

**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):

Клиническая апробация использования транслингвальной неинвазивной нейромодуляции для коррекции атаксии у пациентов с последствием нейрохирургических операций по поводу удаления опухолей с супра- и субтенториальной локализацией.

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

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, филиал РНХИ им. проф. А.Л. Поленова.

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

Заместитель генерального директора по научно-лечебной работе, д.м.н., профессор Карпенко М.А.

Заместитель генерального директора по научной работе, д.м.н., профессор Конради А.О.

II. Обоснование клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

4. Аннотация метода:

Методы нейростимуляции широко распространены в нейрореабилитации. Известно, что чем раньше афферентный сигнал начнет воздействовать на пораженную структуру периферической и/или центральной нервной системы (ЦНС), тем эффективнее будет проходить лечение и реабилитация. Данные методики позволяют начать терапию после пятых послеоперационных суток (к этому времени происходит стабилизация кровотока вокруг ложа удаленной опухоли, регресс местного отека, перестройка венозных коллекторов и т.д.) и тем самым сократить сроки пребывания пациента в палатах нейрохирургического отделения.

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

Заболеваемость опухолями субтенториальной локализации (опухоль задней черепной ямки-ЗЧЯ) остается очень высокой и составляет около 9 на 100000 взрослого населения (Коновалов А.Н. и соавт., 2013). В частности, заболеваемость вестибулярными шванномами (которые составляют 30% опухолей ЗЧЯ и 80% опухолей мосто-мозжечкового угла) составляет примерно 1 случай на 100000 населения в год. Другими словами, каждый год в Российской Федерации появляется 1500 новых случаев шванном слухового нерва (Коновалов А.Н. с соавт, 2014). Учитывая постоянное усовершенствование методов нейровизуализации, что позволяет устанавливать диагноз на ранних стадиях заболевания,

эта цифра может быть ещё выше. После операций на ЗЧЯ – опухолях мозжечка и мосто-мозжечкового угла (шваннома VIII нерва) в 50 % случаев наблюдается очаговые неврологические нарушения в виде атаксии, дисфагии, пареза лицевого нерва. При локализации опухоли в полушариях большого мозга (преимущественно в лобных долях) у 20% пациентов наблюдается атаксия. Как показывают результаты многочисленных исследований, наиболее эффективными методами коррекции данных нарушений являются методики нейростимуляции, которые не только поддерживают трофику мышц и окружающих тканей, но и оказывают центральный нейромодулирующий эффект, стимулируют процессы нейропластичности.

Использование неинвазивной нейромодуляции черепных нервов представляет собой метод физической реабилитации, основанный на транслингвальной электростимуляции при помощи устройства – портативного нейромодулирующего стимулятора – в сочетании с нервно-мышечным переобучением. Посредством воздействия на переднюю поверхность языка происходит стимуляция афферентных нервных волокон тройничного (V) и лицевого (VII) нервов с модулирующим воздействием через ядра этих нервов на стволовые структуры головного мозга, в том числе, на ядра вестибулярного анализатора. Транслингвальная неинвазивная электростимуляция приводит к активации процессов нейропластичности и улучшению функции равновесия и координации, что, на наш взгляд, позволит уже в течение первых 3-х послеоперационных недель значительно уменьшить выраженность мозжечковой и вестибулярной атаксии. Атаксия наблюдается у 60% пациентов с опухолями мозжечка и у 30-40% пациентов с шванномами VIII нерва, у 20% с опухолями полушарной локализации и существенно снижает качества жизни пациента и возможности социальной адаптации.

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

В сравнении с другими электротактильными устройствами обратной связи, стимуляция языка имеет ряд преимуществ. Во-первых, это наибольшая плотность и чувствительность нервных волокон. Во-вторых, физические характеристики языка, позволяющие получать и удерживать электрический контакт. Таким образом, использование неинвазивной нейромодуляции черепных нервов является перспективным методом коррекции нарушений координации и равновесия.

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

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

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

1. Tyler M.E., Danilo, Y.P., Bach-y-Rita P. Closing an open-loop control system: Vestibular substitution through the tongue // Intern. J. Integrative Neurosci. - 2003; 2:2: 159-166. (ИФ 0,935)

2. Danilov Y. P., Tyler M. E., Skinner K. L., et al. Efficacy of electrotactile vestibular substitution in patients with peripheral and central vestibular loss // J. Vestibular Research & Development - 2007; 17 (2-3): 119-130. (ИФ 1,190)

3. Wildenberg J.C., Tyler M.E., Danilov Y.P., et al. Sustained cortical and subcortical neuromodulation induced by electrical tongue stimulation // J. Brain Imaging and Behavior - 2010; 4:199-211. (ИФ 3,385)

4. Wildenberg J.C., Tyler M.E., Danilov Y.P., et al. Electrical Tongue Stimulation Normalizes Activity Within the Motion-Sensitive Brain Network in Balance-Impaired Subjects as Revealed by Group Independent Component Analysis // Brain – 2011; BRAIN-2011-0029-ver9-Wildenberg_IP.3d. (ИФ 9,196)

5. Wildenberg, J.C. Tyler M.E., Danilov Y.P., et al. High-resolution fMRI detects neuromodulation of individual brainstem nuclei by electrical tongue stimulation // NeuroImage. - 56 (2011). - 2129–2137 (ИФ 2,526)

6. Harbourne R., PT, PhD; Katherine Becker, BS; David J. Arpin, MS; Tony W. Wilson, PhD; Max J. Kurz, PhD Improving the Motor Skill of Children With Posterior Fossa Syndrome: A Case Series // Pediatr. Phys. Ther. - 2014. - Winter;26(4):462-8 (ИФ 1,035)

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Исследование будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, принципами надлежащей клинической практики (GCP) и нормативными требованиями.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации

Целью клинической апробации является оценка клинической и экономической эффективности неинвазивной нейростимуляции черепных нервов и иннервируемых ими мышц для коррекции атаксии у пациентов после операций по поводу удаления опухолей супра- и субтенториальной локализации, при гистологически подтвержденном доброкачественным характером опухоли.

Задачи клинической апробации:

- Оценить результаты транслингвальной стимуляции у пациентов с атаксией после нейрохирургических операций;
- Апробировать методику транслингвальной стимуляции для более точного определения сроков стимуляции, параметров и кратности стимуляции у нейрохирургических пациентов;
- Разработать протокол ранней реабилитации пациентов с атаксией после нейрохирургических вмешательств.

IV. Дизайн клинической апробации

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

Неинвазивная стимуляция и нейромодуляция черепно-мозговых нервов является перспективным методом реабилитации при многих неврологических заболеваниях. Портативный стимулятор с электродами представляет собой аппарат с электродом (пластинка), который помещается на корень языка и посылает импульсы в вестибулярные ядра ствола головного мозга и ядра мозжечка. По данным литературы, стимуляция этих структур, осуществляемая через афферент-язык, оказывает хороший клинический эффект в виде снижения проявления атаксии уже после первых 3-5 сеансов стимуляции (Wildenberg J.C., et al, 2011). Harbourne R., с соавт. исследовали эффективность применения неинвазивной транслингвальной нейростимуляции у пациентов детского возраста в отдаленном периоде (через 5 лет) после операций на ЗЧЯ – удаления злокачественной опухоли - медуллобластомы. Тренировки проводили два раза в день пять дней в неделю на протяжении одной недели стационарного лечения и далее амбулаторно. Все пациенты показали статистически значимое улучшение функции равновесия, уверенность при поддержании баланса. Данные исследования показали, что использование неинвазивной нейромодуляции черепных нервов уменьшают выраженность атаксии при расстройствах координации и равновесия, возникших вследствие черепно-мозговой травмы, опухолевого процесса в ЦНС, рассеянного склероза, периферических вестибулярных нарушениях и др. вариантах патологии.

12. Описание дизайна клинической апробации

12.1. Указание основных и дополнительных (при наличии) исследуемых

параметров, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации:

Характеристика - проспективная, наблюдательная.

Основные параметры:

Оценка динамики атаксических нарушений по шкале атаксии

Дополнительные параметры:

Оценка по шкале Карновского (индекс Карновского)

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

В клиническую апробацию планируется включить 100 пациентов, оперированных по поводу опухолей супра-и субтенториальной локализации, страдающих нарушениями равновесия и координации движений, у которых по данным биопсии установлен доброкачественный характер опухолевого процесса. Всем пациентам будет проведено обследование, включающее СКТ головного мозга, осмотр невролога с общей оценкой неврологического статуса, оценкой общего состояния по шкале Карновского, а также исследованием функции равновесия и координации с использованием клинических шкал (шкала атаксии во время ходьбы, шкала атаксии в положении стоя). В случае соответствия критериям включения пациенты будут включены в апробацию.

Дизайн клинической апробации

Скрининг и обследование:

неврологический статус, клинические шкалы (шкала степени атаксии)

Индекс Карновского

СКТ головного мозга



Включение в апробацию при соответствии критериям включения/не включения (n=100)



10 занятий по схеме с портативным нейромодулирующим стимулятором,

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению:

До начала лечения степень атаксии оценивается по шкалам атаксии, также оценивается общее состояние пациента по шкале Карновского.

Проводятся следующие тесты:

Контрольное обследование:

Оценка по шкалам атаксии

Индекс Карновского

1. Оценка удержания равновесия во время ходьбы
2. Оценка удержания равновесия в положении стоя
3. Оценка по шкале Карновского

Данные вносятся в индивидуальную регистрационную карту пациента.

Далее назначаются 10 сеансов стимуляции. Продолжительность стимуляции 30 минут. Стимуляция проводится 1 занятию в день (включая выходные) к по следующему плану:

- На 1 и в конце 10 занятия определяется индекс Карновского.

- На 1-ом, 3-ем, 5-ом, 7-ом, 9-ом занятии и по окончании периода занятий (после 10-го -*занятия) всем пациентам проводится обследование по шкале атаксии.

Инструкция по проведению занятия.

Определение индекса Карновского. Обследование по шкале атаксии.

Занятие проводится в положении стоя или сидя (при выраженной степени атаксии). Глаза пациента закрыты. Для достижения полной концентрации используются наушники с релаксирующей музыкой. Если пациент стоит, то его стопы должны быть максимально плотно друг к другу, если это первоначально невозможно, то пациент стоит в комфортной для него позе с постепенным достижением положения с полностью сомкнутыми стопами.

Далее пациент помещает портативный нейромодулирующий стимулятор на корень языка. Подбирается комфортный уровень стимуляции.

Стимуляция состоит из 3 прямоугольных импульсов. Продолжительность импульсов составляет 30 минут.

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

Длительность наблюдения в рамках апробации - 10 суток без последующего наблюдения.

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

- имя пациента
- дата операции
- тип операции
- клинический диагноз
- дата рождения
- пол
- гистологическая характеристика опухоли (подтверждающая доброкачественный характер заболевания)
- балл по шкале оценки атаксии ходьбы
- балл по шкале оценки атаксии в положении стоя
- индекс Карновского

V. Отбор и исключение пациентов, участвующих в клинической апробации

13. Критерии включения пациентов:

- Возраст от 18 до 80 лет
- Пациенты после хирургического удаления опухолей ЗЧЯ (мозжечка или мостомозжечкового угла), у которых по данным биопсии подтвержден доброкачественный характер опухоли
- Атаксия в постоперационном периоде

14. Критерии не включения пациентов:

- Данные гистологического исследования, подтверждающие злокачественный характер опухоли
- Пациенты с кардиологическими или другими имплантированными электростимуляторами
- Судорожный синдром
- Снижение уровня сознания ниже 13 баллов по шкале комы Глазго

• Декомпенсация соматических заболеваний (хронической сердечной недостаточности, сахарного диабета, дыхательной недостаточности, анемия и пр)

- Сепсис

15. Критерии исключения пациентов (т.е. основания прекращения применения апробируемого метода):

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

Оценка нежелательных побочных эффектов будет проводиться, начиная с первых занятий с пациентом. В случае развития нежелательного побочного эффекта обязательно фиксирование с полным описанием побочного эффекта в истории болезни.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи:

Вид помощи — медицинская помощь в рамках клинической апробации; Условия - стационарно, форма — плановая.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств):

Перечень услуг в соответствии приказом Минздравсоцразвития России от 27.12.2011 N 1664н (ред. от 10.12.2014) "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг".

Стационарная помощь в расчете на 1 пациента		
Код	Наименование медицинской услуги	Количество
	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1
	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	9
	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	1
	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга повторный	9
	Прием (осмотр, консультация) врача-лечебной физкультуры	1
	Прием врача-логопеда (коррекционное занятие)	10
	Классический массаж	10
	Занятие с инструктором ЛФК	10
Лабораторные методы исследования		
	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1
	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1

Инструментальные методы исследования		
	Компьютерная томография головы	1
	Занятия с использованием портативного нейромодулирующего стимулятора	10
	Рентгенография легких в двух проекциях	1
Наблюдение и уход за пациентом медицинским работником со средним и начальным медицинским образованием		
	Пребывание в стационаре в условиях нейрохирургического отделения	10
Перечень расходных материалов		
Наименование вида медицинского изделия		Среднее количество
Одноразовые электроды для транслингвальной стимуляции		1

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

Не применимо.

Наименование специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания:

Наименование вида лечебного питания	Частота приема
Основной вариант стандартной диеты	10

перечень используемых биологических материалов:

Не применимо.

VII. Оценка эффективности

19. Перечень показателей эффективности

Основным параметром эффективности будет являться уменьшение баллов по шкалам атаксии.

20. Перечень критериев дополнительной ценности

Увеличение индекса Карновского.

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

Эффективность методики будет оценена по динамике клинических тестов и показателям ЭНМГ. Оценка эффективности по клиническим шкалам и данным ЭНМГ будет проведена после окончания 10 дней наблюдения пациента.

VIII. Статистика

22. Описание статистических методов, которые предполагается использовать на промежуточных этапах анализа 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.

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

Планируемое количество пациентов - 100. Распределение по годам: 2016 г. - 30 пациентов, 2017 г. - 70 пациентов.

Расчет основан на общем количестве пациентов, госпитализируемых с диагнозом опухоль ЗЧЯ, что составляет на данный момент около 150 пациентов в год.

IX. Нормативы финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат.

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

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

Предварительная стоимость норматива финансовых затрат на 1 пациента 99 440 руб.

Наименование затрат	Сумма (руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации	45 000,00
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 протоколу клинической апробации	34 530,00
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	19 910,00

4.1. из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	12 980,00
Итого:	99 440,00

В протокол будет включено 100 пациентов.
 2016г. - 30 пациентов, стоимость -2983200 руб.
 2017г. - 70 пациентов, стоимость – 6960800 руб.
 Общая стоимость протокола за 2016-2017 гг. 9944000 руб.

Заместитель генерального директора
 по научно-лечебной работе



М.А. Карпенко

Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации метода

«Клиническая апробация использования транслингвальной неинвазивной нейромодуляции для коррекции атаксии у пациентов с последствием нейрохирургических операций по поводу удаления опухолей с супра- и субтенториальной локализацией».

Карта исследования

Пациент №.....

Информированное согласие
Критерии включения/исключения подтверждены

Да Нет Да Нет

КРИТЕРИИ СООТВЕТСТВИЯ ПАЦИЕНТА

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ

(«X» одна отметка для каждого вопроса)

Критерии	Да	Нет*
Информированное согласие		
Возраст от 18 лет до 80 лет		
Атаксия		
Гистологическое заключение о доброкачественном характере опухоли		

Если на какой-либо вопрос получен ответ **НЕТ**, то данный пациент **НЕ ДОЛЖЕН** включаться в апробацию метода.

КРИТЕРИИ НЕ ВКЛЮЧЕНИЯ

(«X» одна отметка для каждого вопроса)

Критерии	Да*	Нет
Возраст менее 18 лет и более 80 лет		
Данные гистологического исследования, подтверждающие злокачественный характер опухоли		
Сепсис		
Декомпенсация соматических заболеваний (хронической сердечной недостаточности, сахарного диабета, дыхательной недостаточности, анемия и пр)		
Пациенты с кардиологическими или другими имплантированными электростимуляторами		
Судорожный синдром		
Снижение уровня сознания ниже 13 баллов по шкале комы Глазго		

* - Если на какой-либо вопрос получен ответ **ДА**, то данный пациент **НЕ ДОЛЖЕН** включаться в апробацию метода.

КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ

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

ДАННЫЕ О ПАЦИЕНТЕ

1. ФИО больного
2. Дата рождения
3. Возраст
4. Пол: м-1, ж-2
5. Адрес
6. Телефон
7. Номер истории болезни
8. Дата госпитализации
9. Дата операции:
10. Длительность госпитализации (койко-день)
11. Полный клинический диагноз _
12. Гистологическое заключение:
13. Данные СКТ головного мозга
14. Количество баллов по шкале атаксии при ходьбе, Количество баллов по шкале атаксии в положении стоя (заносятся в таблицу 1)
15. Количество баллов по шкале Карновского (заносятся в таблицу 1)
- 16.
17. **Оценка состояния в динамике:** по клиническим шкалам на 1,3,5,7,9 занятиях
18. **Результаты лечения:** оценка по всем клиническим шкалам после 10 сеансов стимуляции
19. К карте прилагаются данные послеоперационного КТ головного мозга, подтверждающего отсутствие декомпенсированной гидроцефалии и других признаков внутричерепной гипертензии.

* Индивидуальная таблица пациента № 1

ФИО пациента:	Диагноз:	Гистологическое заключение:
Возраст:		
Пол:		
Дата операции:	Дата первого осмотра Дата окончания стимуляции	
Объем операции:		

Число										
Сеанс транслингвальной стимуляции	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Оценка атаксии походки

0 - нет атаксии										
1- Легкая (заметна только когда пациент идет по неровной поверхности или с закрытыми глазами)										
2- Умеренная (видна при обычной ходьбе, значительно хуже если пациент идет по неровной поверхности)										
3- Заметная (пациент ходит с широко расставленными ногами, не может ходить по неровной поверхности)										
4- Тяжелая (не может ходить без поддержки, передвигается на инвалидной коляске)										
5 -Очень тяжелая (постельный режим)										

Атаксия в положении стоя

0 – отсутствует										
1 Легкая (покачивание при закрытии глаз)										
2 Умеренная (покачивание более выражено; но пациент может удерживать равновесие если стопы стоят вместе)										
3 Отчетливая (отчетливо шатается в положении стоя, не может стоять в положении если стопы стоят вместе)										
4- Тяжелая (не может стоять без поддержки)										
5- Наиболее тяжелая форма (постельный режим)										

Оценка по шкале Карновского на 1 сеансе
10 сеансе

Оценка общего состояния больного с использованием индекса Карновского

Нормальная физическая активность, больной не нуждается в специальном уходе	100 баллов	Состояние нормальное, нет жалоб и симптомов заболевания
	90 баллов	Нормальная активность сохранена, но имеются незначительные симптомы заболевания
	80 баллов	Нормальная активность возможна при дополнительных усилиях, при умеренно выраженных симптомах заболевания
Ограничение нормальной активности при сохранении полной независимости больного	70 баллов	Больной обслуживает себя самостоятельно, но не способен к нормальной деятельности или работе
	60 баллов	Больной иногда нуждается в помощи, но в основном обслуживает себя сам
	50 баллов	Больному часто требуется помощь и медицинское обслуживание
Больной не может обслуживать себя самостоятельно, необходим уход или госпитализация	40 баллов	Большую часть времени больной проводит в постели, необходим специальный уход и посторонняя помощь
	30 баллов	Больной прикован к постели, показана госпитализация, хотя терминальное состояние не обязательно
	20 баллов	Сильные проявления болезни, необходима госпитализация и поддерживающая терапия
	10 баллов	Умиравший больной, быстрое прогрессирование заболевания
	0 баллов	Смерть