

Протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

Идентификационный номер № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

Терапия болезни Альцгеймера на ранней стадии (у пациентов с синдромом умеренных когнитивных расстройств) с целью предупреждения прогрессирования заболевания в стадию деменции.

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

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 разработчика 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.

Изучение когнитивных расстройств началось с более тяжелых форм – деменции, поскольку такие пациенты чаще попадали в поле зрения неврологов и психиатров. По статистике от 3 до 20 % лиц старше 65 лет имеют тяжелые когнитивные нарушения в виде деменции. Распространенность недементных когнитивных расстройств у пожилых людей ещё более велика и достигает, по некоторым данным, от 40 до 80 % в зависимости от возраста. Современная тенденция к увеличению продолжительности жизни и соответственно к увеличению числа пожилых лиц в популяции делает проблему когнитивных нарушений крайне актуальной для неврологов и врачей других специальностей.

В последнее десятилетие активно изучаются додементные умеренные когнитивные расстройства (УКР). Процент трансформации УКР в деменцию, по данным различных исследований, составляет 10–15 % в год. Учитывая, что когнитивные расстройства (КР) при болезни Альцгеймера (БА) в своем развитии проходят несколько стадий от недементных КР (включая синдром умеренных когнитивных расстройств – УКР) до деменции, чрезвычайно актуально выявление этого заболевания на додементном уровне. Последние международные диагностические критерии БА позволяют поставить данный диагноз на додементной стадии. Однако для постановки достоверного диагноза БА на современном уровне помимо клинического обследования и нейропсихологического

тестирования необходимо использование одного из следующих методов: анализа биохимических маркеров нейродегенерации (повышение концентрации фосфорилированного тау-протеина 181 и снижение бета-амилоида-42 в ликворе), который проводится при помощи твердофазного иммуноферментного анализа; нейровизуализации методом ПЭТ (позитронно-эмиссионной томографии) с питсбургской субстанцией. Представляется наиболее целесообразным и возможным использование в наших условиях ликворных биомаркеров нейродегенерации. Этот метод является новым и актуальным не только в нашей стране, но и в мире, также, как и исследование генетических маркеров БА (аполипопротеин E4 (ApoE4). Присутствие гена ApoE4 предрасполагает к развитию БА. Люди с двумя копиями гена ApoE4 имеют примерно в 8-10 раз больший риск развития данного нейродегенеративного заболевания.

Предложенный нами метод позволит улучшить раннюю диагностику БА, оценить факторы прогрессирования и прогноза синдрома УКР, а также оценить возможности профилактического фармакологического воздействия.

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

Болезнь Альцгеймера (БА) является самой частой причиной деменции в пожилом и старческом возрасте. При этом экономические затраты, связанные с преждевременной госпитализацией больных БА, превышают стоимость соответствующей амбулаторной патогенетической терапии почти в 7 раз. Актуальность исследования связана с тем, что в мировой науке в последние годы делается акцент на выявление БА на додементном уровне. Это делается с целью увеличения возможности профилактического фармакологического воздействия и замедления прогрессирования заболевания в стадию деменции. Исследование ликворных биомаркеров нейродегенерации является новым в нашей стране. Учитывая, что деменция является одним из наиболее дорогостоящих заболеваний для государства, возможно, раннее лечение предупредит нарушения и продлит на многие годы способность к самообслуживанию пациента.

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

Планируется выявление маркеров (предикторов), позволяющих на ранней стадии с большой степенью достоверности поставить диагноз БА. Показана эффективность влияния на когнитивные нарушения на стадии УКР мемантина и ингибитора ацетилхолинэстеразы – донепезила. Однако не исследовалось их влияние на маркеры БА в цереброспинальной жидкости. В случае выявления по результатам данной клинической апробации эффективности препаратов (агониста НМДА-рецепторов и/или ингибитора ацетилхолинэстеразы) на стадии УКР, возможна разработка средств профилактики и начало лечения БА еще на додементном этапе с целью замедления прогрессирования недементных когнитивных расстройств в деменцию у пациентов пожилого возраста с начальными (доклиническими) стадиями БА. Это позволит также в значительной степени повысить качество жизни пациентов и их родственников. Учитывая, что деменция является одним из наиболее дорогостоящих заболеваний для государства, возможно, раннее лечение предупредит нарушения и продлит на многие годы способность к самообслуживанию пациента.

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

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 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).

A. Anoop, Pradeep K. Singhet al. CSF Biomarkers for Alzheimer's Disease Diagnosis// International Journal of Alzheimer's Disease. 2010. (ИФ -4,151)

G Rabinovici. Alzheimer's Disease Biomarkers in Clinical Practice //In: American Academy of Neurology Annual Meeting; 2013 March 18

T.T. Seppälä, O. Nerg, A.M. Koivisto et al. CSF biomarkers for Alzheimer disease correlate with cortical brain biopsy findings // Neurology 2012. - 78, № 20, P.1568-1575 (ИФ – 8,286)

Palmqvist S., Zetterberg H. Mattsson N. Detailed comparison of amyloid PET and CSF biomarkers for identifying early Alzheimer disease // Neurology, 2015;85,P.1240–1249. (ИФ – 8,286)

Albert M.S., DeKosky S.T., Dickson D. et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's

Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement 2011;7:270–279. (ИФ – 12,407).

Karran E, Hardy J. Anti-amyloid therapy for Alzheimer's disease: are we on the right road. N Engl J Med 2014;370: 377–378. (ИФ – 55,87)

Prestia A., Anna Caroli, Wiesje M. van der Flier. Prediction of dementia in MCI patients based on core diagnostic markers for Alzheimer disease // Neurology, 2013, 80:11 1048-1056 (ИФ – 8,286)

9. Иные 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 исследования:

Выработать алгоритм диагностики Болезни Альцгеймера на додементной стадии с целью возможного замедления прогрессирования когнитивных расстройств до стадии деменции.

Задачи:

- оценить биомаркеры болезни Альцгеймера в ликворе на додементной стадии
- сопоставить степень атрофии гиппокампа в динамике с данными нейропсихологического тестирования
- оценить прогрессирование болезни Альцгеймера до стадии деменции в зависимости от лечения за два года наблюдения
- оценить изменения содержания фосфорилированного тау протеина и β -амилоида в ликворе на фоне проводимой 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 60 пациентов с болезнью Альцгеймера на додементной стадии, что достаточно для статистической обработки.

Для исключения других причин когнитивных расстройств всем пациентам будут проведены анализ крови на витамин В12, фолиевую кислоту, ТТГ. По результатам МРТ головного мозга будет проведён обсчёт размеров гиппокампа. Пациентам будет проведено детальное нейропсихологическое тестирование, а также для установления

достоверного диагноза Болезни Альцгеймера в ликворе будут исследованы фосфорилированный тау-протеин и β -амилоид.

В нашей стране единственный возможный метод постановки достоверного диагноза БА является исследование цереброспинальной жидкости. Люмбальная пункция будет проведена после МРТ исследования головного мозга с целью исключения возможности осложнений.

Планируется разделение пациентов на 2 группы. Одна группа будет получать лечение мемантином в дозировке 20 мг в сутки, вторая донепезилом 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 донепезила – 5 мг вечером 4 недели, далее 10 мг вечером в течение всего периода наблюдения.

В обеих группах наблюдения план обследования, количество визитов и стоимость препаратов (мемантин vs донепезил) одинаковая.

12. Описание дизайна клинической апробации:

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

Основные: показатели когнитивных функций, полученные при нейропсихологическом тестировании, данные показателей МРТ головного мозга (степень атрофии гиппокампа), содержание в ликворе фосфорилированного тау-протеина и амилоидного белка.

Дополнительные показатели: полиморфизм гена ApoE4

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

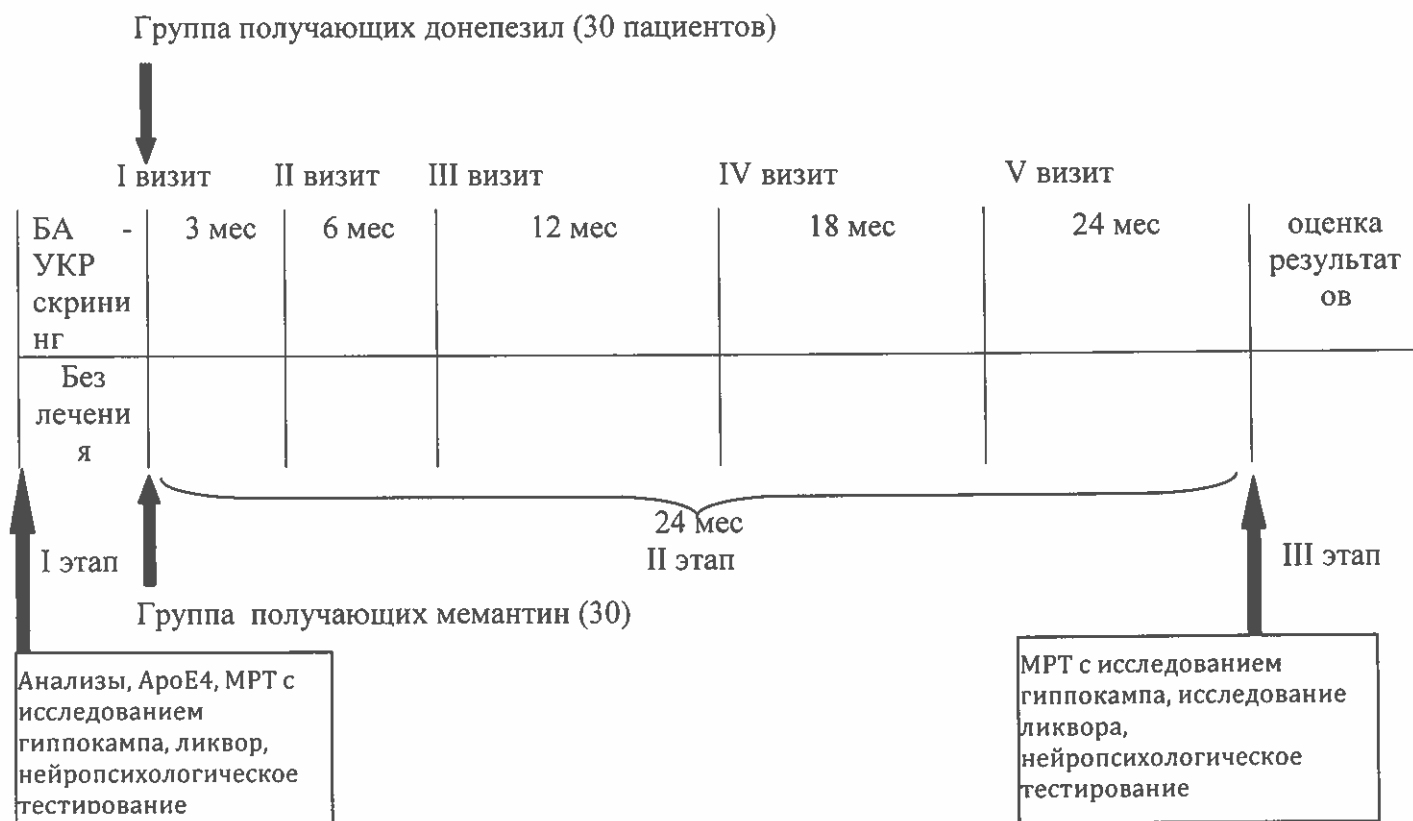
В протокол клинической апробации планируется включить 60 пациентов старше 60 лет с Болезнью Альцгеймера на стадии умеренных когнитивных расстройств.

1-й этап – скрининг с проведением всех лабораторных обследований, включая исследование ликвора и МРТ головного мозга.

2-й этап – терапия ингибитором ацетилхолинэстеразы или мемантином и динамическое наблюдение в течение двух лет.

3-й этап – оценка результатов (на фоне лечения оценка данных ликвора, степени атрофии гиппокампа, нейропсихологического тестирования).

Рис.1 Дизайн исследования



I этап – скрининг

Во время данного этапа будут отобраны пациенты с БА на стадии УКР без депрессии (данные гериатрической шкалы депрессии). Всем будут проведены лабораторные и инструментальные обследования, которые будут включать:

- общие анализы крови и мочи
- биохимический анализ крови с исследованием ферментов печени, липидного спектра, креатинина, мочевой кислоты
- витамин В12 и фолиевая кислота в крови
- тиреотропный гормон
- полиморфизм гена АроЕ 4
- МРТ головного мозга с исследованием размеров гиппокампа для оценки степени его атрофии
- люмбальная пункция с определением общего и фосфорилированного тау протеина (181,199,231, 396) и амилоидного белка Аβ 42 и Аβ 40.

При соответствии всех критериев включения и отсутствия критерием исключения пациенты будут включены в исследование

II этап

Визит 1. После детального нейропсихологического тестирования пациенты будут разделены на две группы по 30 пациентов в каждой группе. Одна группа будет получать мемантин, а другая донепезил.

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

2 – группа. 30 пациентов, которые будут получать ингибитор НМДА – рецепторов – мемантин. Подбор дозировки мемантина будет проводиться постепенно. В течение

первых 4-х недель пациенты принимают набор (еженедельное повышение дозировки 5-10-15-20 мг), далее по 20 мг утром.

Визит 2 и 3 будут через каждые 3 месяца, далее 4, 5 и 6 визит через каждые 6 месяцев общей продолжительностью в 2 года. Во время каждого визита будет проведено детальное нейропсихологическое тестирование, а также оценка возможных нежелательных явлений терапии.

III этап

После завершения исследования во время последнего визита у пациентов будет проведено повторное исследование ликвора с оценкой динамики содержания общего и фосфорилированного тау протеина (181, 231) и амилоидного белка A β 42 и A β 40. Также пациентам будет проведено повторное МРТ исследование с оценкой степени атрофии гиппокампа для сравнения с исходными данными.

12.3 Описание метода, инструкции по его проведению.

Пациенты отбираются с учетом критериев включения и исключения.

Для проведения люмбальной пункции необходима на 1 день госпитализация пациента в неврологический стационар. Остальные исследования пациенту проводятся амбулаторно.

У отобранных пациентов оценивается когнитивный статус по данным нейропсихологического тестирования с использованием:

- Краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE)
- Теста запоминания 12 слов
- Теста на литеральные и категориальные ассоциации
- Теста рисования часов
- Графомоторной пробы
- Теста слежения часть А (ТМТ – А)
- Уровня депрессии по гериатрической шкале депрессии

Отобранные пациенты делятся на 2 группы в зависимости от принимаемого препарата.

У пациентов 2 раза через 3 мес, а далее через каждые 6 месяцев в течение 2-х лет повторно будет проведено нейропсихологическое тестирование с использованием вышеперечисленных шкал, а также в начале и в конце исследования проводится МРТ головного мозга.

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 двух лет, после чего будет проведена оценка результатов.

В течение 2016 и первой половине 2017 г планируется набор пациентов, далее их наблюдение в течение двух лет. Завершение планируется в конце 2018 года.

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

Регистрируются:

На этапе скрининга

- данные анализов
- полиморфизм ApoE4
- данные томографии головного мозга
- данные исследования ликвора
- нейропсихологического тестирования

Во время II этапа во время каждого визита регистрируются:

- переносимость лекарственного препарата
- дозировка принимаемого препарата
- возможные побочные действия
- результаты нейропсихологического тестирования

На III этапе:

- данные магнитно-резонансной томографии головного мозга
- данные исследования ликвора
- нейропсихологического тестирования

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 на додементной стадии (УКР).

14. Критерии невключения пациентов.

- Нарушения функции печени и почек
- декомпенсация хронической сердечной недостаточности любой стадии, функциональный класс хронической сердечной недостаточности выше II;
- острый коронарный синдром, транзиторная ишемическая атака и инсульт в предшествующие 6 месяцев;
- дефицит витамина B12 и фолиевой кислоты
- серьезные проблемы со слухом и/или зрением
- хронический алкоголизм;
- острые инфекционные заболевания на момент включения в исследование;
- отказ от участия в исследовании.
- повышенная чувствительность к компонентам препаратов;

15. Критерии исключения пациентов из клинической апробации (т.е. основания прекращения применяемого метода).

- по требованию участника исследования;
- при появлении побочных действий 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 осуществлены консультативно-диагностические мероприятия в следующем объеме:

- Консультация невролога первичная – 1.
 - Консультация невролога с нейропсихологическим тестированием – 6;
- Единоразовые клинические и лабораторные исследования:
- общие анализы крови и мочи
 - биохимический анализ крови с исследованием ферментов печени, липидного спектра, креатинина, мочевой кислоты
 - витамин B12 и фолиевая кислота в крови
 - тиреотропный гормон

- ген ApoE 4
- В начале и в конце исследования пациентам будут проведены
- МРТ головного мозга с исследованием размеров гиппокампа для оценки степени его атрофии
 - люмбальная пункция с определением общего и фосфорилированного тау протеина (181, 231) и амилоидного белка A β 42

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

Мемантин (вначале набор – 1 мес, далее по 20 мг в сутки в течение 23 месяцев).

Донепезил (1 месяц 5 мг, далее в течение 23 месяцев 10 мг вечером).

VII. Оценка эффективности метода.

19. Перечень показателей эффективности.

В качестве параметров эффективности будут оценены показатели биомаркеров болезни Альцгеймера в ликворе, данные МРТ головного мозга, а также результаты нейропсихологического тестирования в двух сравниваемых группах.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

В качестве критериев дополнительной ценности будет учтен показатель гена ApoE4

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

Оценку эффективности терапии ингибиторами ацетилхолинэстеразы и/или НМДА-рецепторов планируется провести до конца 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 представлены 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 (Т-тест, repeated measures ANOVA и тест Wilcoxon-Mann-Whitney при отсутствии нормального распределения). Качественные величины будут сравнены с помощью χ^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-ranktest) и многофакторной логистической регрессии (Cox regression). Результаты будут представлены 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 $p \leq 0,05$.

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

В апробацию планируется включение 60 пациентов, из которых 30 будут получать

терапию ингибитором ацетилхолинэстеразы, а оставшиеся 30 – ингибитором НМДА-рецепторов – мемантином.

IX. Объем финансовых затрат.

24. Описание применяемого метода расчета финансовых затрат.

Расчет норматива финансовых затрат производится на основании проектов медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации. Также нормативы учитывают фактические расходы, необходимые для оказания медицинской помощи на этапе лечения в стационаре, а также 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 косвенным расходам относятся те виды затрат, которые необходимы для обеспечения деятельности учреждения, но не потребляемые непосредственно в процессе клинической апробации:

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

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту, который включает: перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения); перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке; перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке; перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани); виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания; иное.

Лабораторно-диагностические, инструментальные исследования и манипуляции

№ п/п	Наименование медицинской услуги, лабораторного исследования, инструментального исследования, медицинской манипуляции	Усредненная кратность применения	Коэффициент частоты использования
1	Пребывание в неврологическом стационаре с круглосуточным наблюдением врача 1 день	2	1,0
2	общий анализ крови	2	1,0
3	общий анализ мочи	2	1,0
4	биохимический анализ крови с исследованием ферментов печени, креатинина, мочевой кислоты, липидного спектра	2	1,0
5	витамин В12 в крови	2	1,0
6	фолиевая кислота	2	1,0
7	тиреотропный гормон	2	1,0
8	ген ApoE 4	2	1,0
9	МРТ головного мозга с расчётом размеров гиппокампа	2	1,0
10	люмбальная пункция	2	1,0

Применение химреактивов и медицинских расходных материалов

№ п/п	Наименование медицинской услуги, лабораторного исследования, инструментального исследования, медицинской манипуляции	Усредненная кратность применения	Коэффициент частоты использования
1	Amyloid beta 40 ELISA Kit, Human № 96	2	1,0
2	Amyloid beta 42 Ultrasensitive ELISA Kit, Human №96	2	1,0
3	TAU [pT181] Phospho-ELISA Kit, Human №96	2	1,0
4	TAU [pT231] Phospho-ELISA Kit, Human №96	2	1,0
5	Набор для люмбальной пункции	2	1,0

Осмотры специалистами

№ п/п	Наименование медицинской услуги, лабораторного исследования, инструментального исследования, медицинской манипуляции	Усредненная кратность применения	Коэффициент частоты использования
1	Консультация невролога первичная – прод 1 час	1	1,0
2	Консультация невролога с детальным нейропсихологическим тестированием, к.м.н. повторная – прод 1,5 часа	6	1,0

Применение лекарственных препаратов

№ п/п	Наименование лекарственного препарата	Средняя суточная доза	Средняя курсовая доза	Единицы измерения	Коэффициент частоты использования
1	Донепезил	5	140	мг	0,5
2	Донепезил	10	7020	мг	0,5
3	Мемантин набор 28 таб (для лечения в теч 1 месяца) 7 таб по 5 мг 7 таб. по 10 мг 7 таб. по 15 мг 7 таб по 20 мг	по схеме	1	упаковка	0,5
4	Мемантин	20	14080	мг	0,5

По предварительному расчету объема финансовых затрат на основании разработанных клиничко-экономических стандартов оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации составляет: 221 830 рублей.

Планируемое оказание случаев апробации 60, в том числе включение в 2016 году – 30, в 2017г - 30.

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): 184 540 руб.

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

Амбулаторное наблюдение включает в себя консультации специалиста – 7 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.	18 645
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	184 540
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).	18 645
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.	5 593
Итого:	221 830

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

« _____ » _____ 2016 г.



Лукиянов С.А.