locomotor training with transcranial magnetic stimulation // Abstracts of 1-st NeuroRehabilitation Congress.- Merano, 2011.- P. 28 (P045).
17. Даминов В.Д. Роботизированная локомоторная терапия в нейрореабилитации// Вестник восстановительной медицины. -2012. - №1. - С.57-62.
18. Даминов В.Д., Кучеренко С.С., Сагильдина Ю.О., Кузнецов А.Н. Роботизированные технологии в реабилитации больных после хирургической реваскуляризации мозга// Вестник восстановительной медицины. -2012. - № 2. -С. 29-32.
19. Uvarova O., Daminov V., Rybalko N. The usage of robotic-assisted therapy after carotidendarterectomy at the post-stroke patients withcentral hemiparesis // European journal of physical and rehabilitation medicine // Vol. 48 - Suppl. 1 to No. 2, june 2012, P.169.
20. Corti M, Patten C, Triggs W. (2018). Repetitive transcranial magnetic stimulation of motor. Am J Phys Med Rehabil(91), 254-270.
21. Gutiérrez-Fernández M et al. (2017). rophic factors and cell therapy to stimulate brain repair after ischaemic stroke. J Cell Mol Med(16(10)), 2280-90.
22. H. R. Siebner et al. (2016). Lasting cortical activation after repetitive TMS of the motor cortex: a glucose metabolic study. Neurology(54(4)), 956–963.
23. Парфенов ВА. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений при ишемическом инсульте. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013;(3):49–54.
24. Adams RJ, Albers G, Alberts MJ, et al. Update to the AHA\ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. Stroke. 2008; 39: 1647-1652.
25. Даминов В.Д. Совершенствование системы технологий роботизированной механотерапии в реабилитации больных с поражением центральной нервной системы. Докторская диссертация. 2013; 259с.
26. Дамулин И.В., Андреев Д.А., Салпагарова З.К. Кардиоэмболический инсульт. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015;(1):80–86.
27. Oza R., Rundell K., Garcellano M. Recurrent Ischemic Stroke: Strategies for Prevention.Am Fam Physician. 2017; 96(7):436-440.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Данная клиническая апробация будет проводиться в соответствии с приказом Минздрава России от 10.07.2015 N 433н, принципами GCP (Good Clinical Practice). До начала участия в клинической апробации все пациенты должны дать письменное согласие на обработку персональных данных и на участие в

клинической апробации, факт согласия пациента должен быть отражен в медицинской документации.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

10.1. Цель.

Оценка эффективности комплексного применения технологий роботизированной механотерапии и навигационной ТМС на 2-м этапе реабилитации больных ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде в сравнении со стандартным применением роботизированной механотерапии в рамках клинической апробации.

10.2. Задачи.

1. Оценить безопасность при применении комплекса технологий роботизированной механотерапии и навигационной ТМС в реабилитации больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта в сравнении со стандартным применением роботизированной механотерапии.
2. Оценить клиническую эффективность применения комплекса технологий роботизированной механотерапии и навигационной ТМС в реабилитации больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта в сравнении со стандартным применением роботизированной механотерапии.
3. Оценить экономическую эффективность применения комплекса технологий роботизированной механотерапии и навигационной ТМС в реабилитации больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта в сравнении со стандартным применением роботизированной механотерапии.

IV. Дизайн клинической апробации

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

В последние годы все большее внимание при восстановлении двигательных функций уделяется внедрению роботизированных реабилитационных комплексов, работающих в режиме биологической обратной связи, а разработка таких комплексов и технологий их использования в лечебном процесс является одним из приоритетных направлений развития здравоохранения в развитых странах (Dobkin B.H., 2010; Hachisuka K., 2010; Dimyan M.A., Cohen L.G., 2011; Field-Fote E.C., Roach K.E., 2011; Schwartz I. et al., 2011). Единичные работы посвящены реабилитации пациентов с различными нозологиями в отдельно взятые периоды (Кочетков А.В. и соавт., 2009; Зимина Е.В., 2010; Канкулова Е.А., 2011; Клочков А.С, 2012, Сидякина И.В., 2013) при использовании роботов одного типа действия.

Кроме того, одним из широко используемых в последние годы методов модуляции возбудимости коры является навигационная рТМС. Точность воздействия обеспечивается системой навигации, формой катушки и местом

контакта с поверхностью головы. Как показывает недавний обзор, эффективность высокочастотной рТМС была сопоставимой при частотах 1 Гц, 5 Гц, 10 Гц и 20 Гц (Corti M. et al, 2018).

12. Описание дизайна клинической апробации должно включать в себя:
12.1. Указание основных и дополнительных (при наличии) исследуемых параметров, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации;
Основные параметры, оцениваемые в ходе клинической апробации:
12.1.1. Клинический мониторинг:

- Исследование неврологического статуса с балльной оценкой мышечной силы (6-ти балльная шкала оценки) и тонуса (шкала Эшворта – Ashworth Scale) – ежедневно в течение 20 дней стационарного лечения;
- Оценка тяжести инсульта по шкале NIHSS – однократно при амбулаторном приеме (неприменимо для группы сравнения); в 1 и 20 дни стационарного лечения;
- Оценка степени инвалидизации по шкале Рэнкин (Rankin Scale) – в 1 и 20 дни стационарного лечения;
- Оценка по шкале реабилитационной маршрутизации (ШРМ) –в 1 и 20 дни стационарного лечения;
- Диагностическая ТМС для оценки амплитуды и латентности вызванного моторного ответа – в 1 и 20 дни стационарного лечения.

12.1.2. Критерии ответа на лечение:
Клинические:
А. По данным неврологического статуса:

- Улучшение – уменьшение степени гемипареза на 1 балл (6-ти балльная шкала оценки), снижение мышечного тонуса (при его повышении) не менее чем на 1 балл (шкала Эшворта – Ashworth Scale), уменьшение тяжести инсульта по шкале NIHSS на 20-30%, уменьшение степени инвалидизации по шкале Рэнкин и ШРМ не менее чем на 1 балл.
- Стабилизация – отсутствие изменений неврологического статуса, показателей шкал NIHSS и Рэнкин, ШРМ.
- Ухудшение, не связанное с развитием повторного острого нарушения мозгового кровообращения: увеличение степени инвалидизации по шкале Рэнкин, ШРМ.

Б. По данным диагностической ТМС:

- Улучшение – увеличение амплитуды в среднем на 10-15% и уменьшения латентности вызванного моторного ответа на 5-10%.
- Стабилизация – не отмечено динамики при проведении диагностической ТМС.
- Ухудшение – исчезновение вызванного моторного ответа.

Продолжительность амбулаторного этапа – 1 день (неприменимо для группы сравнения). Продолжительность стационарного этапа лечения пациента

составит 20 суток с комплексным клинико-инструментальным обследованием на 1-й и 20-й день непрерывной реабилитации.
Все приведенные критерии эффективности будут являться сравнительными, то есть подразумевать сравнительный анализ клинической эффективности сочетанного применения роботизированной механотерапии и ТМС (в том числе с навигацией) с группой пациентов, которым была проведена только роботизированная механотерапия.

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

Программа реабилитации пациентов экспериментальной группы
Этап 1 (амбулаторный)

Подтверждение диагноза, принятие решение по госпитализации пациента в профильное отделение стационара: Осмотр врача-невролога, врача-кардиолога. Проведение УЗДС вен нижних конечностей. 1 день.

2-й этап (стационарный)

Госпитализация в отделение реабилитации стационара, обследование до начала лечения (1-й день)
Клинико-инструментальное обследование (1-й, 10-й, 20-й дни)

↓

Роботизированная механотерапия для вертикализации, восстановления функции ходьбы (ежедневно) и роботизированная механотерапия для восстановления функции верхней конечности + проведение ТМС (в выходные процедуры не проводятся) в течение 20 дней

↓

Оценка эффективности применения системы персонифицированных технологий роботизированной механотерапии и навигационной ТМС в комплексной реабилитации больных с последствиями ишемического инсульта в сравнении с изолированным применением роботизированной механотерапии

Программа реабилитации пациентов экспериментальной группы включает амбулаторный (1 день) и стационарный этап (20 дней). Планируемое число пациентов клинической апробации – 229 чел. В течение 2020г. набор

пациентов не планируется. В течение 2021г. планируется оказать помощь 129 пациентам, в 2022 году – 100 пациентам.

Программа реабилитации пациентов группы сравнения включает аналогичное основной группе лечение за исключением использования рТМС моторной зоны коры головного мозга, в том числе с навигацией. Пациентам данной группы проводится только стационарный этап лечения. Количество пациентов – 229 человек.

Госпитализация в отделение реабилитации стационара, обследование до начала лечения (1-й день)
Клинико-инструментальное обследование (1-й, 10-й, 20-й дни), аналогично основной группе за исключением проведения МРТ головного мозга

↓

Роботизированная механотерапия для вертикализации, восстановления функции ходьбы (ежедневно) и роботизированная механотерапия для восстановления функции верхней конечности (в выходные процедура не проводится) в течение 20 дней

↓

Оценка эффективности применения системы персонифицированных технологий роботизированной механотерапии в комплексной реабилитации больных с последствиями ишемического инсульта в сравнении с сочетанным применением роботизированной механотерапии и ТМС

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;
Основная группа.
Вертикализация пациента с одновременным роботизированным протезированием функции ходьбы проводится по следующему протоколу: в процессе первого занятия осуществляется пошаговый перевод пациента в положения от 10 до 30 градусов при скорости 16 - 28 шагов в минуту в течение 15 - 25 минут в пассивном режиме; в последующие два занятия (от 20 до 30 минут) больные постепенно переводятся в положение до 60 градусов при активно-пассивном режиме ходьбы со скоростью 28 – 36 шагов в минуту. В последующие 2 занятия (от 30 до 40 минут) пациенты переводятся в положение до 80 градусов. Во время проведения процедуры осуществляется мониторинг показателей гемодинамики (ЧСС и АД). После того, как у пациента появляется способность поддерживать вертикальную позу не менее 30 минут, восстановление функции ходьбы продолжается на роботизированном комплексе с системой разгрузки массы тела. Занятия

проводятся ежедневно. На начальном этапе степень разгрузки больного в вертикальной плоскости составляет не менее 50% веса пациента, скорость ходьбы – не более 1,5 км/час. При адекватной адаптации и переносимости тренировок, отсутствии ухудшения клинико-функционального статуса больного переводят на ступенчатую (каждые последующие 2 – 3 занятий) интенсификацию за счет уменьшения степени участия робота в вертикальной разгрузке, повышения темпа ходьбы и увеличения длительности занятия. Продолжительность курса вертикализации и восстановления функции ходьбы определяется индивидуально с учетом данных клинико-инструментального обследования, но не менее 20 занятий.

Роботизированная механотерапия для восстановления функции верхней конечности проводится ежедневно (кроме выходных) по индивидуально подобранной для каждого пациента программе. Больной садится перед экраном монитора. Паретичная рука фиксируется с помощью ортеза – экзоскелета, который берет на себя вес руки. Кисть крепится к джойстику, с помощью которого, больной выполняет игровые задания, предлагаемые на экране монитора. Задания построены таким образом, что пациенту нужно постоянно совершать различные движения в руке, во всех плоскостях. И этими движениями он управляет сам. Достаточно лишь минимальных движений, все остальное за него делает аппарат. Разнообразие движений создается за счет аппарата, что помогает новым клеткам брать на себя функцию погибших. Немаловажным моментом являются положительные эмоции, которые получает пациент во время занятий. Он видит, что рука может работать, она не является "чужой". Это придает дополнительную мотивацию для выполнения реабилитационных мероприятий. Продолжительность курса - не менее 15 занятий.

Суть методики навигационной ТМС заключается в воздействии на кору головного мозга посредством сфокусированного магнитного поля высокой мощности.

При ТМС над головой пациента помещается катушка, через которую проходит электрический ток, создающий магнитное поле. Последнее в свою очередь генерирует электрический разряд в подлежащих структурах мозга. Мощности данного разряда достаточно, чтобы генерировать потенциал действия в нейрональных проводниках. Точность воздействия обеспечивается навигационной системой, формой катушки и местом контакта с поверхностью головы. После нагрузки пациент размещается в кабинете с навигационной ТМС (первая процедура), впоследствии проводится ритмическая ТМС определенной моторной зоны коры головного мозга в положении лежа на спине.

Протокол лечения:

— кольцевой индуктор,

— длительность: 15 минут,

— количество стимулов: 2500,
— мощность: 100% от порога вызванного моторного ответа,
— частота: 5-10 Гц,
— место стимуляции – определяется автоматически на основе данных МРТ и системы навигации.

Продолжительность курса - не менее 15 процедур.

Группа сравнения.

Проведение реабилитации в группе сравнения аналогично основной группе за исключением применения метода ТМС, в том числе с навигацией.

Описание локомоторных роботов

Система технологий роботизированной механотерапии предполагает последовательное применение двух локомоторных роботов для поддержания вертикальной позы и ходьбы пациентов с двигательными нарушениями нижних конечностей. На первом этапе используется стол-вертикализатор со встроенным интегрированным роботизированным механизмом для проведения пассивной и активной циклической тренировки нижних конечностей (рис. 1). Во время тренировочного занятия происходит циклическая работа нижних конечностей – «имитация шага», которая соответствует физиологическому трехсуставному сгибанию, с одновременной вертикализацией пациента, что особенно актуально для данного контингента. Система оснащена компьютером и жидкокристаллическим монитором с сенсорными кнопками, с помощью которых, и происходит управление роботом. Необходимые тренировочные параметры, такие как тип ходьбы «Стандартная» (standart), «Акцентированная работа одной ноги» (one leg), «Волна» (sin wave), темп (количество шагов/минуту), угол сгибание/разгибание коленного сустава (в %), процент участия в тренировке (поддержка робота в %), режим движений (симметричный/асимметричный) подбираются строго индивидуально. При асимметричном режиме определенный уровень движений можно регулировать отдельно для каждой ноги. Данные тренинга сохраняются в компьютере, в цифровом и графическом вариантах, что дает возможность, оценить динамику показателей у каждого пациента.

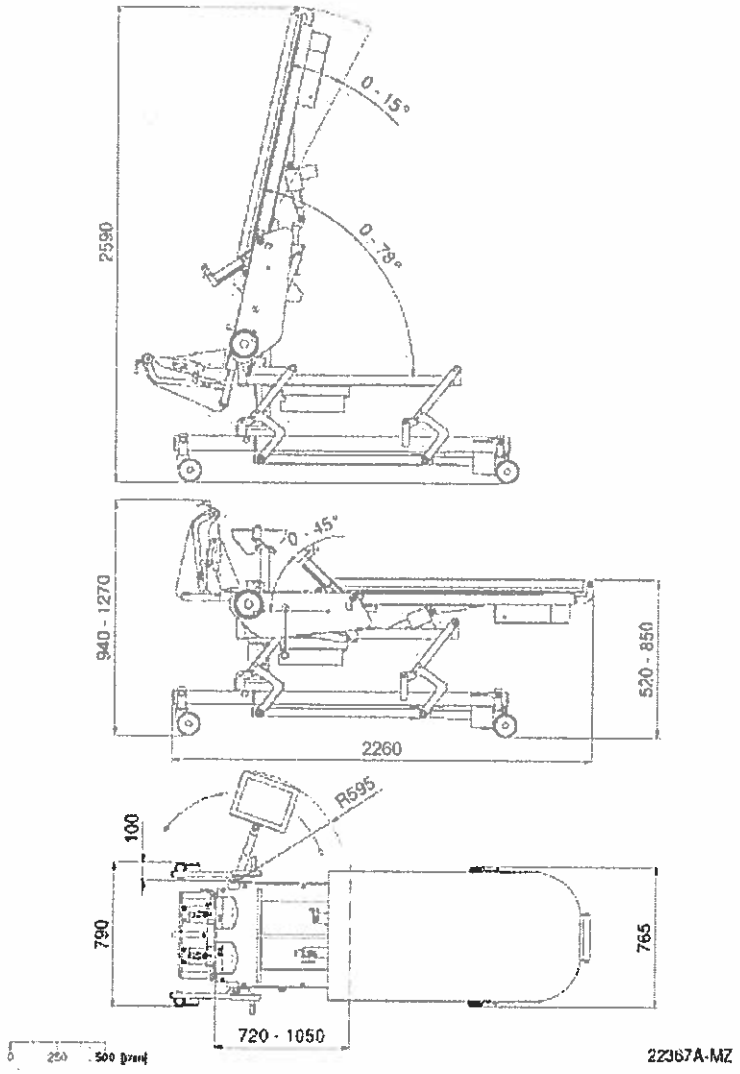

Рисунок 1. Схематическое изображение вертикализатора со встроенным интегрированным роботизированным механизмом для проведения пассивной и активной циклической тренировки нижних конечностей.

После того, как у пациента появляется способность поддерживать вертикальную позу не менее 30 минут, восстановление функции ходьбы продолжается на роботизированном комплексе с системой разгрузки массы тела. Внешний вид и основные составные части устройства представлены на рисунке 2.

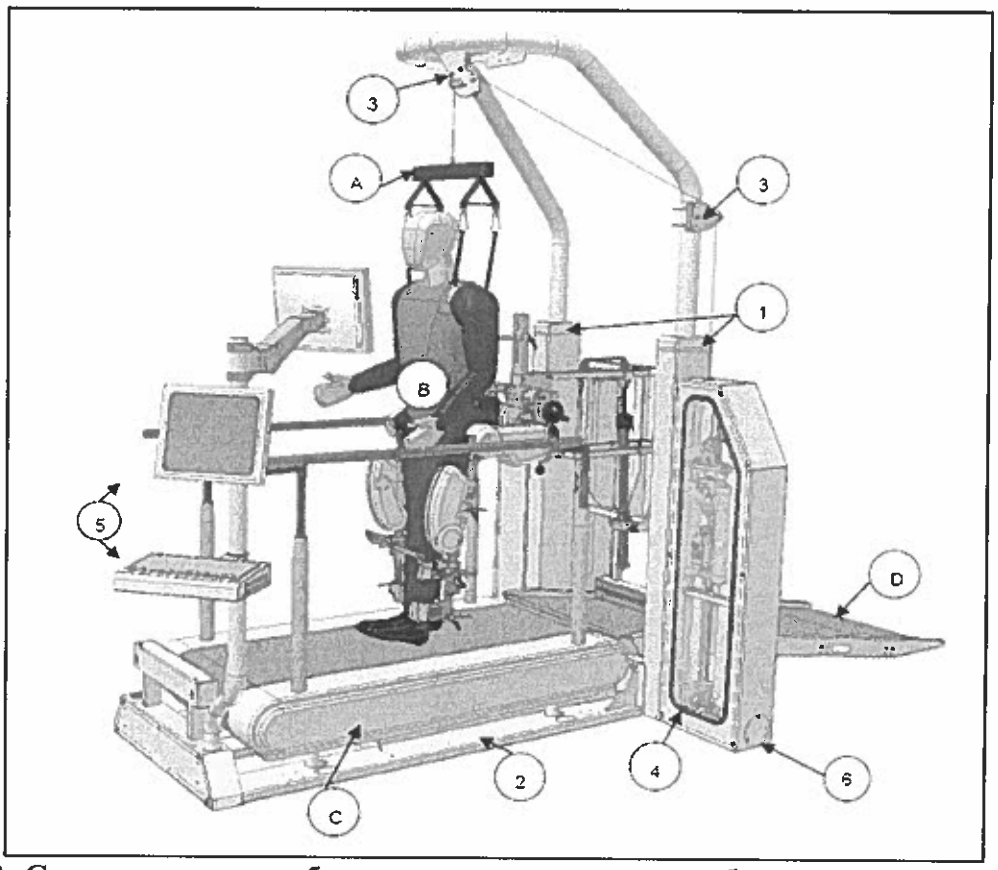

Рисунок 2. Схематическое изображение локомоторного робота с системой разгрузки массы тела.

A. Крепеж для разгрузки массы тела
B. Пояс для разгрузки массы тела
C. Транспортер
D. Рампа

1. Основные колонны
2. Основная пластина
3. Поворачивающиеся блоки
4. Система для разгрузки массы тела
5. Пульт управления
6. Система «экстренный спуск»

Робот управляется компьютером со специальным программным обеспечением, которое осуществляет постоянный контроль двигателей, расположенных в области бедра и коленных суставов с двух сторон. Эти двигатели обеспечивают автоматизированный, эквивалентный образец ходьбы, совместимый с нормальной кинематикой человеческой походки и синхронизированный со скоростью полотна беговой дорожки. Силовые датчики, интегрированные в роботизированные ортезы, регистрируют сокращения мышц и уменьшают степень поддержки робота пропорционально степени участия собственных мышц.

Роботизированный реабилитационный комплекс для ранней реабилитации верхних конечностей позволяет проводить функциональную терапию с высоким количеством повторений, что является основой для восстановления двигательных функций. Роботизированный экзоскелет

обладает шестью активизирующимися степенями свободы и позволяет проводить тренинг в виртуальной 3D среде с разгрузкой веса конечности. Расширенная производительная обратная связь с мотивирующими упражнениями для тренировки действий повседневной жизни. Объективный анализ и документирование прогресса пациента.

Описание навигационной ТМС

Навигационная Стимуляция Мозга (НСМ) объединяет прецизионную ТМС с оптической стереотаксической навигацией и регистрацией вызванной мышечной активности (электромиографии - ЭМГ) и биоэлектрической активности мозга (электроэнцефалограммы - ЭЭГ). НСМ представляет собой совокупность следующих аппаратных модулей:

1. Основной блок - компьютер на мобильной тележке с установленным программным обеспечением, осуществляющим интеграцию данных, полученных с отдельных компонентов системы, жидкокристаллический монитор, принтер;
2. Оптический модуль позиционирования включает в себя сенсор положения с инфракрасными датчиками и потолочными креплениями, систему позиционирования головы пациента, модуль позиционирования индуктора ТМС, цифровое перо, а также специальный конвертор USB для коммуникации с основным блоком и специальный источник питания системы позиционирования;
3. Блок позиционирования позволяет точно определять положение индуктора ТМС относительно головы обследуемого, используя 3-х мерную систему координат. Модуль ТМС включает в себя основную стойку ТМС, высокоточные биимпульсный и моноимпульсный индукторы, работающие в режимах одиночной, парной и ритмической стимуляции.

Нейроны головного мозга могут быть активированы путем их стимуляции слабыми импульсами электрического тока. Активированные нейроны могут оказывать влияние на другие нейроны и, таким образом, процесс активации может распространяться по нейрональным путям в различные участки мозга и на периферию. Например, стимуляция области кортикального представительства отводящих мышц кисти приведет к активации соответствующих нисходящих моторных путей и, в конечном счете, самой мышцы. Активация мышцы может быть измерена с помощью электромиографии (интегрированный модуль ЭМГ).

Система НСМ использует метод наведения по изображению, который позволяет определять какие зоны коры головного мозга “касаются” ТМС. Это достигается путем комбинирования данных МРТ (визуализация анатомических структур) с информацией получаемой от оптической системы навигации, которая используется для определения положения индуктора относительно головы.

Сенсор положения излучает инфракрасный свет. Инфракрасный свет отражается обратно к сенсору от отражающих сфер на головной системе

позиционирования (установленной на пациенте) для отслеживания ее положения в пространстве. Отражающие сферы имеются на модуле позиционирования индуктора и на цифровом пере, которое используется для внесения в систему анатомических координат на голове пациента. Координатная информация системы позиционирования передается через сенсор положения к основному блоку с частотой 10 - 20 раз/секунду через USB конвертор, обеспечивая визуализацию головы и индуктора ТМС на экране основного блока в режиме реального времени. NBS позволяет выводить на экран индуцируемое ТМС электрическое поле в мозге в режиме реального времени, что позволяет осуществлять интерактивное управление нейрональной стимуляцией в нужной области коры. С помощью специального программного обеспечения затем осуществляется совмещение анатомических структур мозга (МРТ), положения индуктора ТМС (навигация) и ответа (ЭМГ). Результат может быть представлен в виде карты, на которой показаны области коры, соответствующие активации отдельных мышц.

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

Ожидаемая продолжительность участия пациента в клинической апробации составит 21 день, из них 1 день на амбулаторном и 20 – на стационарном этапе, периода последующего наблюдения протоколом не предусмотрено.

Пациентам группы сравнения проводится только стационарный этап лечения – не менее 20 дней.

12.5. Перечень данных, регистрируемых непосредственно в индивидуальной регистрационной карте клинической апробации метода (без записи в медицинской документации пациента) и рассматриваемых в качестве параметров, указанных в пункте 12.1 настоящего протокола клинической апробации.

Основная группа.

	Амбулаторно	**1-й день**	**10-й день**	**20-й день**
Получение информированного согласия	X			
Анамнез заболевания	X	X		
Постановка реабилитационного диагноза	X	X		
Физикальное обследование	X	X	X	X

Неврологическое обследование с балльной оценкой мышечной силы и тонуса	X	X	X	X
Определение тяжести инсульта по NIHSS	X	X		X
Оценка степени инвалидизации по шкале Рэнкин	X	X		X
Шкала реабилитационной маршрутизации	X	X		X
Диагностическая ТМС		X		X

Контрольная группа.

	1-й день	**10-й день**	**20-й день**
Анамнез заболевания	X		
Постановка реабилитационного диагноза	X		
Физикальное обследование	X	X	X
Неврологическое обследование с балльной оценкой мышечной силы и тонуса	X	X	X
Определение тяжести инсульта по NIHSS	X		X
Оценка степени инвалидизации по шкале Рэнкин	X		X
Шкала реабилитационной маршрутизации	X		X
Диагностическая ТМС	X		X

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

13. Критерии включения пациентов.

- Мужчины и женщины от 18 до 70 лет;
- Рост от 160 до 190 см;
- Вес не более 100 кг;
- Ишемический инсульт в бассейне средней мозговой артерии;
- Период заболевания: ранний и поздний восстановительные;
- Тяжесть инсульта не более 18 баллов шкале NIHSS;
- Степень гемипареза от 0 до 3 по 6-ти балльной шкале;
- Мышечный тонус от 0 до 3-х баллов по шкале Эшворта;
- Степень инвалидизации по шкале Рэнкина – степень 4 или 5;
- Шкала реабилитационной маршрутизации – 4 или 5;
- Способность подписать информированное согласие.

14. Критерии невключения пациентов.

- Детский возраст;
- Женщины в период беременности, родов;
- Женщины в период грудного вскармливания;
- Военнослужащие;
- Лица, страдающие психическими расстройствами;
- Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста;
- Острые инфекционные заболевания, лихорадочный синдром;
- Висцеральная патология в стадии декомпенсации;
- Острый тромбоз, тромбофлебит, лимфедема нижних конечностей 2-3 ст., варикозное расширение вен или трофические нарушения в местах крепления элементов роботизированных устройств;
- Пароксизмальные нарушения сознания;
- Выраженная мышечная спастичность (более 3-х баллов по шкале Эшворта);
- Недостаточность кровообращения выше IIA класса по классификации Н.Д.Стражеско, В.Х.Василенко;
- Инфаркт миокарда менее 6 месяцев назад;
- Приступы стенокардии покоя или ишемия миокарда в покое на ЭКГ;
- Атриовентрикулярная блокада $\geq$ I степени;
- Синусовая брадикардия (реже 50 в мин.) и тахикардия (более 90 в мин.);
- Неконтролируемая артериальная гипертензия (АД систолическое более 180 мм рт.ст., АД диастолическое более 100 мм рт.ст.);
- Клинически значимые пороки сердца
- Выраженные когнитивно-речевые нарушения, препятствующие выполнению инструкций;
- Несросшиеся переломы или нестабильный остеосинтез позвоночника, костей таза, нижних конечностей;
- Анкилозы, контрактуры, выраженный артроз, острый артрит/синовит, состояние после операций тотального/частичного эндопротезирования, артропластики суставов нижних конечностей;
- Нарастающая/персистирующая компрессия спинного мозга, его корешков, конского хвоста или их сосудов, менингеальный синдром;
- Эпилепсия.

15. Критерии исключения

- отказ пациента от участия в исследовании;
- развитие нежелательных побочных эффектов, препятствующих продолжению проведения клинической апробации;

- развитие острого нарушения мозгового кровообращения в процессе проведения клинической апробации;
- другие причины, препятствующие продолжению проведения клинической апробации.

Оценка нежелательных побочных эффектов будет проводиться, начиная с первых тренировок пациентов. В случае развития нежелательного побочного эффекта обязательно его фиксирование с полным описанием в медицинской карте стационарного больного.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид – специализированная медицинская помощь в рамках клинической апробации;

Условия – первичный прием в амбулаторных условиях, лечение – в условиях стационара;

Форма – плановая медицинская помощь.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

Амбулаторный этап

Услуга по номенклатуре МЗ	**Количество с учетом кратности**
Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	1
Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1
Дуплексное сканирование сосудов (артерий и вен) нижних конечностей	1
Стационарный этап	
Услуга	**Количество с учетом кратности**
Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	2
Определение активности аспартатаминотрансферазы в крови	2
Исследование уровня глюкозы в крови	2
Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	2
Общий (клинический) анализ крови	2
Общий (клинический) анализ мочи	2
Исследование скорости оседания эритроцитов	2
Исследование уровня триглицеридов в крови	1
Исследование уровня креатинина в крови	2
Исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности	1

Стационарный этап	
Услуга	**Количество с учетом кратности**
Исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности	1
Исследование уровня мочевины в крови	2
Исследование уровня мочевой кислоты в крови	2
Исследование уровня холестерина в крови	1
Исследование уровня натрия в крови Исследование уровня калия в крови Исследование уровня хлоридов в крови	2
Прицельная рентгенография органов грудной клетки	0,3
Электроэнцефалография	0,4
Магнитно-резонансная томография головного мозга	1
Транскраниальная магнитная стимуляция	2
Навигационная транскраниальная магнитная стимуляция	1
Транскраниальная магнитная стимуляция (реабилитационная методика)	14
Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	0,6
Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный	0,3
Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра первичный	0,2
Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный	0,6
Прием (осмотр, консультация) врача-уролога повторный	0,3
Прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта первичный	1
Прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта повторный	1
Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга первичный	0,2
Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга повторный	0,1
Прием (осмотр, консультация) врача-анестезиолога-реаниматолога первичный	0,05
Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный	1
Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный	3
Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре	1
Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре повторный	1
Разработка индивидуальной программы логопедической реабилитации	1
Массаж 1 зоны	10
Занятие на роботизированном комплексе для верхних конечностей	15
Занятие на роботизированном комплексе для вертикализации	5

Стационарный этап	
Услуга	**Количество с учетом кратности**
Занятие на роботизированном комплексе для восстановления ходьбы	15
Сеанс лечебной гимнастики пациента с выраженным неврологическим дефицитом	15
Занятие по восстановлению речи	5,0
Индивидуальная механотерапия в режиме биологической обратной связи	20
Психотерапевтическая коррекция	5
Катетеризация мочевого пузыря	0,1
Дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий	0,5
Дуплексное сканирование сосудов (артерий и вен) нижних конечностей	0,3
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,4
Установка назогастрального зонда	0,1
Эхокардиография	0,6
Холтеровское мониторирование сердечного ритма	0,4
Эзофагогастродуоденоскопия	0,1
Регистрация электрокардиограммы	2
Бронхоскопия	0,2
Пособие при трахеостоме	0,1
Ежедневный осмотр врачом-неврологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	20

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

Международное непатентованное наименование/групповочное (химическое) наименование	**Способ введения**	**Средняя разовая доза**	**Частота приема в день**	**Средняя курсовая доза**	**Единицы измерения**	**Цель назначения**
Далтепарин натрия	подкожно	5000	1 р/день	100000	Е	Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений (вероятность развития ТЭЛА 10-20%, Парфенов В.А., 2003)
Ацетилсалициловая кислота+[Магния гидроксид]	внутрь	75/15,2	1 р/день	1500/304	Мг	Профилактика повторного ишемического инсульта (снижение риска повторного инсульта на 22 %, Oza R., 2017)
Апиксабан	внутрь	5	2 р/день	200	мг	Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (снижение риска повторного инсульта на 24%, Дамулин И.В., 2015)

наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека; и иное.

№	КОД в соответствии с Номенклатурой классификацией медицинских изделий по видам	Наименование в соответствии с Номенклатурой классификацией медицинских изделий по видам	Количество	Цель применения
1	293640	Пробирка вакуумная для взятия образцов крови ИВД, с активатором свертывания и разделительным гелем	11 шт.	Рутинная клиническая практика
2	152480	Мочеприемник закрытый неносимый, нестерильный	3 шт.	Рутинная клиническая практика
3	122610	Перчатки смотровые/процедурные из латекса гевеи, неопудренные, стерильные	40 пар	Рутинная клиническая практика
4	182410	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная	20 шт.	Рутинная клиническая практика
5	129350	Халат операционный, одноразового использования	3 шт.	Рутинная клиническая практика
6	349160	Шприц общего назначения, одноразового использования	10 шт.	Рутинная клиническая практика
7	144050	Система для проведения забора крови/внутривенной инфузии	3 шт.	Рутинная клиническая практика
8	223580	Салфетка марлевая тканая, стерильная	15 уп.	Рутинная клиническая практика
9	136330	Набор базовый для внутривенных вливаний	2 шт.	Рутинная клиническая практика
10	260320	Простыня хирургическая для пациента, одноразового использования, стерильная	10 шт.	Рутинная клиническая практика
11	320550	Пеленка впитывающая	5 шт.	Рутинная клиническая практика
12	155670	Катетер уретральный постоянный для дренажа	1шт.	Рутинная клиническая практика
13	152480	Мочеприемник закрытый	20 шт.	Рутинная клиническая

		неносимый, нестерильный		практика
14	174020	Повязка пленочная полупроницаемая из синтетического полимера, адгезивная, стерильная	2 шт.	Рутинная клиническая практика
15	Отсутствует в Номенклатурой классификацией	Дезинфицирующее средство	3 фл.	Рутинная клиническая практика
16	Отсутствует в Номенклатурой классификацией	Маркер для аппарата навигационной ТМС	1 шт.	Необходим для выполнения транскраниальной магнитной стимуляции с навигацией в рамках предложенного к апробации метода

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

Нет.

перечень используемых биологических материалов;

Нет.

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

При оценке эффективности метода сочетанного применения роботизированной механотерапии и ТМС в сравнении с использованием стандартной роботизированной механотерапии у пациентов с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде будут определены следующие параметры:

- Доля пациентов (в процентах), у которых зарегистрировано уменьшение степени гемипареза, оцененного по 6-ти балльной шкале, более чем на 1 балл и снижение мышечного тонуса, оцененного по шкале Эшворта (при его повышении в начале лечения) не менее чем на 1 балл.
- Доля пациентов (в процентах), у которых зарегистрировано снижение тяжести инсульта по шкале NIHSS более чем на 20% и степени инвалидизации по шкале Рэнкина и ШРМ не менее чем на 1 балл.
- Доля пациентов (в процентах), у которых зарегистрирован прирост показателей диагностической ТМС: увеличение амплитуды моторного ответа

на 10-15% и уменьшения латентности вызванного моторного ответа на 5-10%.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

Нет.

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

- эффективность методики будет оценена по динамике клинических тестов на 1-й и 20-й дни курса реабилитации.

VIII. Статистика

Все пациенты, полностью прошедшие курс лечения методом сочетанного применения технологий роботизированной механотерапии и ТМС (в том числе с навигацией) составят группу для оценки эффективности. Пациенты, прошедшие курс лечения методом роботизированной механотерапии, составят группу контроля.

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

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

Количественные переменные, соответствующие нормальному распределению будут описаны числом пациентов, средним арифметическим значением, стандартным отклонением среднего; количественные данные не соответствующие нормальному распределению будут описаны при помощи медианы и интерквартильного размаха. Качественные переменные предполагается описывать абсолютными и относительными частотами (процентами) и их стандартной ошибкой.

В данном исследовании различия считаются статистически значимыми при уровне $p<0,05$.

Для всех количественных показателей будет проведена оценка нормальности распределения при помощи критерия Шапиро-Вилка.

Количественные переменные, распределение которых не отличается от нормального, будут описаны следующими статистиками: числом пациентов (n), средним арифметическим значением (M), стандартным отклонением от среднего арифметического значения (SD). Количественные переменные, распределение которых отличается от нормального, будут описаны следующими статистиками: числом пациентов, медианой (Me), нижним квартилем (LQ), верхним квартилем (UQ). Качественные переменные будут охарактеризованы абсолютными и относительными частотами (процентами).

Различия будут считаться статистически значимыми при уровне $p<0,05$.

Для сравнения двух групп нормально распределенных данных будет использован t-критерий Стьюдента. Перед использованием критерия Стьюдента будет проверена гипотеза о различии дисперсии выборок с помощью критерия Левена. В случае несопоставимости величины дисперсий в группах использовали t-критерий для выборок с различными дисперсиями.
При сравнении двух групп данных, распределение которых отличается от нормального, будут использованы критерий Манна-Уитни в случае независимых признаков и критерий Вилкоксона для зависимых признаков.
При сравнении групп нормально распределенных данных будет применен однофакторный параметрический дисперсионный анализ с последующим апостериорным сравнением с использованием критерия Шеффе. В случае несоответствия данных нормальному распределению будет применен непараметрический метод Фридмена с дальнейшим попарным сравнением с использованием критерия Манна-Уитни. Для исключения возникновения проблемы множественного сравнения будет применена поправка Бонферрони.
При анализе качественных признаков данные будут представлены в виде таблиц сопряженности и проанализированы с помощью критерия Фишера (для таблиц 2x2) и критерия χ-квадрат Пирсона (для других таблиц).

Информация, содержащаяся в ИРК, будет введена в компьютерную базу данных вручную, после чего проведена программная и визуальная проверка данных на полноту, допустимые диапазоны. Все ошибки, обнаруженные в ходе процесса контроля качества, будут исправлены. При наличии отклоняющихся данных («выбросов») правильность их измерения и введения в базу данных будет перепроверена. Данные будут проанализированы дважды: с учетом и без учета «выбросов». При устойчивости результатов к «выбросам» будет использован расчет, включающий в себя все имеющиеся значения переменной. При влиянии «выбросов» на исходный результат будут приведены и прокомментированы результаты, полученные как с учетом отклоняющихся данных, так и без них.

Расчет будет выполнен на персональном компьютере с использованием приложения MicrosoftExcel 2010 (MicrosoftCorp., USA) и пакета статистического анализа данных Statistica8.0 (StatSoftInc., USA).

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

Расчет числа пациентов был произведен на основании методов Fleming (1982) и A'Hern (2001), наиболее часто используемых для данной цели при проведении международных клинических исследований. Первичной

конечной точкой была выбрана частота снижения инвалидизации по шкале Рэнкин не менее чем на 1 балл. При реабилитации пациентов с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде с использованием роботизированной механотерапии снижение инвалидизации по шкале Рэнкин не менее чем на 1 балл в среднем в 61% случаев. Нами была предложена научная гипотеза, согласно которой Комплексное применение технологий роботизированной механотерапии и навигационной транскраниальной магнитной стимуляции поврежденных моторных зон позволит снизить инвалидизацию по шкале Рэнкин не менее чем на 1 балл не менее чем у 75% пациентов. При произвольно заданном уровне значимости α, равном 0,05, и силе гипотезы 1-β 0,90, необходимое число пациентов составило 229.

Планируемое число пациентов – 229 чел. В течение 2020г. набор пациентов не планируется. В течение 2021г. планируется оказать помощь 129 пациентам, в 2022 году – 100 пациентам.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат.

Финансовые затраты на оказание медицинской помощи одному пациенту по настоящему протоколу клинической апробации определяются исходя из затрат, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации, и затрат на общехозяйственные нужды, которые невозможно отнести напрямую к затратам, непосредственно связанным с оказанием медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации.

Объем финансовых затрат определен в соответствии с рекомендованной методикой усреднения фактических, технологически обусловленных расходов медицинских учреждений в соответствии с профилями оказания медицинской помощи, при этом при определении затрат могут быть использованы коэффициенты трудоемкости и сложности оказания медицинской помощи в соответствии с настоящим протоколом.

В составе финансовых затрат, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации одному пациенту, были учтены следующие группы финансовых затрат:

затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда основного персонала, принимающего непосредственное участие в оказании медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации, которые были рассчитаны в соответствии с установленной штатной численностью и системой оплаты труда, определенной локальным нормативным актом Центра;

затраты на приобретение материальных запасов, потребляемых в процессе оказания медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации;

иные затраты, непосредственно связанные с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации одному пациенту.
В затраты на общехозяйственные нужды входят затраты Центра, которые невозможно отнести напрямую к затратам, непосредственно связанным с реализацией протокола клинической апробации, а именно:
затраты на коммунальные услуги (за исключением затрат, отнесенных к затратам на содержание имущества), которые определяются исходя из усредненных объемов потребления, приведенных к одному койко-дню пребывания больного, поступившего по протоколу клинической апробации одному на основании фактических объемов потребления за предыдущий год;
затраты на содержание объектов недвижимого имущества, закрепленного за Центром на праве оперативного управления или приобретенного им за счет средств, выделенных ему Министерством здравоохранения Российской Федерации бюджетных средств на приобретение такого имущества, эксплуатируемого в процессе оказания медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации;
затраты на содержание объектов особо ценного движимого имущества, закрепленного за Центром или приобретенного им за счет средств, выделенных ему Министерством здравоохранения Российской Федерации бюджетных средств на приобретение такого имущества;
затраты на оплату услуг связи;
затраты на транспортные услуги;
затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников учреждения, которые не принимают непосредственного участия в оказании медицинской помощи по протоколу клинической апробации одному пациенту (административно-управленческого, административно-хозяйственного, вспомогательного и иного персонала, не принимающего непосредственное участие в оказании государственной услуги)
прочие затраты на общехозяйственные нужды (приобретение канцелярских, хозяйственных товаров, приобретение продуктов для питания больных, оплата услуг сторонних организаций, приобретение материалов для текущих хозяйственных целей и др.)

25.Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту, который включает:

Расчетная стоимость медицинских услуг

№	Наименование	Цена.руб	Количество с учетом кратности	Сумма	Источник сведений о стоимости
Амбулаторный этап					

1.	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	1440.00	1	1440.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
2.	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1440.00	1	1440.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
3.	Дуплексное сканирование сосудов (артерий и вен) нижних конечностей	2880.00	1	2880.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
Стационарный этап					
4.	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	240.00	2	480.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
5.	Определение активности аспартатаминотрансферазы в крови	240.00	2	480.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
6.	Исследование уровня глюкозы в крови	120.00	2	240.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
7.	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	960.00	2	1920.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
8.	Общий (клинический) анализ крови	480.00	2	960.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
9.	Общий (клинический) анализ мочи	240.00	2	480.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
10.	Исследование скорости оседания эритроцитов	120.00	2	240.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава

					России» на платные услуги
11.	Исследование уровня триглицеридов в крови	240.00	1	240.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
12.	Исследование уровня креатинина в крови	240.00	2	480.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
13.	Исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности	240.00	1	240.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
14.	Исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности	360.00	1	360.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
15.	Исследование уровня мочевины в крови	270.00	2	540.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
16.	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	240.00	2	480.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
17.	Исследование уровня холестерина в крови	180.00	1	180.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
18.	Исследование уровня натрия в крови Исследование уровня калия в крови Исследование уровня хлоридов в крови	360.00	2	720.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
19.	Прицельная рентгенография органов грудной клетки	1080.00	0.3	324.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги

20.	Электроэнцефалография	2400.00	0.4	960.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
21.	Магнитно-резонансная томография головного мозга	6000.00	1	6000.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
22.	Транскраниальная магнитная стимуляция	3000.00	2	6000.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
23.	Навигационная транскраниальная магнитная стимуляция	15000.00	1	15000.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
24.	Транскраниальная магнитная стимуляция (реабилитационная методика)	2160.00	14	30240.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
25.	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	1440.00	0.6	864.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
26.	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный	1200.00	0.3	360.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
27.	Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра первичный	2400.00	0.2	480.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
28.	Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный	1440.00	0.6	864.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
29.	Прием (осмотр, консультация) врача-уролога повторный	1200.00	0.3	360.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги

30.	Прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта первичный	1200.00	1	1200.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
31.	Прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта повторный	1080.00	1	1080.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
32.	Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга первичный	1440.00	0.2	288.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
33.	Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга повторный	1200.00	0.1	120.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
34.	Прием (осмотр, консультация) врача-анестезиолога-реаниматолога первичный	1440.00	0.05	72.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
35.	Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный	1440.00	1	1440.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
36.	Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный	1200.00	3	3600.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
37.	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре	1440.00	1	1440.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
38.	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре повторный	1200.00	1	1200.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
39.	Разработка индивидуальной программы	1320.00	1	1320.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава

	логопедической реабилитации				России» на платные услуги
40.	Массаж 1 зоны	1320.00	10	13200.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
41.	Занятие на роботизированном комплексе для верхних конечностей	1440.00	15	21600.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
42.	Занятие на роботизированном комплексе для вертикализации	3000.00	5	15000.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
43.	Занятие на роботизированном комплексе для восстановления ходьбы	3600.00	15	54000.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
44.	Сеанс лечебной гимнастики пациента с выраженным неврологическим дефицитом	2400.00	15	36000.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
45.	Занятие по восстановлению речи	1440.00	5	7200.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
46.	Индивидуальная механотерапия в режиме биологической обратной связи	960.00	20	19200.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
47.	Психотерапевтическая коррекция	3000.00	5	15000.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
48.	Катетеризация мочевого пузыря	720.00	0.1	72.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
49.	Дуплексное сканирование	2640.00	0.5	1320.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И.

	экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий				Пирогова Минздрава России» на платные услуги
50.	Дуплексное сканирование сосудов (артерий и вен) нижних конечностей	3000.00	0.3	900.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
51.	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	2160.00	0.4	864.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
52.	Установка назогастрального зонда	1200.00	0.1	120.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
53.	Эхокардиография	3000.00	0.6	1800.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
54.	Холтеровское мониторирование сердечного ритма	3600.00	0.4	1440.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
55.	Эзофагогастродуоденоскопия	2400.00	0.1	240.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
56.	Регистрация электрокардиограммы	960.00	2	1920.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
57.	Бронхоскопия	3600.00	0.2	720.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
58.	Пособие при трахеостоме	600.00	0.1	60.00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги
59.	Ежедневный осмотр	3600.00	20	72000.00	Прейскурант ФГБУ

	врачом-неврологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара				«НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России» на платные услуги

Перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке

Расчетная стоимость медицинских изделий

№	КОД в соответствии с Номенклатурой классификацией медицинских изделий по видам	Наименование в соответствии с Номенклатурой классификацией медицинских изделий по видам	Количество	Цена 1 единицы, руб.	Стоимость, руб. (произведение 3 и 4 столбца)	Источник сведений о стоимости
1	293640	Пробирка вакуумная для взятия образцов крови ИВД, с активатором свертывания и разделительным гелем	11 шт	14.2	156.20	http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=1773310856917000067, http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=1773310856918000414, http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=1770404028119000256
2	152480	Мочеприемник закрытый неносимый, нестерильный	3 шт	52.2	156.60	http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=1773310856919000070
3	122610	Перчатки смотровые/процедурные из латекса	40 пар	18.94	757.60	http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=

		гевеи, неопудренные, стерильные				1773010211018000064, http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=1773310856919000092, http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=1770404028118000722
4	182410	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная	20 шт	1.87	37.40	http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=1773310856918000977, http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=1773310856918000678, http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=1773310856919000076,
5	129350	Халат операционный, одноразового использования	3 шт	120	360.00	http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/payment-info-and-target-of-order.html?reestrNumber=1773310856917000982
6	349160	Шприц общего назначения, одноразового использования	10 шт	6.4	64.00	http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=1773310856917000190, http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=1773310856918000042, http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=1773310856919000025

7	144050	Система для проведения забора крови/внутривенной инфузии	3 шт	3.82	11.46	http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=1773310856917000067, http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=1773310856918000414, http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=1770404028119000256
8	223580	Салфетка марлевая тканая, стерильная	15 уп	13.05	195.75	http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=1773310856918000056, http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=1773310856919000593, http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=1773108297119000096
9	136330	Набор базовый для внутривенных вливаний	2 шт	11.99	23.98	http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=1773310856919000748, http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=2770213206419000005, http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=1770404028119000435
10	260320	Простыня хирургическая для пациента, одноразовог	10 шт	14.95	149.50	http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=1773310856919000068,

		о использовании, стерильная				http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=1770401401018000054, http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-in, http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=1773310856917000982
11	320550	Пеленка впитывающая	5 шт	20.36	101.80	http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=1773408769619000122
12	155670	Катетер уретральный постоянный для дренажа	1 шт	96.68	96.68	http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=1773310856919000070
13	152480	Мочеприемник закрытый неносимый, нестерильный	20 шт	52.2	1 044.00	http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/common-info.html?reestrNumber=1773310856919000070
14	174020	Повязка пленочная полупроницаемая из синтетического полимера, адгезивная, стерильная	2 шт	49.98	99.96	http://zakupki.gov.ru/epz/order/notice/ea44/view/documents.html?regNumber=0373100047419000070
15	Отсутствует в Номенклатурой классификацией	Дезинфицирующее средство	3 фл	8.55	25.65	http://zakupki.gov.ru/epz/contract/contractCard/payment-info-and-target-of-order.html?reestrNumber=1773310856919000659

16	Отсутствует в Номенклатурой классификацией	Маркер для аппарата навигационной ТМС	1 шт	3500.00	3500.00	Цена рассчитана на основании информации полученной по запросу у официальных поставщиков, в соответствии с п.5, ст.22, 44-ФЗ.

Перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;

Расчетная стоимость лекарственных препаратов

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента	Цена 1 курса лечения препаратом, руб.	Количество пациентов, получающих препарат	Общая стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Далтепарин натрия	231.13	20	4 622.60	68.7	317572.62	Анализ рынка
2	Ацетилсалициловая кислота+[Магния гидроксид]	2.02	20	40.40	183.2	7401.28	Анализ рынка
3	Апиксабан	79.26	40	3 170.40	45.8	145204.32	ГРПОЦ

Группа метода сравнения не финансируется из средств, выделенных на клиническую апробацию.

Финансовые затраты на оказание медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации определяются в соответствии с объемом, перечнем и кратностью применения медицинских услуг, оказываемых пациентам при проведении клинической апробации метода «Комплексное применение технологий роботизированной механотерапии и навигационной транскраниальной магнитной стимуляции поврежденных моторных зон в реабилитации больных взрослого возраста в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта».

Ресурсоемкость проведения клинической апробации метода во многом зависит от используемых лекарственных препаратов, медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, потребляемых в процессе клинической апробации биологических материалов (крови, ее препаратов, гемопоэтических клеток, донорских органов и тканей), а также применяемых

видов лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания. Все применяемые при апробации лекарственные средства, медицинские изделия и материалы зарегистрированы в Российской Федерации в установленном порядке и разрешены к использованию.

Кроме затрат на медицинские изделия, биоматериалы и лекарственные средства, при апробации используются реактивы, химикаты и другие расходные материалы при проведении исследований, диагностических процедур, что увеличивает сумму медицинских расходов, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по протоколу.

В соответствии с методикой распределения финансовых затрат при применении методики усреднения фактических, технологически обусловленных расходов, учитывающих профиль оказания медицинской помощи, объем финансовых средств, необходимых для проведения клинической апробации метода «Комплексное применение технологий роботизированной механотерапии и навигационной транскраниальной магнитной стимуляции поврежденных моторных зон в реабилитации больных взрослого возраста в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта» составил:

	Наименование затрат	**Сумма**
1.	Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	252 300.00
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	13 600.00
3.	Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	
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)	63 900.00
4.1.	из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола	50 400.00

	клинической апробации	
	Итого:	**329 800.00**

Общий финансовый объем апробации метода «Комплексное применение технологий роботизированной механотерапии и навигационной транскраниальной магнитной стимуляции поврежденных моторных зон в реабилитации больных взрослого возраста в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта» зависит от количества случаев апробации и составляет на двухлетний период **75 524 200.00 руб., в том числе в 2021 г. – 42 544 200,00 руб. (129 случаев), в 2022 г. – 32 980 000,00 руб. (100 случаев).**

Исполняющий обязанности генерального директора
ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России

Т.Н. Никитенко
«28» февраля 2020
М.П.

Версия 1.0 от 28.02.2020	**Номер пациента**	☐☐☐
	ФИО пациента	☐☐☐

Комплексное применение технологий роботизированной механотерапии и навигационной транскраниальной магнитной стимуляции поврежденных моторных зон в реабилитации больных взрослого возраста в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА

Наименование ЛПУ _____

Номер пациента |__|__|__|

ФИО пациента |__|__|__|

Версия 1.0 от 28.02.2020	**Номер пациента**	☐☐☐
	ФИО пациента	☐☐☐

Правила заполнения регистрационной карты

Карта заполняется только шариковой ручкой синего или черного цвета. В случае отсутствия данных соответствующие поля не заполняются. **Правила внесения исправлений**: зачеркните неверную запись одной горизонтальной чертой так, чтобы неверная запись была читаема, рядом сделайте верную запись, поставьте дату и подпись.

Амбулаторный этап (неприменимо для контрольной группы)

I. Общие сведения о пациенте:

Пол М ☐ Ж ☐ Возраст участника, полных лет на момент включения ☐☐

Рост |__|__|__| см **Вес**: |__|__|__|.|__| кг

Дата подписания Информированного согласия:

|__|__|/|__|__|/|__|__|__|__| день/мес/год

II. Прием врача-кардиолога первичный

Заключение:

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

III. Прием врача-невролога первичный

Заключение:

_____

IV. УЗДС вен нижних конечностей

☐ НЕ ПРОВЕДЕНО

Дата проведения |__|__|/|__|__|/|__|__|__|__| день/мес/год

Результат: ☐ Норма

☐ Отклонения

Пожалуйста, укажите детали отклонения:

V. Соответствие критериям отбора

Критерии включения (отрицательный ответ делает невозможным включение пациента в испытание)	**Да**	**Нет**
1. Возраст – от 18 до 70 лет	❑1	❑2
2. Рост от 160 до 190 см.	❑1	❑2
3. Вес не более 100 кг	❑1	❑2
4. Ишемический инсульт в бассейне средней мозговой артерии	❑1	❑2
5. Период заболевания: ранний восстановительный	❑1	❑2
6. Тяжесть инсульта не более 18 баллов шкале NIHSS	❑1	❑2
7. Степень парапареза от 0 до 3 по 6-ти балльной шкале	❑1	❑2

8. Изменение мышечного тонуса – до 3-х баллов по шкале Эшворта	❑1	❑2
9. Способность подписать информированное согласие	❑1	❑2

Критерии невключения (положительный ответ делает невозможным включение пациента в испытание)		**Да**	**Нет**
1.	Острые инфекционные заболевания, лихорадочный синдром	❑1	❑2
2.	Висцеральная патология в стадии декомпенсации	❑1	❑2
3.	Острый тромбоз, тромбофлебит, лимфедема нижних конечностей 2-3 ст., варикозное расширение вен или трофические нарушения в местах крепления элементов роботизированных устройств	❑1	❑2
4.	Выраженная мышечная спастичность (более 3-х баллов) или значительный ее рост после тренировки	❑1	❑2
5.	Недостаточность кровообращения выше IIA класса по классификации Н.Д.Стражеско, В.Х.Василенко	❑1	❑2
6.	Инфаркт миокарда менее 6 месяцев назад	❑1	❑2
7.	Детский возраст;	❑1	❑2
8.	Женщины в период беременности, родов;	❑1	❑2
9.	Женщины в период грудного вскармливания;	❑1	❑2
10.	Военнослужащие;	❑1	❑2
11.	Лица, страдающие психическими расстройствами;	❑1	❑2
12.	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста;	❑1	❑2
13.	Приступы стенокардии покоя или ишемия миокарда в покое на ЭКГ	❑1	❑2
14.	Атриовентрикулярная блокада ≥ I степени	❑1	❑2
15.	Синусовая брадикардия (ЧСС ниже 50 уд/мин.) и тахикардия (ЧСС выше 90 уд./мин.)	❑1	❑2
16.	Неконтролируемая артериальная гипертензия (АД сист. более 180 мм рт.ст., АД диаст. более 100 мм рт.ст.)	❑1	❑2
17.	Клинически значимые пороки сердца	❑1	❑2

18.	Выраженные когнитивно-речевые нарушения, препятствующие выполнению инструкций	❑1	❑2
19.	Несросшиеся переломы или нестабильный остеосинтез позвоночника, костей таза, нижних конечностей	❑1	❑2
20.	Анкилозы, контрактуры, выраженный артроз, острый артрит/синовит, состояние после операций тотального/частичного эндопротезирования, артропластики суставов нижних конечностей	❑1	❑2
21.	Нарастающая/персистирующая компрессия спинного мозга, его корешков, конского хвоста или их сосудов, менингиальный синдром, гематоменинго-/гематомиелия	❑1	❑2
22.	Эпилепсия	❑1	❑2

VI. Оценка по критериям соответствия

1. Оценка проведена: ❑1 Да ❑2 Нет	2. Дата проведения оценки __/__/____

Врач-исследователь / _____ / ☐☐ / ☐☐ / ☐☐

Версия 1.0 от 28.02.2020	Номер пациента	☐☐☐
	ФИО пациента	☐☐☐

Стационарный этап

I. Общая информация о пациенте

Дата госпитализации ☐☐ / ☐☐ / ☐☐

II. Информация о заболевании

Дата ишемического инсульта: |__|__|/|__|__|/|__|__|__|__| день/мес/год.

Дата постановки диагноза (реабилитационный): |__|__|/|__|__|/|__|__|__|__| день/мес/год.

Диагноз клинический:

основной: _____

_____

_____

осложнения основного: _____

_____

_____

сопутствующие: _____

_____

_____

III. Физикальный осмотр

☐ НЕ ПРОВЕДЕНО

Дата проведения |__|__|/|__|__|/|__|__|__|__| день/мес/год

Общеклиническое исследование	Обвести			Указать, если имеется патология
	норма	патология	не выполнено	
Внешний осмотр	❑1	❑2	❑3	
Кожные покровы	❑1	❑2	❑3	
Глаза	❑1	❑2	❑3	

Уши, нос, горло		❑1	❑2	❑3	
Голова и шея		❑1	❑2	❑3	
Щитовидная железа		❑1	❑2	❑3	
Грудная клетка	легкие	❑1	❑2	❑3	
	сердце	❑1	❑2	❑3	
Лимфатические узлы		❑1	❑2	❑3	
Брюшная полость		❑1	❑2	❑3	
Мочеполовая система		❑1	❑2	❑3	
Костно-мышечная система		❑1	❑2	❑3	

ЧСС |__|__|__|**в мин** **АД сидя**|__|__|__|/|__|__|__|**мм ртст**

ЧД |__|__|**в мин** **Температура** |__|__|.|__|**°С**

IV. Неврологическое обследование с балльной оценкой мышечной силы и тонуса

☐ НЕ ПРОВЕДЕНО

Дата проведения |__|__|/|__|__|/|__|__|__|__| день/мес/год

Мышечная сила (в баллах): |__|__| Мышечный тонус (в баллах): |__|__|

Результат неврологического обследования:

☐ Норма

☐ Отклонения

Пожалуйста, укажите детали отклонения:

_____

_____

_____

_____

_____

V. Определение тяжести инсульта по NIHSS

☐ НЕ ПРОВЕДЕНО

Дата проведения |__|__|/|__|__|/|__|__|__|__| день/мес/год

Результат (в баллах): |__|__|

Дополнительное описание:

_____

_____

_____

_____

VI. Определение степени инвалидизации по шкале Рэнкин

☐ НЕ ПРОВЕДЕНО

Дата проведения |__|__|/|__|__|/|__|__|__|__| день/мес/год

Результат: |__|__|

Дополнительное описание:

_____

_____

_____

_____

_____

VII. Оценка по шкале реабилитационной маршрутизации

☐ НЕ ПРОВЕДЕНО

Дата проведения |__|__|/|__|__|/|__|__|__|__| день/мес/год

Результат (в баллах): |__|__|

Дополнительное описание:

_____

_____

_____

_____

VIII. МРТ головного мозга (неприменимо для контрольной группы)

☐ НЕ ПРОВЕДЕНО

Дата проведения |__|__|/|__|__|/|__|__|__|__| день/мес/год

Результат: ☐ Норма

☐ Отклонения

Пожалуйста, укажите детали отклонения:

_____

_____

_____

_____

IX. Диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция

☐ НЕ ПРОВЕДЕНО

Дата проведения |__|__|/|__|__|/|__|__|__|__| день/мес/год

Результат: ☐ Норма

☐ Отклонения

Пожалуйста, укажите детали отклонения:

Врач-исследователь / _____ / ☐☐ / ☐☐ / ☐☐

Версия 1.0 от 28.02.2020	Номер пациента ☐☐☐
	ФИО пациента ☐☐☐

ВИЗИТЫ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ

МЕРОПРИЯТИЯ	ДЕНЬ 10	ДЕНЬ 20
1. Дата госпитализации/визита	|__|__|/|__|__|/20|__|__|	|__|__|/|__|__|/20|__|__|
2. Роботизированная механотерапия для восстановления функции ходьбы	Запланированные сеансы роботизированной механотерапии для восстановления функции ходьбы выполнены ❑$_1$Да❑$_2$Нет	Запланированные сеансы роботизированной механотерапии для восстановления функции ходьбы выполнены ❑$_1$Да❑$_2$Нет
3. Роботизированная механотерапия для восстановления функции верхней конечности	Запланированные сеансы роботизированной механотерапии для восстановления функции верхней конечности выполнены ❑$_1$Да❑$_2$Нет	Запланированные сеансы роботизированной механотерапии для восстановления функции верхней конечности выполнены ❑$_1$Да❑$_2$Нет
4. Физикальное обследование	Обследование проведено ❑$_1$Да❑$_2$Нет ЧСС |__|__|__|в мин АД сидя|__|__|__|/|__|__|__|мм ртст ЧД |__|__|в мин Температура |__|__|.|__|°С	Обследование проведено ❑$_1$Да❑$_2$Нет ЧСС |__|__|__|в мин АД сидя|__|__|__|/|__|__|__|мм ртст ЧД |__|__|в мин Температура |__|__|.|__|°С
5. Неврологическое обследование с бальной оценкой мышечной силы и тонуса (шкала Эшворта)	Оценка проведена ❑$_1$Да❑$_2$Нет Мышечная сила (в баллах): |__|__| Мышечный тонус (в баллах): |__|__|	Оценка проведена ❑$_1$Да❑$_2$Нет Мышечная сила (в баллах): |__|__| Мышечный тонус (в баллах): |__|__|
6. Определение тяжести инсульта по NIHSS(в баллах):		Обследование проведено ❑$_1$Да❑$_2$Нет |__|__|

Версия 1.0 от 28.02.2020	Номер пациента ☐☐☐ ФИО пациента ☐☐☐

МЕРОПРИЯТИЯ	ДЕНЬ 10	ДЕНЬ 20
7. Определение уровня бытовой активности по шкале Рэнкин (результат)		Обследование проведено ❑$_1$Да❑$_2$Нет ____
8. Оценка по шкале реабилитационной маршрутизации (результат)		Обследование проведено ❑$_1$Да❑$_2$Нет ____
9. Диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция		Проведено ❑$_1$Да❑$_2$Нет Результат: ☐ Норма ☐ Отклонения Пожалуйста, укажите детали отклонения: _____ _____ _____

Врач-исследователь / _____ / ☐☐ / ☐☐ / ☐☐

Версия 1.0 от 28.02.2020	Номер пациента ☐☐☐
	ФИО пациента ☐☐☐

ДАТА ВЫПИСКИ

|__|__|/|__|__|/|__|__|__|__| день/мес/год

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

_____ (дней)

КРИТЕРИИ ОТВЕТА НА ЛЕЧЕНИЕ (выберите нужный ответ)

А. По данным неврологического статуса:

- ☐ **Улучшение**
- ☐ **Стабилизация**
- ☐ **Ухудшение**

Пожалуйста, укажите детали изменения:

_____
_____
_____
_____
_____
_____

Б. По данным диагностической ТМС:

- ☐ **Улучшение**
- ☐ **Стабилизация**
- ☐ **Ухудшение**

Пожалуйста, укажите детали отклонения:

_____
_____
_____
_____
_____
_____

Врач-исследователь / 12 / ☐☐ / ☐☐ / ☐☐

Версия 1.0 от 28.02.2020	Номер пациента ☐☐☐
	ФИО пациента ☐☐☐

1. Пациент полностью завершил участие в исследовании: ❑$_1$Да❑$_2$НетЕсли Нет, укажите причину

2. **ПРИЧИНА ДОСРОЧНОГО ПРЕКРАЩЕНИЯ ТЕРАПИИ:**

❑$_1$ Отказ пациента от участия в лечении
❑$_2$ Появление нежелательных явлений, в том числе серьезных
❑$_3$ Иное:_____

Врач-исследователь / _____ / ☐☐ / ☐☐ / ☐☐

СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Укажите клинический диагноз, дату начала и окончания заболевания

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12

Врач-исследователь / _____ / ☐☐ / ☐☐ / ☐☐

Версия 1.0 от 28.02.2020	Номер пациента ☐☐☐ ФИО пациента ☐☐☐

РЕГИСТРАЦИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ

Были ли у пациента осложнения? ☐ Да ☐ Нет Если «Да», заполните следующую форму:

Осложнение (опишите симптом, заболевание или лаб. изменения)	**1.**	**2.**	**3.**
Дата начала	__.__.____ День Месяц Год	__.__.____ День Месяц Год	__.__.____ День Месяц Год
Дата окончания	__.__.____ День Месяц Год	__.__.____ День Месяц Год	__.__.____ День Месяц Год
Тяжесть	☐ 1 Легкая ☐ 2 Средняя ☐ 3 Тяжелая	☐ 1 Легкая ☐ 2 Средняя ☐ 3 Тяжелая	☐ 1 Легкая ☐ 2 Средняя ☐ 3 Тяжелая
Исход	☐ 1 Выздоровление ☐ 2 Улучшение ☐ 3 Без изменений ☐ 4 Ухудшение	☐ 1 Выздоровление ☐ 2 Улучшение ☐ 3 Без изменений ☐ 4 Ухудшение	☐ 1 Выздоровление ☐ 2 Улучшение ☐ 3 Без изменений ☐ 4 Ухудшение

Врач-исследователь / _____ / ☐☐ / ☐☐ / ☐☐

Версия 1.0 от 28.02.2020	**Номер пациента** ☐☐☐
	ФИО пациента ☐☐☐

СОПУТСТВУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

NN	Препарат и показания	Режим*	Доза	Путь введения	Начало	Окончание
1	Препарат Показания				|___|___| /|___|___|/|___|___|	|___|___| /|___|___|/|___|___| ☐ - прием продолжается
2	Препарат Показания				|___|___| /|___|___|/|___|___|	|___|___| /|___|___|/|___|___| ☐ - прием продолжается
3	Препарат Показания				|___|___| /|___|___|/|___|___|	|___|___| /|___|___|/|___|___| ☐ - прием продолжается
4	Препарат Показания				|___|___| /|___|___|/|___|___|	|___|___| /|___|___|/|___|___| ☐ - прием продолжается
5	Препарат Показания				|___|___| /|___|___|/|___|___|	|___|___| /|___|___|/|___|___| ☐ - прием продолжается

Врач-исследователь / _____ / ☐☐ / ☐☐ / ☐☐

Приложение 3

В Министерство здравоохранения
Российской Федерации

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

Своим письмом Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМХЦ им.Н.И. Пирогова» Минздрава России) в лице исполняющего обязанности генерального директора Никитенко Дмитрия Николаевича выражает свое согласие на опубликование протокола клинической апробации на тему: "Комплексное применение технологий роботизированной механотерапии и навигационной транскраниальной магнитной стимуляции поврежденных моторных зон в реабилитации больных взрослого возраста в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта" на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет».

Исполняющий обязанности генерального директора
ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России

Д.Н. Никитенко

«28» февраля 2019 года

М.П.