

f

**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	Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации обособленное структурное подразделение "Российский геронтологический научно-клинический центр"
2.	Адрес места нахождения организации	117997 г. Москва, ул. Островитянова 1 129226, г. Москва, ул. 1-я Леонова, дом 16.
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	Тел. (434)-03-29, e-mail: <a href="mailto:rsmu@rsmu.ru">rsmu@rsmu.ru</a> тел. (499) 187-64-67, 187-78-09 e-mail: <a href="mailto:clinicarnimu@mail.ru">clinicarnimu@mail.ru</a>
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода диагностики и лечения	Применение нового метода комбинированной терапии ингибитором НМДА-рецепторов и ацетилхолинэстеразы при болезни Альцгеймера на стадии лёгкой деменции.
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	80 пациентов

**Приложение:**

1. Протокол клинической апробации на 11 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 6 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Исполняющий обязанности ректора  
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.  
Пирогова Минздрава России



Лукиянов С.А.

26 февраля 2016г.

## СОГЛАСИЕ

на опубликование протокола клинической апробации на  
официальном сайте Министерства здравоохранения Российской  
Федерации в сети «Интернет»

г. Москва

«16» 02 2016 г.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет» им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Обособленное структурное подразделение «Российский геронтологический научно-клинический центр», в лице исполняющего обязанности ректора Лукьянова Сергея Анатольевича действующего на основании Устава:

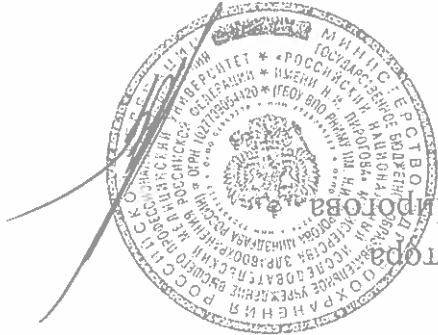
1. Дает свое согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет» «Применение нового метода комбинированной терапии ингибитором НМДА-рецепторов и апетитохлинэстеразы при болезни Альцгеймера на стадии легкой деменции».

2. Настоящее Соглашение распространяется на текст Протокола и сопроводительные документы, включая данное Соглашение.  
3. Настоящее Соглашение вступает в силу с даты его подписания обеими Сторонами и действует до момента отзыва заинтересованными Сторонами.

Минздрава России

Исполняющий обязанности ректора  
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

С.А. Лукьянов



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

Идентификационный номер № \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

**1. Паспортная часть**

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

Применение нового метода комбинированной терапии ингибитором НМДА-рецепторов и ацетиlxолинэстеразы при болезни Альцгеймера на стадии легкой деменции.

**2. Наименование и адрес федеральной медпсихической организации, разрабатывшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее — протокол клинической апробации).**

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации обособленное структурное подразделение «Российский геронтологический научно-клинический центр».

117997 г. Москва, ул. Островитянова 1.

129226, г. Москва, ул. 1-я Леонова, дом 16.

**2. Фамилия, имя, отчество и должность лиц, уполномоченных от имени разрабатчика подписывать протокол клинической апробации.**

Исполняющий обязанности ректора ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Лукьянов С.А.

**II. Обоснование клинической апробации метода**

**4. Аннотация метода.**

По данным международных исследований, распространенность болезни Альцгеймера (БА) после 60 лет удваивается с каждым пятилетием, достигая 4,0% в возрасте 75 лет, 16,0% — в 85 лет и 32% — в 90 лет и старше.

Диагностика, лечение и уход за больными с деменцией ложатся тяжелым экономическим бременем на государственные бюджеты. В развитых странах расходы на лечение и уход за больными достигают 38 тыс. долл. в расчете на одного больного в год, а общие затраты в мире на пациентов с деменцией ежегодно превышают 600 млрд долл.

В Российской Федерации в 2005 г. методом математического моделирования было показано, что затраты на содержание больных с деменцией (без учета стоимости лекарственной терапии) предположительно составят 74,8 млрд руб. в год.

Активация NMDA-рецепторов вызывает процесс нейродегенерации при БА, вследствие чего погибают нервные клетки, вырабатывающие ацетиlxолин. Исходя из предпологаемого патогенеза БА, дефицит ацетиlxолина лежит в основе когнитивных нарушений и опосредует выраженность и характер клинических проявлений заболевания. В силу этого, холинэргические препараты в настоящее время являются основой фармакотерапевтической группы, используемой для лечения БА. Также назначаются ингибиторы NMDA-рецепторов мемантин, который обладает нейропротективными свойствами и тем самым замедляет течение БА.

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

исследований на большом количестве пациентов проведено не было.  
сочетанная терапия ингибитором ацетилхолинэстеразы и мемантином, однако назначении комбинированной терапии. В клинической практике иногда применяется наблюдений в зарубежной литературе указывают на достижение лучшего результата при ингибитор ацетилхолинэстеразы или мемантин. Однако ряд исследований и клинических Для лечения болезни Альцгеймера применяют чаще всего монотерапию -

6. Новизна метода и (или) отличие его от известных аналогичных методов.  
самообслуживания и надолго отсрочить необходимость госпитализации пациента.  
Сочетанное применение средств, обладающих нейротропными и холинергическим действием, позволит еще дольше сохранить пациенту навыки

получают соответствующего лечения.  
время госпитализации больных с БА по сравнению с теми пациентами, которые не патогенетическая (холинергическая и глутаматергическая) терапия позволяет отсрочить проведенных исследований свидетельствуют о том, что своевременная начатая длительная увеличивается на 11-12 % на фоне 5-летней терапии мемантином. Результаты состояния ему потребуются госпитализация в специализированное учреждение, периода проживания больного БА в семье до того момента, когда по психическому отсутствием лечения вообще). В ряде исследований установлено, что длительность мемантином, в расчете на одного пациента (по сравнению с применением плацебо или преимущественно проведения длительной патогенетической терапии БА, в частности В ряде зарубежных публикаций приводятся доказательства экономического дезадаптации пожилых.

Это диктуется экономической целесообразностью и помогает предотвратить социальную пожилых и старческого возраста должен быть смещен в сторону амбулаторного лечения. По мнению ведущих специалистов, в том числе комитета экспертов ВОЗ по проблемам медицинское обеспечение пожилых, акцент в развитии помощи лицам в амбулаторных условиях.

диагностики и лечения с целью prolongation самообслуживания больных и его наблюдений пролить данный период до 10 лет. Очевидна экономическая целесообразность ранней уходе и часто госпитализируются. При раннем начале патогенетической терапии удается терапия привычные навыки самообслуживания и нуждаются в постоянном постороннем почти в 7 раз. Без лечения примерно через 4-5 лет пациенты с болезнью Альцгеймера БА, превышают стоимость соответствующей амбулаторной патогенетической терапии Экономические затраты, связанные с преждевременной госпитализацией больных старческом возрасте.

Болезнь Альцгеймера (БА) самая частая причина деменции в пожилом и клинические и экономические аспекты.

5. Актуальность метода для здравоохранения, включая организационные, самообслуживания пациентов и уменьшить экономические затраты.

оказывать влияние на прогрессирование заболевания, тем самым продлить возможность действия, позволит одновременно проводить коррекцию когнитивных нарушений и Сочетанное применение средств, обладающих нейротропными и холинергическим Таким образом, наиболее правильной является комплексная терапия БА.

предупреждают дальнейшую гибель клеток.  
терапии - с одной стороны, восполняют недостаток ацетилхолина, с другой - последние годы в зарубежной литературе все чаще используют комбинированную деменции средней степени тяжести препаратом первого выбора является мемантин. В Рекомендуются на стадии легкой деменции лечение начинать с ингибиторов ацетилхолинэстеразы и только при отсутствии эффекта переходить на мемантин. А при

В рамках клинической апробации пациенты будут принимать лекарственные средства с минимальными побочными действиями. Нежелательные явления у препаратов дозозависимые, в связи с чем будет проводиться постепенное наращивание дозировки.

8. Ссылки на литературные источники публикации результатов научных исследований метода или отдельных его составляющих (в том числе собственных публикаций) в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарекомендованных журналах (названия журналов/изданий, их импакт-фактор).

1. Белусов Ю.Б., Зырянов С.К., Белусов Д.Ю., Бекетов А.С. Клинико-экономические аспекты терапии болезни Альцгеймера в России // Качественная клиническая практика. 2009. С. 28.

2. Дамулин И.В., Преображенская И.С., Мхитарян Э.А. Влияние мемантина на когнитивные функции у пациентов с болезнью Альцгеймера, смешанной Альцгеймеровско-сосудистой болезнью и болезнью Лёви // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. № 51. С. 37-42. (ИФ – 0,242).

3. Преображенская И.С., Мхитарян Э.А., Дамулин И.В. Влияние мемантина на когнитивные функции у больных болезнью Альцгеймера // Consilium Medicum. 2006. Т. 8. № 8. С. 35 (ИФ – 0,580)

4. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б., Коберская Н.Н., Мхитарян Э.А. Деменция. Руководство для врачей // Москва. – 2011 г. – 272 с.

5. Яхно Н.Н., Преображенская И.С., Захаров В.В., Степкина Д.А., Локшина А.Б., Мхитарян Э.А., Коберская Н.Н., Савушкина И.Ю. Распространённость когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приёма) // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 2. С. 30-35. (ИФ – 0,362).

6. Кацын Я.Б., Гаврилова С.И., Михайлова Н.М. Фармакоэкономические аспекты болезни Альцгеймера // Современная терапия в психиатрии и неврологии. Выпуск № 2 / 2014. – С. 10-15 (ИФ – 0,105).

7. Кацын Я.Б., Браун А.Л. Распространённость и факторы риска развития деменции альцгеймеровского типа // Болезнь Альцгеймера и старение: от нейробиологии к терапии: материалы Второй российской конференции (Москва, 18–20 октября 1999 г.). — М., 1999. — С. 52–58.

8. Чикина Е.С., Медников О.И., Белоусов Ю.Б. Фармакоэкономические аспекты лечения деменции в РФ // РМЖ. — 2005. — Т. 13, № 20. — С. 1354–1360. (ИФ – 0,433).

9. Wimo A., Winblad B., Stoetter A. et al. Resource utilization and cost analysis of memantine in patients with moderate to severe Alzheimer's disease // Pharmacoeconomics 2003; 21 (5): 327–40.

10. Lanois R., Guilleme C., Francois C. et al. Cost effectiveness of memantine in the treatment of moderately severe and severe Alzheimer's disease in Norway. 6th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases; 2003 May 8–12; Seville, Spain.

11. Atti A., Shughnessy L.W., Locascio J.J., Growdon J.H.: Long-term course and effectiveness of combination therapy in Alzheimer disease // Alzheimer Dis Assoc Disord 2008; 22: 209-221. (ИФ – 2,811).

12. Choi S.H., Park K.W., Na D.L. et al. Tolerability and efficacy of memantine add-on therapy to rivastigmine transdermal patches in mild to moderate Alzheimer's disease: a multicenter, randomized, open-label, parallel-group study // Curr Med Res Opin 2011; 27: 1375-1383.

13. Farlow M.R., Alva G., Meng X., Olin J.T.: A 25-week, open-label trial investigating rivastigmine transdermal patches with concomitant memantine in mild-to-moderate Alzheimer's disease: a post hoc analysis // Curr Med Res Opin 2010; 26: 263-269.

14. Jones R.W., McCrone P., Guillaume C. Cost effectiveness of memantine in Alzheimer's disease // *Drugs Aging* 2004; 21 (9): 607-20.

9. Новые сведения, связанные с разработкой метода. Исследование будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации.

### III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель клинической апробации: оценить преимущество комбинированной терапии у больных с болезнью Альцгеймера с деменцией легкой степени выраженности в сравнении с монотерапией с целью сохранения навыков самообслуживания и отсрочки возможной госпитализации пациентов с БА.

**Задачи:**

1. Оценить эффективность применения комбинированной патогенетической терапии болезни Альцгеймера.
2. Оценить влияние сочетанной терапии на повседневную активность пациентов
3. Сравнить степень прогрессирования когнитивных расстройств при моно- и комбинированной терапии

### IV. Дизайн клинической апробации

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

В протокол клинической апробации планируется включение 80 пациентов с болезнью Альцгеймера на стадии легкой деменции, что достаточно для статистической обработки. Планируется назначение сочетанной терапии мемантином в дозировке 20 мг в сутки и donepezilом 10мг в сутки, что не превышает терапевтической дозировки и безопасно для пациентов. Достижение средней терапевтической дозировки будет проводиться по схеме для мемантина – вначале набор в течение 4-х недель (5-10-15-20мг), далее по 20 мг утром постоянно, а для donepezila – 5 мг вечером 4 недели, далее 10 мг вечером в течение всего периода наблюдения.

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: показатели когнитивных функций, полученные при нейropsихологическом тестировании

Дополнительные показатели: данные гернарической шкалы депрессии

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

В протокол клинической апробации планируется включить 80 пациентов старше 60 лет с болезнью Альцгеймера на стадии легкой деменции.

1-й этап – отбор пациентов.

2-й этап – монотерапия ингибитором ацетилхолинэстеразы или комбинированная терапия ингибитором ацетилхолинэстеразы и мемантина.

3-й этап – оценка результата лечения.

• Краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE)

Во время второго этапа до начала лечения и через 3, 6 и 12 месяцев на фоне лечения у пациентов будут оцениваться когнитивные функции по результатам нейропсихологического тестирования с использованием:

При соответствии с критериями включения в данное исследование пациенты будут приглашены на второй этап.

- общие анализы крови и мочи
- биохимический анализ крови с исследованием ферментов печени, липидного спектра, креатинина, мочевого кислоты
- витамин B12 в крови
- тиреотропный гормон
- оценка по герiatricкой шкале депрессии
- КТ головного мозга

На первом этапе пациентом с предположительным диагнозом Болезнь Альцгеймера (поставленной в соответствии с критериями NINCDS-ADRDA и МКБ-10) на стадии легкой деменции (шкала общего ухудшения (Global Deterioration Rating), клиническая рейтинговая шкала деменции (CDR) не получающих лечения будут проведены:

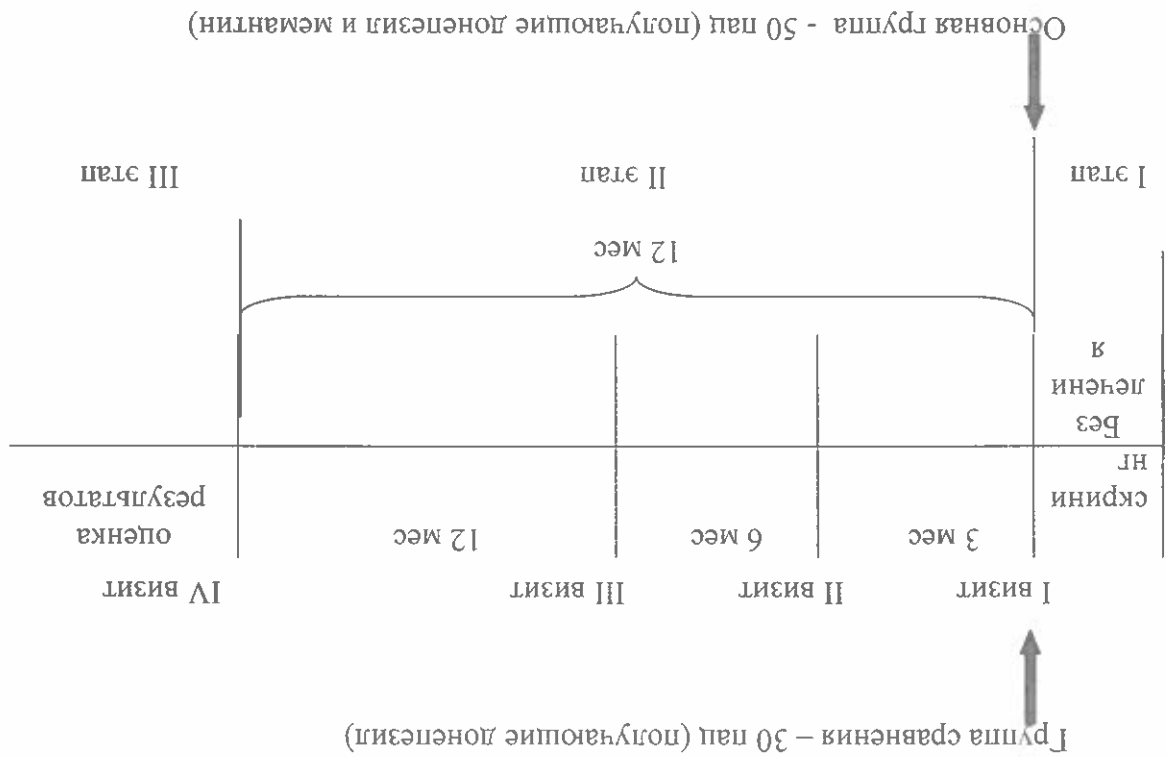


Рис.1 Дизайн исследования

- Теста запоминания 12 слов
- Теста на литературные и категориальные ассоциации
- Теста рисования часов
- Графомоторная проба
- Тест слежения часть А (ТМТ – А)
- Батарея тестов на лобную дисфункцию (FAB)
- Опросника каждойдневной активности ADCS-ADL
- Уровень депрессии по герiatricеской шкале депрессии

### 12.3 Описание метода, инструкции по его проведению.

Для проведения исследования будут отобраны пациенты с болезнью Альцгеймера с деменцией легкой степени выраженности в возрасте от 60 лет не получающих патогенетического лечения. Диагноз Болезни Альцгеймера устанавливается в соответствии с Международной классификацией болезней (10-го пересмотра) и критериям NINCDS-ADRDA.

Пациенты отбираются с учетом критериев включения и исключения.

У отобранных пациентов оценивается когнитивный статус по данным нейропсихологического тестирования. Уровень депрессии будет оценен по герiatricеской шкале депрессии, каждаядневная активность по опроснику ADCS-ADL.

Отобранные пациенты случайным образом делятся на 2 группы:

1 – группа сравнения. 30 пациентов получают ингибитор ацетилхолинэстеразы – донепезил в дозировке 5 мг вечером в течение 4-х недель, далее по 10 мг вечером.

2 – основная группа. 50 пациентов, которые будут получать комбинированную терапию ингибитором ацетилхолинэстеразы – донепезилом и ингибитором НМДА – рецепторов – мемантином. Подбор дозировки донепезилом будет проводиться так же как и в группе сравнения, а мемантина постепенно. В течение первых 4-х недель пациенты принимают набор (еженедельное повышение дозировки 5-10-15-20 мг), далее по 20 мг утром.

У пациентов через 3, 6 и 12 месяцев повторно будет проведено нейропсихологическое тестирование с использованием шкалы (краткая шкала оценки психического статуса (MSE), тест запоминания 12 слов, тест на литературные и категориальные ассоциации, тест рисования часов), а также оценка каждойдневной активности и уровня депрессии.

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

После этапа скрининга пациенты будут находиться под наблюдением в течение года, после чего будет проведена оценка результатов. В течение 2016 и первой половине 2017 г планируются набор пациентов, далее их наблюдение в течение года. Завершение планируется в первой половине 2018 года.

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

Результаты:

- нейропсихологического тестирования
- Опросника каждойдневной активности ADCS-ADL
- Уровень депрессии по герiatricеской шкале депрессии



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

##### 13. Критерии включения пациентов.

Пол: мужской и женский

Возраст: старше 60 лет

Диагноз: Болезнь Альцгеймера. Деменция легкой степени выраженности.

##### 14. Критерии не включения пациентов.

Нарушения функции печени и почек

• декомпенсация хронической сердечной недостаточности любой стадии,

• функциональный класс хронической сердечной недостаточности выше II;

• острый коронарный синдром и транзиторная ишемическая атака в

предшествующие 6 месяцев;

• дефицит витамина B12

• очаги инсульта по данным КТ головного мозга

• хронический алкоголизм;

• острые инфекционные заболевания на момент включения в исследование;

• отказ от участия в исследовании.

• повышенная чувствительность к компонентам препарата;

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

- по требованию участника исследования;

- при появлении побочных эффектов на фоне лечения

- декомпенсация соматической болезни

#### VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации.

##### 16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Медицинская помощь в рамках клинической апробации.

##### 17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

В рамках клинической апробации пациентам будут осуществляться консультирование-

диагностические мероприятия в следующем объеме:

• Консультация невролога первичная – 1.

• Консультация невролога с нейropsихологическим тестированием – 4;

• Единоразовые клинические и лабораторные исследования:

- общие анализы крови и мочи

- биохимический анализ крови с исследованием ферментов печени,

липидного спектра, креатинина, мочевого кислоты

- витамин B12 в крови

- тиреотропный гормон

- КТ головного мозга

##### 18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка,

частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включающая

периоды последующего наблюдения.

Мемантин (вначале набор – 1 мес, далее по 20 мг в сутки в течение 11 месяцев).

Донепезил (1 месяц 5 мг, далее в течение 11 месяцев 10 мг вечером).

#### VII. Оценка эффективности метода.

##### 19. Перечень показателей эффективности.

В качестве параметров эффективности будет оценена степень ухудшения когнитивных функций и навыков самообслуживания в двух сравниваемых группах.

**20. Перечень критериев дополнительной ценности.**  
В качестве критериев дополнительной ценности будет учтен показатель депрессии.

**21. Методы и сроки оценки, регистрации, учета и анализа показателей эффективности.**  
Оценку эффективности комбинированной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и НМДА-рецепторов планируется провести до марта 2018 года с помощью стандартизированных методов исследования.

## **VIII. Статистика.**

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

Результаты исследования будут представляться в виде средних значений (стандартное отклонение) для количественных величин или как значения и проценты для качественных. Количественные величины будут сопоставлены с помощью оценочных систем для повторяющихся измерений (T-тест, repeated measures ANOVA и тест Wilcoxon on-Mann-Whitney при отсутствии нормального распределения). Качественные величины будут сравнены с помощью  $\chi^2$  или точного критерия Фишера. Для первичной и вторичной конечной точки будет выполнен анализ Kaplan-Meier для выявления среднего времени возникновения в двух группах. Разница между группами будет оценена с помощью лог-рангового критерия (log-rank test) и многофакторной логистической регрессии (Cox regression). Результаты будут представляться как отношение рисков (hazard ratio) с 95% доверительным интервалом. Многофакторная логистическая регрессия (Cox regression) будет так же использована для выявления независимых предикторов наступления конечной точки. Статистически достоверным считается значение  $p < 0,05$ .

**23. Планируемое число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование численности пациентов, включая расчеты для обоснования.**  
В апробацию планируется включение 80 пациентов, из которых 30 войдут в группу сравнения, а 50 пациентов будут получать комбинированную терапию.

## **IX. Объем финансовых затрат.**

### **24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат.**

Расчет норматива финансовых затрат производится на основании проектов микро-экономических стандартов оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации. Также нормативы учитывают фактические расходы, необходимые для оказания медицинской помощи на этапе лечения в стационаре, а так же для оценки отдаленных результатов в стационарных или амбулаторных условиях.  
Объем расходов на выполнение протокола клинической апробации складывается из затрат, непосредственно связанных с проведением клинической апробации основными подразделениями (прямые затраты) и затрат, на общехозяйственные нужды (косвенные затраты).  
К прямым расходам относятся затраты, непосредственно связанные с проведением клинической апробации:

- оплата труда основного персонала;
- начисления на оплату труда основного персонала;
- лабораторные и инструментальные исследования;
- затраты на приобретение медикаментов

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

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

**25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту.**

Амбулаторное наблюдение включает в себя: консультирование специалиста 5 шт. и диагностические тестирования.

**Перечень медицинских услуг.**

Перечень	Количество услуг
Консультация невролога к.м.н. первичная	1
Консультация невролога с детальным нейropsихологическим тестированием, к.м.н.	4
Лабораторные и инструментальные исследования	1
- общий анализ крови	1
- общий анализ мочи	1
- биохимический анализ крови с исследованием ферментов печени, липидного спектра, креатинина, мочевой кислоты	1
- витамин В12 в крови	1
- тиреотропный гормон	1
- КТ головного мозга	1

**Приним препаратов в течение года**

Препараты	Дозировка	Кратность приема	Кол-во пациентов
донепезил	5 мг	1 раз/сутки	80
донепезил	10 мг	1 раз/сутки	80
мемантин набор	Набор	1 раз/сутки	50
мемантин	20 мг	1 раз/сутки	50

Препараты	Кол-во упак. для 1 пациента	Кол-во таб в упак	Кол-во упаковок
донепезил 5 мг	1	28	80
донепезил 10 мг	11,7	28	936
мемантин набор	1	28	50
мемантин 20 мг	5,7	56	285

По предварительному расчету объема финансовых затрат на основании разработанных клинико-экономических стандартов оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации составляет: 94 260 рублей.

Планируемое оказание случаев апробации 80, в том числе включение в 2016 году – 30, в 2017г - 50.

Прямые расходы:

- расходы на приобретение материальных запасов и особо ценного движимого имущества (в том числе арендные платежи), потребляемых в процессе клинической апробации (медикаменты, перевязочные средства, продукты питания, медицинские расходные материалы): 75 408 руб.

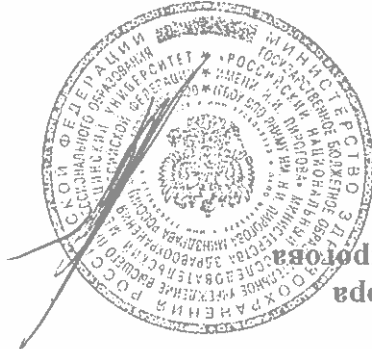
**Расчет финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации.**

Амбулаторное наблюдение включает в себя консультирование специалиста – 5 шт., лабораторные и диагностические исследования.

Наименование расходов	Сумма (руб.)
1. Зарплата на оплату труда с начислениями на выплату по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи.	9 426
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, матового инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по протоколу клинической апробации	75 408
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).	9 426

1225	4.1 из них расходы на оплату труда с начислениями на выплату оплаты труда работникам, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации.
94 260	Итого:

Лукьянов С.А.



Исполняющий обязанности ректора  
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России  
« 16 » февраля 2016 г.

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА  
ПАЦИЕНТА

ПРОТОКОЛ КЛИНИЧЕСКОЙ АРРОБАЦИИ № \_\_\_\_\_

Применение комбинированной терапии ингибитором HMG-A-рецепторов и  
ацетилхолинэстеразы при болезни Альцгеймера на стадии лёгкой деменции

Номер пациента \_\_\_\_\_

Дата

Возраст: \_\_\_\_\_ ( )

Образование (0-неокон.ср., 1-среднее, 2-неок. высш. 3-высшее, 4-уч.ст)

Телефон \_\_\_\_\_

**СКРИНИНГ**

**ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ**

Дата получения информированного

согласия \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

**Диагноз: БА**

Особенности диагноза:

- 0. Нет
- 1. Эмоциональные нарушения
- 2. Эндокринные нарушения
- 3. Поведенческие расстр-ва
- 4. Атипичное течение
- 5. другое

**Тяжесть нарушения КФ:**

1 Легкая Д

2 Умеренная Д

3 Тяжелая Д

**Течение болезни :**

0. Нет прогрессирования

1. Флюктуирующее

2. Прогрессирующее

3. Восстановление

**АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**

**Наследственность (0-нет, 1-да)**

**Инфаркт миокарда(0-нет, 1-да)**

**Тяжесть сердечных нарушений:**

0-нет

1-компенсированы

2-частично компенсированы

3-декомпенсированы

**Сахарный диабет:**

0-нет

1-компенсирован без препаратов

2-компенсирован на препаратах

3-декомпенсирован

**Артериальная гипертония:**

0-нет

1-компенсирован без препаратов

2-компенсирован на препаратах

3-декомпенсирован

**ОНМК:**

0-нет

1-однократное с полным восстановлением

2-более одного с полным восстановлением

3-с неполным восстановлением

**Курение:**

0-нет

1-в анамнезе

**Динамика симптомов :**

0. Нет

1. Медленное

2. Умеренное

3. быстрое

**Длит-ть заболевания (мес)-**

2-в настоящее время

**Злоупотребление алкоголем**

0-нет

1-в анамнезе, алкоголизм не было

2-в анамнезе, алкоголизм

3-в настоящее время

**Язвенная болезнь:**

0-нет

1-компенсирована

2-декомпенсирована, не оперирована

3-оперирована

**Онкология:**

0-нет

1-в анамнезе, компенсирована

2-в н.вр., лечения не получает

3-в н.вр., лечение получает

**Патолор. ЦЖ**

0-нет

1-компенсирован без препаратов

2-компенсирован на препаратах

3-декомпенсирован

**Наличие неврологической патологии:**

0-нет

1-в анамнезе

2-есть, не связанные с КН

3-есть, связанные с КН

1. Минические пробы: 0-норма  
1-центральный парез  
2-периф. парез  
2. Ограничение взора 0-нет  
1-вниз  
2-вертикальный парез  
3-во всех направлениях
3. Девяпация языка 0-нет  
1-центр. Парез  
2-периф. парез
4. Рефлексы орального автоматизма 0-нет  
1-легко выраженные  
2-умеренно выраженные  
3-выраженные
5. Псевдобульбарные симптомы 0-нет  
1-легко выраженные  
2-умеренно выраженные  
3-выраженные
6. Бульбарные симптомы 0-нет  
1-легко выраженные  
2-умеренно выраженные  
3-выраженные
7. Пирамидный синдром 0-нет  
1-рефлекторный  
2-легкий  
3-выраженный
8. Синдром паркинсонизма 0-нет  
1-легко выраженные  
2-умеренно выраженные  
3-выраженные
9. Хorea 0-нет  
1-легко выраженные  
2-умеренно выраженные  
3-выраженные
10. Миоклония 0-нет  
1-легко выраженные  
2-умеренно выраженные  
3-выраженные
11. Др. гиперкинезы 0-нет  
1-легко выраженные  
2-умеренно выраженные  
3-выраженные
12. Постуральный тремор 0-нет  
1-легко выраженные  
2-умеренно выраженные  
3-выраженные
13. Интенционный тремор 0-нет  
1-легко выраженные  
2-умеренно выраженные  
3-выраженные
14. Тремор покоя. 0-нет  
1-легко выраженный  
2-умеренно выраженный  
3-выраженный
15. Губокая чувст-ть 0-нет нарушенный  
1-легко выраженные  
2-умеренно выраженные  
3-выраженные
16. Поверхн.-ая чувст-ть. 0-нет нарушенный  
1-легко выраженные  
2-умеренно выраженные  
3-выраженные
17. Полнейропатический синдром 0-нет  
1-легко выраженный  
2-умеренно выраженный  
3-выраженный
18. Постуральные нарушения. 0-нет  
1-легко выраженные  
2-умеренно выраженные  
3-выраженные
19. Падения 0-нет  
1-единичные  
2-эпизодические  
3-частые
20. Мозжечковая атаксия 0-нет  
1-легко выраженная  
2-умеренно выраженная  
3-выраженная
21. Сенситивная атаксия 0-нет  
1-легко выраженная  
2-умеренно выраженная  
3-выраженная
22. Вестнигулярная атаксия 0-нет  
1-легко выраженная  
2-умеренно выраженная  
3-выраженная
23. Лобная атаксия 0-нет  
1-легко выраженная  
2-умеренно выраженная  
3-выраженная
24. Функциональная атаксия 0-нет  
1-легко выраженная  
2-умеренно выраженная  
3-выраженная
25. Хватательный рефлекс 0-нет  
1-есть, но может подавить  
2-есть, не может подавить  
3-дистантный
26. Газовые расстройства 0-нет



1-легко выраженные  
2-умеренно выраженные  
3-выраженные

27. Характер тазовых нарушений  
0-нет  
1-задержка  
2-императивные позывы  
3-неудержание

28. Противоудержание  
0-нет  
1-есть, но может подавить  
2-есть, не может подавить  
3-грубо выражен. трудно согнуть конечность.

Нарушения поведенца (1)  
0-нет  
1-легко выраженные  
2-умеренно выраженные  
3-выраженные

КТ головного мозга (наличие)  
0-нет  
1-есть

КТ (атрофия наружная)  
0-нет  
1-легко выраженная  
2-умеренно выраженная  
3-выраженная

КТ (атрофия внутренняя)  
0-нет  
1-легко выраженная  
2-умеренно выраженная  
3-выраженная

Лечение (в анамнезе)  
0-не получал  
1-неспецифическая терапия

Лечение (длительность, мес.)

## ЛАБОРАТОРНОЕ ОСЛЕДОВАНИЕ

Общий анализ крови

Общий анализ мочи

Биохимический анализ крови

- креатинин  
- мочева кислота  
- ферменты печени  
- липидный спектр  
- исследование витамина B12

Тиреотропный гормон

Клинический рейтинг деменции

1. Память (0; 0,5; 1; 2; 3)
2. Ориентировка (0; 0,5; 1; 2; 3)
3. Мышление (0; 0,5; 1; 2; 3)
4. Взаимодействие в обществе (0; 0,5; 1; 2; 3)
5. Поведение дома и увлечения (0; 0,5; 1; 2; 3)
6. Самообслуживание (0; 0,5; 1; 2; 3)

Сумма (балл за память, три любых из других пунктов) (0; 0,5; 1; 2; 3)

# Визит 1, 2, 3, 4

## НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

1. MMSE(30) –

	ОРИЕНТАЦИЯ		Повторение	Счет	Память	Речевые функции				Констр. Практик			
	Время (5)	Место				Чтение	Команда	Фраза	Названия		Рядна	река	папу
	(5)	(5)	(3)	(5)	(3)	(1)	(3)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)

2. Тест 12 слов

	ливан	блюде	тир	иджак	абрикос	вертолет	рябина	река	папу	гроз	теннис	флейта	СКП	НВ	СКП

НВ \_\_\_\_\_  
 ОБ \_\_\_\_\_

3. Тест ассоциаций (слова на букву «С») (кол-во слов)

Категориальные (называются животные) (20)-

(семантическая память)

4. Тест рисования часов

5. Графомоторная проба

Задор (0- без ошибок, 1-присут с ошибками, 2-перманентные перевертания, 3-не выполняет задание)-

6. ТМТ (часть А) \_\_\_\_\_ (сек)

7. FAB(18)

Концептуализация-1	Беглость речи-2	Практик-3	Реакция выбора (6)	Хватательный рефлекс-6
(3)	(3)	(3)	(3)	(3)

8. Опросник каждодневной активности (ADCS-ADL)

### Гериатрическая шкала для оценки депрессии

	В целом, удовлетворены ли Вы своей жизнью?	ДА	НЕТ
1			
2	Вы задумали большую часть своих занятий и интересов?	ДА	
3	Вы чувствуете, что Ваша жизнь пуста?	ДА	

9.

## ЛЕЧЕНИЕ:

1- монотерапия ингибитором ацетилхолинэстеразы  
 2- Комбинированная терапия (донепезил + мемантин)

Назначение дополнительной терапии

0-нет

1-МЕМАНТИН

2- ДОНЕПЕЗИЛ

Лечение (переносимость)

0-нет побочных эффектов

1-легкие побочные эффекты, не требующие коррекции терапии

2-побочные эффекты, требующие коррекции терапии

3-побочные эффекты, требующие отмены препарата

Изменение в схеме лечения

0-нет

1-доза повышена

2-доза снижена

3-препарат отменен

		ИТОГО
4	ДА	Вам часто становится скучно?
5	НЕТ	У вас хорошее настроение большую часть времени?
6	ДА	Вы опасаетесь, что с Вами случится что-то плохое?
7	НЕТ	Вы чувствуете себя счастливым большую часть времени?
8	ДА	Вы чувствуете себя беспомощным?
9	ДА	Вы предпочитаете остаться дома, недели выйти на улицу и заняться чем-нибудь новым?
10	ДА	Считаете ли Вы, что Ваша память хуже, чем у других?
11	НЕТ	Считаете ли Вы, что жить – это прекрасно?
12	ДА	Чувствуете ли Вы себя сейчас беспомощным?
13	НЕТ	Чувствуете ли Вы себя полным энергией и жизненной силой?
14	ДА	Ощущаете ли вы безнадежность той ситуации, в которой находитесь в настоящее время?
15	ДА	Считаете ли Вы, что окружающие Вас люди живут более полноценной жизнью в сравнении с Вами?