

**Заявление
о рассмотрении протокола клинической апробации**

Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес места нахождения организации	105062, г. Москва, ул. Садовая-Черногрязская, 14/19.
Контактные телефоны и адреса электронной почты	тел: + 7 (495) 607-73-31 e-mail:sekr@igb.ru
Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	УФ-А кросслинкинг роговицы у взрослых пациентов с язвами роговицы (Н16.0) для лечения с целью ускоренной репарации роговицы в сравнении с традиционной фармакотерапией.
Число пациентов необходимое для проведения клинической апробации	75

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 39 листах.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 4 листах.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет» на 1 листе.

Директор ФГБУ «НМИЦ ГБ
им. Гельмгольца» Минздрава РФ
профессор, академик РАН

« 01 » 03 2023



(Handwritten signature)

В.В. Нероев

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

УФ-А кросслинкинг роговицы у взрослых пациентов с язвами роговицы (Н16.0) для лечения с целью ускоренной репарации роговицы в сравнении с традиционной фармакотерапией.

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

УФ-А кросслинкинг роговицы у взрослых пациентов с язвами роговицы (Н16.0)

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

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Москва, ул. Садовая-Черногрязская, дом 14/19

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

Нероев Владимир Владимирович директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Повышение эффективности лечения язв роговицы: быстрое купирование корнеального синдрома и воспалительного инфильтрата, ускорение и стойкость эпителизации, профилактика рецидивов
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)) на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Язва роговицы (Н16.0)
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	18 лет и старше, независимо от пола
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	Метод УФ-А кросслинкинга основан на эффекте полимеризации стромальных волокон роговицы при взаимодействии фоточувствительной субстанции (раствор рибофлавина) и ультрафиолетового излучения [1,2]. Увеличивается количество интра- и интерфибриллярных связей между коллагеновыми молекулами, строма роговицы уплотняется, становится прочнее [1,3,4]. УФ-А кросслинлинг обладает бактерицидным и бактериостатическим действием в отношении широкого спектра патогенных микроорганизмов [3,5,6,7,8,9]. Эти свойства позволяют эффективно использовать УФ-А кросслинлинг в лечении язв роговицы (кератитов с расплавлением) [3,10,11,12,13,14]. Метод мало инвазивный, купирует роговичный синдром в течение 24 часов [3,15,22] сокращает площадь и глубину дефекта роговицы на 3-7 сутки [3,10,13,16], вызывает полную эпителизацию через 7-39 дней [11,12,13,16,17] предотвращает рецидивы, осложненное течение и

	необходимость в энуклеации [11,16]. К недостаткам УФ-А кросслинкинга следует отнести необходимость в специальном оборудовании и соответствующих компетенциях медицинского персонала.
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	Неотложная
Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Специализированная, в том числе высокотехнологичная медицинская помощь
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода	Стационарно
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Традиционная фармакотерапия
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	18 лет и старше независимо от пола
Краткое описание метода, предложенного для сравнительного анализа (фактические данные по частоте применения, вид, форма, условия оказания медицинской помощи, источники финансирования, ссылки на действительные клинические рекомендации, в которых рекомендуется метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом КА)	Традиционная фармакотерапия язв роговицы предполагает местное форсированное использование антибактериальных, противовирусных, противовоспалительных и десенсибилизирующих средств, слезозаменителей и кератопротекторов [10,18,19]. Вид: специализированная, в том числе высокотехнологичная медицинская помощь. Форма медицинской помощи: неотложная. Условия оказания: стационарно Источники финансирования: ВМП Недостаток традиционной фармакотерапии – низкая эффективность: длительный роговичный синдром, замедленная, неполная и нестойкая эпителизация, частое рецидивирование язв роговицы, осложненное течение более чем в 20% случаев, опасность перфорации роговицы [3,11], энуклеация — в 17–30 % [3]. Преимущества фармакотерапии -

	простота выполнения, не требуется дополнительного оборудования и соответствующих компетенций медицинского персонала.
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Распространенность в РФ заболевания/состояния(на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	По данным федеральной статистики в 2021 году распространенность язвы роговицы составила 6,2 на 100 тыс. населения	Форма № 12. Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации
Первичная заболеваемость в РФ заболеванием/состоянием (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	По данным федеральной в 2021 году заболеваемость язвой роговицы составила 4,5 на 100 тыс. населения	Форма № 12. Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации
Смертность в РФ от заболевания/состояния(на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Нет	
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию/состоянию(на 10 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Данных нет	
Иные социально-значимые сведения о заболевании/состоянии, на профилактику/диагностику/лечение/	Ограничение трудоспособности вследствие стойкого снижения зрительных	[3]

реабилитацию которого направлен метод	функций в исходе язвы роговицы и энуклеация вследствие гнойной язвы роговицы в 17–30%	
Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому), входящих в перечни ОМС, ВМП, в том числе с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)	<p>Традиционная фармакотерапия ВМП В01.029.005 Ежедневный осмотр врачом-офтальмологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара А14.26.002</p> <p>Инстилляція лекарственных веществ в конъюнктивную полость А11.26.011</p> <p>Пара- и ретробульбарные инъекции А11.26.016</p> <p>Субконъюнктивальная инъекция</p>	
Описание проблем текущей практики оказания медицинской помощи при заболеваниях/состояниях, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которых направлен метод, с целью подтверждения необходимости проведения клинической апробации	<p>Низкая эффективность традиционной фармакотерапии: длительный роговичный синдром, замедленная, неполная и нестойкая эпителизация, частое рецидивирование язв роговицы, осложненное течение более чем в 20% случаев, опасность перфорации роговицы, энуклеация — в 17–30%</p>	[3,11,18]
Ожидаемые результаты внедрения предлагаемого к проведению клинической апробации метода (в том числе организационные, клинические, экономические аспекты)	<p>Купирование роговичного синдрома в течение 24 часов, быстрая и стойкая эпителизация роговицы, повышение остроты зрения, предотвращение рецидивов язвы роговицы, осложненного течения, перфорации роговицы и необходимости в энуклеации</p>	[3,10,13,20,22]

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Название предлагаемого метода	УФ-А кросслинкинг роговицы у взрослых пациентов с язвами роговицы (Н16.0)	
Страна-разработчик метода	Швейцария	[21]
История создания метода (кратко), с указанием ссылок на научные публикации	Методика кросслинкинга роговичного коллагена была предложена профессором Теодором Зейлером в 1999 году с целью лечения ряда глазных заболеваний, в частности прогрессирующего кератоконуса. С 2008 года метода стали впервые применять для лечения язв роговицы (кератитов с расплавлением) .	[3,10,21,22,23]
Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).	Метод кросслинкинга при язвах роговицы (кератитах с расплавлением) используется в Швейцарии, Великобритании, России, США, Египте, Израиле, Индии	[3,10,14,15,16,20,21]
Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ	По сравнению с традиционной фармакотерапией УФ-А кросслинкинг сокращает сроки купирования роговичного синдрома до 24 часов, ускоряет эпителизацию роговицы, делает эпителизацию стойкой, способствует повышению остроты зрения, сокращает число рецидивов и осложненного течения язв роговицы, препятствует перфорации роговицы и необходимости в энуклеации	[3,10,13,20,22,24]
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	Необходимость в специальном оборудовании и соответствующих	

	компетенциях медицинского персонала	
--	-------------------------------------	--

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

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
Вторичная дистрофия роговицы	Тяжелая	Нарастающий отек роговицы вплоть до буллезной кератопатии	Очень редко	3-4 этапы	Биомикроскопия глаза Оптическое исследование переднего отдела глаза с помощью компьютерного анализатора. Конфокальная микроскопия роговицы
Увеличение глубины язвы по сравнению с начальными и данными	Средняя	Нарастающий отек роговицы, увеличение глубины язвы	Редко	2 этап. Стационарный	Биомикроскопия глаза. Флюоресцеиновая инстилляционная проба Оптическое исследование переднего отдела глаза с помощью компьютерного анализатора
Перфорация роговицы	Тяжелая	Образование десцеметозеле и перфорации	Очень редко	На любом этапе	Биомикроскопия глаза. Флюоресцеиновая инстилляционная проба. Оптическое исследование переднего отдела глаза с помощью компьютерного анализатора

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. Коллагеновый кросслинкинг: новые возможности в лечении патологии роговицы. / С.А. Новиков, О.А. Захарова, М.А. Жабрунова, Н.Ю. Белдовская, Е.С. Онищенко //Офтальмологические ведомости. – 2014.- Т. 7, №2.- С. 56-60. **IF= 0,617**
2. Бикбов, М. М., Халимов А. Р., Усубов Э. Л. Ультрафиолетовый кросслинкинг роговицы // Вестник российской академии медицинских наук.– 2016. – Т. 71, № 3 – С. 224–327. **IF= 1,618**
3. Ченцова Е.В., Вериго Е.Н., Макаров П.В., Хазамова А.И. Кросслинкинг в комплексном лечении язв роговицы и трансплантата // Российский офтальмологический журнал..-2017.- Т.10;№3.- С. 93-100 **IF= 0,714**
4. Нероев В.В. Кросслинкинг после передней послойной кератопластики (экспериментальное исследование)/ В.В. Нероев, А.Б. Петухова, Р.А. Гундорова, О.Г. Оганесян// Офтальмологические ведомости.- 2012.- Т. 5, № 3.-С.56-60.**IF= 0,617**
5. Antibacterial efficacy of accelerated photoactivated chromophore for keratitis- corneal collagen cross-linking (PACK-CXL) / O. Richoz, S. Kling, F. Hoogewoud [et al.] // J. Refract. Surg. – 2014. – Vol. 30. – P. 850–854. **IF= 3,528**
6. Antimicrobial efficacy of corneal cross-linking in vitro and in vivo for *Fusarium solani*: a potential new treatment for fungal keratitis / Z. Zhu, H. Zhang, J. Yue [et al.] // BMC Ophthalmol. – 2018.– Vol. 18, № 1. – P. 65. **IF= 2,131**
7. Antimicrobial efficacy of riboflavin/UVA combination (365 nm) in vitro for bacterial and fungal isolates: a potential new treatment for infectious keratitis / S. A. Martins, J. C. Combs, N. Noguera [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2008. – Vol. 49. – P. 3402–3408. **IF= 4,799**
8. Comparison of UVA- and UVA/riboflavin-induced growth inhibition of *Acanthamoeba castellanii* / K. Makdoui, A. Backman, J. Mortensen [et al.] // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2014. – Vol. 251, № 2. – P. 509-514. **IF= 3,504**
9. Evaluation of antibacterial efficacy of photo-activated riboflavin using ultraviolet light (UVA) / K. Makdoui, A. Bäckman, J. Mortensen, S. Crafoord // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2010. – Vol. 248. – P. 207–212. **IF= 3,504**

10. Кросслинкинг роговичного коллагена в лечении трофических и бактериальных язв роговицы / В.В. Нероев, А.Б. Петухова, Д.Ю. Данилова, К.Е. Селиверстова, Р.А. Гундорова // Российский медицинский журнал.- 2013.- N 2.- С. 25–27. **IF= 0,274**
11. Collagen cross-linking with photoactivated riboflavin (PACK-CXL) for the treatment of advanced infectious keratitis with corneal melting / D. G. Said, M. S. Elalfy, Z. Gatzioufas [et al.] // Ophthalmology. – 2014. – Vol. 121, № 7. – P: 1377 – 1382. **IF= 12,079**
12. Corneal collagen cross-linking for infectious keratitis: an update of clinical studies / T. C. Chan, T. W. Lau, J. W. Lee [et al.] // Acta Ophthalmol. – 2015. – Vol. 93, № 8. – P. 689 – 696. **IF= 3,761**
13. Corneal crosslinking and infectious keratitis: a systematic review with a metaanalysis of reported cases / Alio J.L., Abbouda A., Valle D., [et al.] // J. Ophthalmic. Inflamm. Infect. – 2013. – Vol. 3, № 1. – P. 47. **IF= 2,016**
14. Efficacy of primary collagen cross-linking with photoactivated chromophore (PACK-CXL) for the treatment of Staphylococcus aureus-induced corneal ulcers / K. Tal, O. Gal-Or, S. Pillar [et al.] // Cornea. – 2015. – Vol. 34. – P. 1281–1286. **IF= 2,651**
15. Collagen crosslinking in the management of advanced non-resolving microbial keratitis / R. Shetty, H. Nagaraja, C. Jayadev et al // Br. J. Ophthalmol.- 2014.- Vol.98, №8.- P. 1033– 1035 **IF= 4,91:**
16. Panda A., Krishna S.N., Kumar S. Photo-activated riboflavin therapy of refractory corneal ulcers // Cornea.- 2012.- Vol.31,№ 10.- P. 1210– 1213. **IF= 2,010**
17. UVA-riboflavin photochemical therapy of bacterial keratitis: a pilot study/ K. Makdoui, J. Mortensen, O. Sorkhabi et al.// Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.- 2012.- Vol. 250, № 1.-P. 95– 102. **IF= 3,504**
18. Синельщикова И.В., Беляев Д.С., Петухова А. Б. Морфология и медикаментозная коррекция процессов репаративной регенерации при повреждении роговицы // Вестник офтальмологии.- 2013.-№ 1.- С. 56–60.**IF= 0,853**
19. Офтальмология: клинические рекомендации / под ред. Л.К. Мошетовой, А.П. Нестерова, Е.А. Егорова. М.: Геотар-Медиа, 2006.- С.45-71.
20. Каспарова Е. А., Бяо Ян, Собкова О.И. Модифицированный кросслинкинг в лечении гнойной язвы роговицы. Клинический случай// Офтальмология. – 2019. – Т. 14, № 3 – С. 274–277. **IF= 0,647**
21. Ultraviolet A/Riboflavin corneal cross-linking for infectious keratitis associated with corneal melts / H. P. Iseli, M. A. Thiel, F. Hafezi, J. Kampmeier, Th. Seiler // Cornea. — 2008. — Vol. 27, № 5. — P. 590–594. **IF= 2,010**

22. Makdoumi K., Mortensen J., Crafoord S. Infectious keratitis treated with corneal crosslinking // *Cornea*. — 2010. — Vol. 29; №12. — P. 1353–1358 **IF= 2,010**
23. Escherichia coli keratitis treated with ultraviolet A/riboflavin corneal cross-linking: a case report / T. Micelli Ferrari, M. Leozappa, M. Lorusso, E. Epifani, L. M. Ferrari // *Eur. J. Ophthalmol.* — 2009. — Vol. 19, №2. — P. 295–7. **IF= 1,381**
24. UV-A collagen cross-linking treatment of bullous keratopathy combined with corneal ulcer / V. Kozobolis, G. Labiris, M. Gkika et al. // *Cornea*. — 2010. — Vol. 29, № 2. — P. 235 – 238. **IF= 2,010**
25. БикбовМ.М., Бикбова, Г.М., ХабибуллинаА.Ф. Применение кросслинкинга роговичного коллагена в лечении буллезной кератопатии // *Офтальмохирургия*. - 2011.- № 1.- С. 33-34.**IF= 0,663**
26. GatziofasZ., SeitzB. Collagen crosslinking in pseudophakic bullouskeratopathy // *J. CataractRefract. Surg.* — 2010. — Vol. 36, N 8. — P. 1444. **IF= 2,687**
27. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A in eyes with pseudophakic bullous keratopathy /R. C. Ghanem, M. R. Santhiago, Th. B. Berti, S. Thomaz, M. V. Netto // *J. Cataract Refract. Surg.* — 2010. — Vol, 3, N 2. — P. 273–276. **IF= 2,687**
28. Мороз, Э.И., Малюгин Б.Э., Горохова М.В., Ковшун Е.Н. Результаты кератопластики при фистулах роговицы с использованием УФ-кросслинкинг модифицированного донорского материала // *Офтальмохирургия*.- 2014.-№ 2.- С.29-32.**IF= 0,663**
29. Ferrari G, Iuliano L, Viganò M, Rama P. Impending corneal perforation after collagen cross-linking for herpetic keratitis // *J. Cataract Refract. Surg.* - 2013.- № 39.- P. 638-41. **IF= 2,687**
30. Wollensak G., Spoerl E. Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus // *Am. J. Ophthalmol.*-2003.- Vol.135, № 5.- P. 620- 627 **IF= 5,258**
31. Wollensak G., Iomdina E. Biomechanical and histological changes after corneal crosslinking with and without epithelial debridement // *J. Cataract. Refract. Surg.* - 2009.- Vol. 35, №3.- P. 540–546.**IF= 2,687**

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Лечение методом УФ-А кросслинкинга пациентов с неперфорирующими инфекционными язвами роговицы будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, стандартами GCP и другими необходимыми нормативными требованиями, при одобрении локального этического комитета. Все пациенты включаются в исследование только при наличии подписанного ими добровольного информированного согласия

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель: практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода УФ-А кросслинкинга роговицы у взрослых пациентов с язвами роговицы (H16.0) для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности

Задачи:

1. Сравнить безопасность метода УФ-А кросслинкинга роговицы у взрослых пациентов с язвами роговицы (H16.0) и метода традиционной фармакотерапии;
2. Сравнить клиническую эффективность метода УФ-А кросслинкинга роговицы у взрослых пациентов с язвами роговицы (H16.0) и метода традиционной фармакотерапии;
3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода УФ-А кросслинкинга роговицы у взрослых пациентов с язвами роговицы (H16.0) и метода традиционной фармакотерапии.

IV. Дизайн клинической апробации

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

Впервые термин фотодинамическая реакция был введен Н. Von Tappeiner в 1907 г. для описания фотохимического взаимодействия, приводящего к гибели биологических систем под влиянием света, красителя и кислорода (Н. Tappeiner, А. Jodlbauer, 1907). Коллагеновый кросслинкинг (UVX-linking, C3-R, crosslinkingmethod, UVAmethod, CCL method) применяется для биомеханической стабилизации роговицы и направлен на полимеризацию волокон стромы под влиянием фотодинамических реакций в результате

взаимодействия ультрафиолета и раствора рибофлавина. В результате лечебного действия метода фотохимического и фотофизического воздействия происходит высвобождение свободных радикалов кислорода, стимулирующих увеличение числа интра- и интерфибриллярных ковалентных связей между коллагеновыми молекулами. За счет образования «поперечных сшивок» строма уплотняется и становится прочнее. Метод получил серьезное экспериментальное обоснование: было показано, что после комбинированного воздействия рибофлавина и UVA (с длиной волны 370 нм – пик поглощения рибофлавина) происходит существенное повышение биомеханической стабильности роговицы (увеличение модуля ее упругости примерно на 300%) и ее протеолитической устойчивости (в первую очередь к коллагеназе), а также формирование больших коллагеновых молекулярных агрегатов с возникновением поперечных сшивок преимущественно между молекулами, находящимися на поверхности фибрилл, а также между протеогликанами в межфибрилярном пространстве [2,4]. В последние годы показания к корнеальному кросслинкингу расширяются. Метод применяется не только при кератоконусе [1,2,5,6,7], но и при буллезной кератопатии [25,26,27], язвах роговицы (кератитах с расплавлением) [3,10,11,12,13,14,15,16,17,20,21,22,23], ятрогенной кератоктазии после LASIK, пеллюцидной маргинальной дистрофии, кератомалиции различного генеза [2,4], после послойной кератопластики [2,3], а также для подготовки донорского материала при фистулах роговицы в следствие язвы роговицы [28].

Разработанная методика УФ-А кросслинкинга в ингибировании расплавления роговицы при лечении язв различной этиологии, устойчивых к медикаментозной терапии, доказывает перспективность и эффективность применения УФ-А кросслинкинга в лечении язв роговицы [3,10,11,12,13,14,15,16,17,20,21,22,23] в случаях отсутствия признаков герпесвирусной инфекции [29] и при толщине роговицы не менее 360-380 нм [3]. После проведения УФ-А кросслинкинга при язвах роговицы роговичный синдром купируется в течение 24 часов после проведения процедуры [3,15,22], на 3-7 сутки сокращается площадь и глубина дефекта роговицы [3,10,13,16]. Полная эпителизация наступает через 7-39 дней [11,12,13,16,17], реже в течение 3-145 дней [18]. К 6 месяцу наблюдения дефект роговицы остается полностью закрытым эпителиальной тканью [10]. Отмечается также очищение краев и дна язвы, резорбция гипопиона и опалесценции влаги передней камеры на второй день после процедуры, снижение воспалительного отека по данным оптической когерентной томографии роговицы, уменьшение воспалительной инфильтрации [3,10,13,20,22,24], повышение остроты зрения в течение первой недели после проведенного УФ-А кросслинкинга роговицы [3,10].

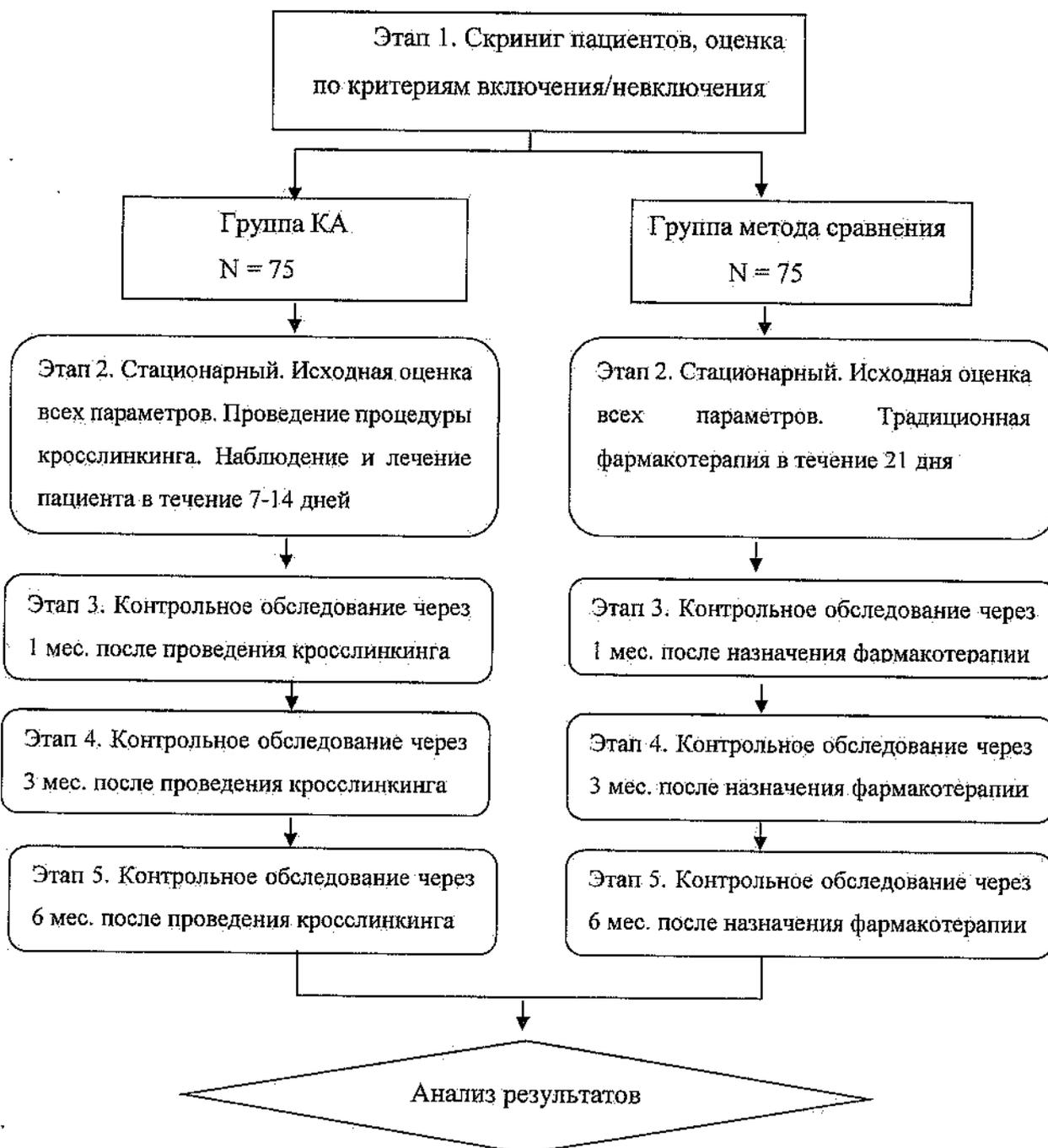
12. Описание дизайна клинической апробации, которое должно включать в себя:

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

№	Параметр
1	Наличие корнеального синдрома
2	Наличие дефекта роговицы
3	Оценка эпителизации: площадь и глубина дефекта роговицы
4	Минимальная толщина роговицы

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

Графическая схема



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

Этап 1. Скрининг. В ходе приема (осмотра, консультации) врача-офтальмолога первичного выявляются пациенты 18 лет и старше независимо от пола с неперфорирующим язвами роговицы. Диагноз устанавливается на основании данных анамнеза, биомикроскопии и флюоресцеиновой пробы. Всем пациентам проводится полный офтальмологический осмотр, включающий визометрию, рефрактометрию, офтальмоскопию, а также проводится оптическое исследование переднего отдела глаза с помощью компьютерного анализатора для визуализации дефекта роговицы и картирования толщины слоев роговицы. Для сохранения изображений состояния глазной поверхности делают биомикрофотографию глаза и его придаточного аппарата. Всем пациентам проводится иммунологический анализ крови на антитела к герпес-вирусной инфекции. Пациенты с минимальной толщиной роговицы менее 350 мкр, герпетическим кератитом в анамнезе и/или подтвержденной герпес-вирусной инфекцией не включаются в клиническую апробацию, в том числе в группу сравнения. Подписывается информированное согласие на участие в клинической апробации. Заполняется индивидуальная регистрационная карта.

Этап 2. Стационарный. Пациент госпитализируется в офтальмологический стационар по неотложным показаниям. Пациентам, включенным в группу клинической апробации, проводится УФ-А кросслинкинг роговицы. Кожа век и окружающих тканей обрабатывается повидон-йодом. Проводится ирригационная анестезия. Процедура УФ-А кросслинкинг роговицы проводится по стандартному Дрезденскому протоколу [30]. Проводится 30-минутная аппликация [3,30,31] раствора офтальмологического для фототерапии ультрафиолетовым излучением, содержащего рибофлавина мононуклеотид и декстран для пропитывания стромы роговицы - по 1 капле, каждые 10 мин. Далее проводят 30-минутное облучения УФ-А с длиной волны 370 нм и мощностью 3 мВт/см² (5,4 Дж/см²) с помощью системы для кросслинкинга. После процедуры УФ-А кросслинкинга роговицы всем пациентам назначают инстилляцию в конъюнктивальную полость 0,5% пиклоксидина по 1 капле 6 раз в сутки в течение 7 дней, 0,5% левофлоксацина по 2 капли 6 раз в сутки в течение 5 дней и 5% декспантенола по 1 капле 4 раза в сутки и 1 каплю перед сном в течение 7-14 дней в зависимости от скорости эпителизации. Пациенту накладывается асептическая монокулярная повязка на срок до момента наступления эпителизации. Офтальмолог ежедневно проводит биомикроскопию, флюоресцеиновую пробу. Оптическое исследование переднего отдела глаза с помощью компьютерного анализатора проводят через день. До и после лечения проводят визометрию и рефрактометрию. Пациент выписывается из стационара на 7-14 сутки после процедуры УФ-А кросслинкинга роговицы по завершении процесса полной эпителизации язвы роговицы. В день выписки

проводят биомикроскопию, флюоресцеиновую пробу, оптическое исследование переднего отдела глаза с помощью компьютерного анализатора, биомикрофотографию глаза и его придаточного аппарата.

Этап 3. Контрольное обследование через 1 мес. после проведения кросслинкинга

Этап 4. Контрольное обследование через 3 мес. после проведения кросслинкинга

Этап 5. Контрольное обследование через 6 мес. после проведения кросслинкинга

На 3,4 и 5 этапах амбулаторно проводится прием (осмотра, консультации) врача-офтальмолога повторный для оценки эпителизации или выявления язвы/эрозии роговицы, как проявления рецидивирующего течения. Каждому пациенту проводится визометрия, рефрактометрия, биомикроскопия с флюоресцеиновой пробой для выявления возможного дефекта роговичного эпителия, оптическое исследование переднего отдела глаза с помощью компьютерного анализатора для определения толщины роговицы в зоне предыдущего дефекта, оценки резорбции инфильтрата (купирование воспалительного инфильтрата) и купирования воспалительного отека.

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

Продолжительность клинической апробации 3,5 года

Общая продолжительность участия одного пациента в клинической апробации – 6 месяцев ± 2 месяца

Набор пациентов будет осуществляться в течение 3 лет

Запланированный срок исследования 2024-2027 гг.

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.

1. Наличие роговичного синдрома
2. Наличие дефекта роговицы
3. Площадь и глубина дефекта роговицы
4. Минимальная толщина роговицы

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

13. Критерии включения пациентов.

Параметр	Критерий включения пациентов
Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	Язва роговицы
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	H16.0
Пол пациентов	не учитывается
Возраст пациентов	18 лет и старше
Другие дополнительные сведения	<ol style="list-style-type: none"> 1. Неперфорирующая язва роговицы с минимальной толщиной роговицы не менее 350 мкр 2. Отсутствие в анамнезе герпетического кератита 3. Отсутствие серологических маркеров реактивации герпесвирусной инфекций
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

14. Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1.	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания ² .
2.	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту ³ .
3.	Лица, страдающие психическими расстройствами ⁴
4.	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
5.	Лица в возрасте до 18 лет
6.	Лица, имеющие аллергические реакции на рибофлавин
7.	Язвы роговицы с минимальной толщиной роговицы менее 350 мкр
8.	Наличие у пациента герпетического кератита в анамнезе
9.	Выявление серологических маркеров реактивации герпесвирусной инфекций

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Развитие герпетического кератита	Ежедневно (в течение первой недели), через 1 неделю, через 1 месяц, через 3 месяца и через 6 месяцев после проведенного лечения
2	Неявка или нежелание пациента продолжать участвовать в клинической апробации	на любом этапе
3	Нарушение пациентом протокола клинической апробации	на любом этапе

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная медицинская помощь в рамках клинической апробации

Форма оказания медицинской помощи.

Неотложная

Условия оказания медицинской помощи.

Стационарно.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
Этап 1. Скрининг				
1.1	B01.029.001	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	1	Установление диагноза
1.2	B01.029.002	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	1	Осмотр врача-офтальмолога - консультанта: заведующего профильным отделением, врача высшей категории, к.м.н., д.м.н. Определение критериев включения/исключения Разъяснение пациенту

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
				(законному представителю) сути метода клинической апробации.
1.3	A03.26.001	Биомикроскопия глаза	1	Оценка состояния глазной поверхности
1.4	A03.26.019.001	Оптическое исследование переднего отдела глаза с помощью компьютерного анализатора	1	Визуализация дефекта роговицы, картирование толщины слоев роговицы
1.5	A03.26.005	Биомикрофотография глаза и его придаточного аппарата	1	Сохранение изображений состояния глазной поверхности
1.6	A02.26.018	Флюоресцеиновая инстилляционная проба	1	Визуализация границ и глубины дефекта роговицы
1.7	A26.05.033.001	Определение ДНК вируса герпеса 6 типа (HHV6) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, качественное исследование	1	Выявление серологических маркеров реактивации вируса герпеса 6 типа
1.8	A26.05.024.001	Определение ДНК вируса герпеса человека 7 типа в крови методом ПЦР (Herpes-virus 7)	1	Выявление серологических маркеров реактивации вируса герпеса 7 типа
1.9	A26.05.035.001	Определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) методом ПЦР в крови, качественное исследование	1	Выявление серологических маркеров реактивации вируса простого герпеса 1 и 2 типов
1.10	A02.26.004	Визометрия	1	Исследование остроты зрения
1.11	A03.26.008	Рефрактометрия	1	Оценка рефракции
1.12	A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	Для проведения ИФА
Этап 2. Стационарный				
2.1	B01.029.002	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	1	Оценка состояния глаза перед УФ-А кросслинkinгом роговицы
2.2	A22.26.031.1	Кросслинkinг роговичного коллагена с использованием ультрафиолетового излучения	1	Лечение язвы роговицы

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
2.3	B01.029.005	Ежедневный осмотр врачом-офтальмологом с наблюдением и уходом среднего и малого медицинского персонала в отделении стационара	11	Наблюдение пациента и консервативное лечение после процедуры кросслинкинга
2.4	A03.26.001	Биомикроскопия	11	Оценка состояния роговицы
2.5	B01.003.004.003	Ирригационная анестезия	1	Анестезия роговицы перед процедурой УФ-А кросслинкинга
2.6	A02.26.018	Флюоресцеиновая инстилляционная проба	11	Визуализация границ и глубины дефекта роговицы
2.7	A03.26.019.001	Оптическое исследование переднего отдела глаза с помощью компьютерного анализатора	6	Визуализация дефекта роговицы, картирование толщины слоев роговицы
2.8	A02.26.004	Визометрия	2	Исследование остроты зрения
2.9	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	2	Оценка элементов крови
2.10	A12.05.039	Активированное частичное тромбопластиновое время	1	Протокол неотложной госпитализации
2.11	A12.05.015	Исследование времени кровотечения	1	Протокол неотложной госпитализации
2.12	A12.05.016	Исследование свойств сгустка крови	1	Протокол неотложной госпитализации
2.13	A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	1	Протокол неотложной госпитализации
2.14	A12.05.028	Определение тромбинового времени	1	Протокол неотложной госпитализации
2.15	A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	Протокол неотложной госпитализации
2.16	A12.05.017	Агрегация тромбоцитов с одним индуктором (АДФ)	1	Протокол неотложной госпитализации
2.17	A26.06.082.001	Определение антител к бледной трепонеме (<i>Treponema pallidum</i>) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови	1	Протокол неотложной госпитализации. Выявление возможной этиологии увеита

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
2.18	A26.05.020	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус гепатита В (Hepatitis B virus)	1	Протокол неотложной госпитализации
2.19	A26.05.019	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус гепатита С (Hepatitis C virus)	1	Протокол неотложной госпитализации.
2.20	A26.06.056.001	Определение антител класса G (IgG) к вирусу кори в крови	1	Протокол неотложной госпитализации.
2.21	B03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	2	Протокол неотложной госпитализации. Выявление возможного источника инфекции
2.22	A 06.09.007	Рентгенография легких	1	Протокол неотложной госпитализации Выявление возможного источника инфекции
2.23	A06.08.003	Рентгенография придаточных пазух носа	1	Протокол неотложной госпитализации. Выявление возможного источника инфекции
2.24	B01.047.001	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	1	Оценка общего состояния больного
2.25	A 05.10.001	Регистрация электрической активности проводящей системы сердца	1	Протокол неотложной госпитализации
2.26	A09.05.004	Исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови	1	Протокол неотложной госпитализации
2.27	A09.05.042	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	1	Протокол неотложной госпитализации
2.28	A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	Протокол неотложной госпитализации
2.29	A09.05.041	Определение активности аспартатаминотрансферазы в крови	1	Протокол неотложной госпитализации
2.30	A09.05.044	Определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови	1	Протокол неотложной госпитализации

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
2.3 1	A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	Протокол неотложной госпитализации
2.3 2	A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	Протокол неотложной госпитализации
2.3 3	A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	Протокол неотложной госпитализации
2.3 4	A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	Протокол неотложной госпитализации
2.3 5	A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	Протокол неотложной госпитализации
2.3 6	A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	Протокол неотложной госпитализации
2.3 7	A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	Протокол неотложной госпитализации
2.3 8	A09.05.022.001	Исследование уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови	1	Протокол неотложной госпитализации
2.3 9	A12.06.019	Определение содержания ревматоидного фактора в крови	1	Протокол неотложной госпитализации
3.4 0	A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови	1	Протокол неотложной госпитализации
2.4 1	A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	1	Протокол неотложной госпитализации
2.4 2	A09.05.046	Определение активности щелочной фосфатазы в крови	1	Протокол неотложной госпитализации
2.4 3	A09.05.207	Исследование уровня молочной кислоты в крови	1	Протокол неотложной госпитализации
2.4 4	A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	2	Для проведения анализов крови
2.4 5	A26.05.021	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1)	1	Протокол неотложной госпитализации
2.4 4	A03.26.005	Биомикрофотография глаза и его придаточного аппарата	1	Сохранение изображений состояния глазной поверхности
2.4 5	A03.26.008	Рефрактометрия	2	Оценка рефракции до и после лечения
Этап 3. Контрольное обследование через 1 мес. После проведения УФ-А кросслинкинга роговицы				

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
3.1	B01.029.002	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	1	Оценка офтальмологического статуса
3.2	A03.26.001	Биомикроскопия	1	Оценка состояния роговицы
3.3	A02.26.018	Флюоресцеиновая инстилляционная проба	1	Визуализация границ и глубины дефекта роговицы
3.4	A03.26.019.001	Оптическое исследование переднего отдела глаза с помощью компьютерного анализатора	1	Визуализация дефекта роговицы, картирование толщины слоев роговицы
3.5	A03.26.005	Биомикрофотография глаза и его придаточного аппарата	1	Сохранение изображений состояния глазной поверхности
3.6	A02.26.004	Визометрия	1	Исследование остроты зрения
3.7	A12.26.020	Конфокальная микроскопия роговицы	0,01	Исследование эндотелиальных клеток роговицы
3.8	A03.26.008	Рефрактометрия	1	Оценка рефракции после лечения
Этап 4. Контрольное обследование через 3 мес. После проведения УФ-А кросслинкинга роговицы				
4.1	B01.029.002	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	1	Оценка офтальмологического статуса
4.2	A03.26.001	Биомикроскопия	1	Оценка состояния роговицы
4.3	A02.26.018	Флюоресцеиновая инстилляционная проба	1	Визуализация границ и глубины дефекта роговицы
4.4	A03.26.019.001	Оптическое исследование переднего отдела глаза с помощью компьютерного анализатора	1	Визуализация дефекта роговицы, картирование толщины слоев роговицы
4.5	A03.26.005	Биомикрофотография глаза и его придаточного аппарата	1	Сохранение изображений состояния глазной поверхности
4.6	A02.26.004	Визометрия	1	Исследование остроты зрения
4.7	A12.26.020	Конфокальная микроскопия роговицы	0,01	Исследование эндотелиальных клеток роговицы
4.8	A03.26.008	Рефрактометрия	1	Оценка рефракции после лечения

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
Этап 5. Контрольное обследование через 6 мес. После проведения УФ-А кросслинкинга роговицы				
5.1	B01.029.002	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	1	Оценка офтальмологического статуса
5.2	A03.26.001	Биомикроскопия	1	Оценка состояния роговицы
5.3	A02.26.018	Флюоресцеиновая инстилляционная проба	1	Визуализация границ и глубины дефекта роговицы
5.4	A03.26.019.001	Оптическое исследование переднего отдела глаза с помощью компьютерного анализатора	1	Визуализация дефекта роговицы, картирование толщины слоев роговицы
5.5	A03.26.005	Биомикрофотография глаза и его придаточного аппарата	1	Сохранение изображений состояния глазной поверхности
5.6	A02.26.004	Визометрия	1	Исследование остроты зрения
5.7	A03.26.008	Рефрактометрия	1	Оценка рефракции после лечения

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

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Дозировка (при необходимости)	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
Этап 2. Стационарный									
2.1	Проксиметакан S01HA04	0,5 %	Конъюнктивально	По 2 капли	1 раз	1 день	2 капли	капли	Ирригационная анестезия
2.2	Пиклоксидин S01AX16	0,05 %	Конъюнктивально	По 2 капли	1 раз	1 день	2 капли	капли	Профилактика инфекционных осложнений
2.3	Повидон – йод D08AG02	10 %	Наружно Местно	10 мл	1 раз	1 день	10 мл	мл	Обработка кожи век перед вмешательством
2.4	Левифлоксацин J01MA12	0,5 %		По 2 капли	8 раз	2 дня	56 капель	капля	Профилактика

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Дозировка (при необходимости)	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
			Конъюнктивально		4 раза	3 дня			инфекционных осложнений
2.5	Декспантенол S01XA12	5%	Конъюнктивально	По 1 капле	4 раза в сутки, а также 1 каплю перед сном	7 дней	35 капель	капля	Стимулятор репарации тканей

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

№	Наименование	Средний разовый объем	Частота приема в день	Средний курсовой объем	Единицы измерения объема	Продолжительность приема	Обоснование назначения
Этап 2. Стационарный							
1.1	Основной вариант стандартной диеты					7 дней	Питание пациента в стационаре

Перечень используемых биологических материалов;

Биологические материалы использоваться не будут

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

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий	Цель применения
1 этап. Скрининг			
1.1	Перчатки смотровые/процедурные нитриловые, неопудренные, не антибактериальные(185830)	2 пары	Для осмотра пациента

1.2.	Салфетка для очистки/дезинфекции медицинских изделий (136940)	6 шт.	Для обработки контактных поверхностей приборов
1.3	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная (182410)	2 шт.	Для персонала
1.4	Маска хирургическая, одноразового использования (182450)	2 шт.	Для защиты органов дыхания персонала
1.5	Полоска для окрашивания роговицы (266180)	1 шт.	Для проведения флюоресцеиновой пробы
1.6	Пробирка вакуумная для взятия образцов крови ИВД, с активатором свертывания и разделительным гелем (293640)	1 шт.	Для взятия крови для исследования на вирус иммунодефицита человека
1.7	Игла для забора крови (144170)	1 шт.	Для взятия крови для исследования на вирус иммунодефицита человека
1.8	Халат процедурный одноразового использования (164050)	2 шт.	Для персонала
2 этап. Стационарный			
2.1	Перчатки смотровые/процедурные нитриловые, неопудренные, не антибактериальные(185830)	77 пар	Для осмотра пациента и инстилляций капель
2.2	Халат операционный, одноразового использования (129350)	2 шт.	Для проведения процедуры УФ-А кросслинкинга роговицы
2.3	Полоска для окрашивания роговицы (266180)	11 шт.	Для проведения флюоресцеиновой пробы
2.4	Раствор офтальмологический для фототерапии ультрафиолетовым излучением (172180)	1 фл.	Для пропитывания стромы роговицы
2.5	Бахилы токопроводящие, нестерильные (293810)	3 пары	Для персонала при проведении процедуры УФ-А кросслинкинга роговицы
2.6	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная(182410)	46 шт.	Для персонала
2.7	Маска хирургическая, одноразового использования (182450)	46 шт.	Для защиты органов дыхания персонала
2.8	Пипетка глазная, одноразового использования (148890)	108 шт.	Для инстилляций капель

2.9	Перчатки хирургические из латекса гевей, неопудренные, не антибактериальные (122630)	2 пары	Защитный барьер на руках медицинского работника в хирургическом поле
2.10	Повязка глазная, стерильная (328720)	67 шт.	Для закрытия/прикрытия глаза с целью защиты глаза после процедуры
2.11	Салфетка для очищения/дезинфекции медицинских изделий (136940)	18 шт.	Для обработки контактных поверхностей приборов
2.12	Игла для забора крови (144170)	2 шт.	Для взятия крови на анализ
2.13	Пробирка вакуумная для взятия образцов крови ИВД, с натрия цитратом (293540)	1 шт.	Для анализа крови
2.14	Пробирка для определения скорости оседания эритроцитов (СОЭ) не вакуумные ИВД (167510)	2 шт.	Для общего анализа крови
2.15	Пробирка для сбора образцов крови не вакуумная ИВД, с К3ЕДГА (167460)	2 шт.	Для общего анализа крови
2.16	Халат процедурный одноразового использования (164050)	46 шт.	Для персонала
Этап 3. Контрольное обследование через 1 мес. после проведения УФ-А кросслинкинга роговицы			
3.1	Перчатки смотровые/процедурные нитриловые, неопудренные, не антибактериальные(185830)	2 пары	Для осмотра пациента
3.2.	Салфетка для очищения/дезинфекции медицинских изделий (136940)	6 шт.	Для обработки контактных поверхностей приборов
3.3	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная (182410)	2 шт.	Для персонала
3.4	Маска хирургическая, одноразового использования (182450)	2 шт.	Для защиты органов дыхания персонала
3.5	Полоска для окрашивания роговицы (266180)	1 шт.	Для проведения флюоресцеиновой пробы
3.6	Халат процедурный одноразового использования (164050)	2 шт.	Для персонала

Этап 4. Контрольное обследование через 3мес. после проведения УФ-А кросслинкинга роговицы			
4.1	Перчатки смотровые/процедурные нитриловые, неопудренные, не антибактериальные(185830)	2 пары	Для осмотра пациента
4.2.	Салфетка для очистения/дезинфекции медицинских изделий (136940)	6 шт.	Для обработки контактных поверхностей приборов
4.3	Бахилы водонепроницаемые (269290)	1 пара	Для обуви пациента
4.4	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная (182410)	2 шт.	Для персонала
4.5	Маска хирургическая, одноразового использования (182450)	2 шт.	Для защиты органов дыхания персонала
4.6	Полоска для окрашивания роговицы (266180)	1 шт.	Для проведения флюоресцеиновой пробы
4.7	Халат процедурный одноразового использования (164050)	2 шт.	Для персонала
Этап 5. Контрольное обследование через 6мес. после проведения УФ-А кросслинкинга роговицы			
5.1	Перчатки смотровые/процедурные нитриловые, неопудренные, не антибактериальные(185830)	2 пары	Для осмотра пациента
5.2.	Салфетка для очистения/дезинфекции медицинских изделий (136940)	6 шт.	Для обработки контактных поверхностей приборов
5.3	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная (182410)	2 штуки	Для персонала
5.4	Маска хирургическая, одноразового использования (182450)	2 шт.	Для защиты органов дыхания персонала
5.5	Полоска для окрашивания роговицы (266180)	1 шт.	Для проведения флюоресцеиновой пробы
5.6	Халат процедурный одноразового использования (164050)	2 шт.	Для персонала

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

Наименование первичного критерия эффективности
Полная эпителизация роговицы к концу второго этапа и сохранение эпителизации в течение 6 месяцев (на 3, 4 и 5 этапах)

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1.	Купирование роговичного синдрома в течение 24 часов
2	Купирование воспалительного инфильтрата в течение 1 месяца
3	Уменьшение срока госпитализации

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Полная эпителизация роговицы к концу второго этапа и сохранение эпителизации в течение 6 месяцев (на 3, 4 и 5 этапах)	Биомикроскопия, Флюоресцеиновая инстилляционная проба Оптическое исследование переднего отдела глаза с помощью компьютерного анализатора	На каждом этапе
2.	Купирование роговичного синдрома в течение 24 часов	Визуальный осмотр, биомикроскопия	2 этап
3.	Купирование воспалительного инфильтрата в течение 1 месяца	Биомикроскопия, Оптическое исследование переднего отдела глаза с помощью компьютерного анализатора	2 и 3 этап
4.	Уменьшение срока госпитализации	Фактическое число койко-дней	2 этап

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.

Проводимое исследование является проспективным когортным исследованием. Принята основная параметрическая сложная статистическая гипотеза, в которой закон распределения результатов измерения является нормальным. В процессе проводимых исследований будут оцениваться как количественные показатели (числовые), так и качественные (категории).

Все данные о пациенте, данные первичного обследования и результаты динамического наблюдения будут архивированы и обработаны отсрочено. Статистическая обработка результатов будет выполняться на персональном компьютере с использованием приложения MICROSOFT EXCEL 2007 и статистической программы Statistica 6.1.

Методы статистической обработки: расчет среднего арифметического значения (M), ошибки среднего (m), параметрический t -критерия критерии Стьюдента. Уровень статистической значимости: $p < 0,05$.

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

Для расчета размера выборки, необходимой и достаточной для выявления запланированного размера эффекта (частота достижения клинического ответа 90% в группе вмешательства и 65% в группе сравнения), использован онлайн калькулятор <https://www.sealedenvelope.com/>.

Для расчёта необходимого размера выборки по исходу частота достижения клинического ответа использовались статистическая гипотеза превосходства для бинарных исходов. Размер необходимой выборки был вычислен с заданной статистической мощностью 95% и уровнем альфа-ошибки (ошибки первого рода) 5%. Расчетное достаточное число пациентов составило 67. Учитывая процент выбывания пациентов из исследования около 10%, планируемое число случаев клинической апробации (группа метода) составило 75 пациентов.

В 2024 г. – 25 пациентов, в 2025 г. – 25 пациентов, 2026 г. – 25 пациентов.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках КА

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 этапах лечения, и для оценки отдаленных результатов в стационарных или амбулаторных условиях.

Расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному пациенту производится в соответствии с Методическими рекомендациями Министерства здравоохранения РФ по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитаций в расчете на одного пациента.

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. К ним относятся: оплата труда основного персонала, начисления на оплату труда основного персонала, затраты на приобретение материальных запасов и особо ценного движимого имущества используемых в процессе проведения клинической апробации (медикаменты, перевязочные средства, продукты питания, медицинские расходные материалы и др.).

К косвенным расходам относятся те виды затрат, которые необходимы для обеспечения деятельности учреждения, но не потребляемые непосредственно в процессе клинической апробации. К ним относятся: оплата труда учрежденческого персонала, начисления на оплату труда учрежденческого 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).

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);

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
Этап 1. Скрининг						
1.1	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	4 000	1	1	4 000	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
1.2	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	1900	1	1	1900	
1.3	Оптическое исследование переднего отдела глаза с помощью компьютерного анализатора	2500	1	1	2500	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
1.4	Определение ДНК вируса герпеса 6 типа (HHV6) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, качественное исследование	450	1	1	450	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
1.5	Определение ДНК вируса герпеса человека 7 типа в крови методом ПЦР (Herpes-virus 7)	400	1	1	400	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
1.6	Определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus type 1, 2) методом ПЦР в крови, качественное исследование	450	1	1	450	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
1.7	Взятие крови из периферической вены	300	1	1	300	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
1.8	Рефрактометрия	400	1	1	400	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
Этап 2. Стационарный						
2.1	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	1900	1	1	1500	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.2	Кросслинкинг роговичного коллагена с использованием ультрафиолетового излучения	40500	1	1	40500	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.3	Ежедневный осмотр врачом-офтальмологом с наблюдением и уходом среднего и малого медицинского персонала в отделении стационара	2000	10	1	22000	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.4	Оптическое исследование переднего отдела глаза с помощью компьютерного анализатора	2500	6	1	15000	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.5	Взятие крови из периферической вены	300	2	1	600	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.6	Общий (клинический) анализ крови развернутый	400	2	1	800	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.7	Общий (клинический) анализ мочи	400	2	1	800	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.8	Активированное частичное тромбопластиновое время	180	1	1	180	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.9	Исследование времени кровотечения	150	1	1	150	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.10	Исследование свойств сгустка крови	150	1	1	150	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.11	Определение протромбинового (тромбопластинового)	320	1	1	320	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	времени в крови или в плазме					
2.12	Определение тромбинового времени	180	1	1	180	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.13	Исследование уровня фибриногена в крови	400	1	1	400	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.14	Агрегация тромбоцитов с одним индуктором (АДФ)	800	1	1	800	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.15	Определение антител к бледной трепонеме (<i>Treponema pallidum</i>) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови	400	1	1	400	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.16	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус гепатита В (Hepatitis B virus)	600	1	1	600	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.17	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус гепатита С (Hepatitis virus)		1	1	600	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.18	Определение антител класса G (IgG) к вирусу кори в крови	600	1	1	600	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.19	Рентгенография легких	1500	1	1	1500	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.20	Рентгенография придаточных пазух носа	1500	1	1	1500	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.21	Регистрация электрической активности проводящей системы сердца	500	1	1	500	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
2.22	Исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови	180	1	1	180	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.23	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	300	1	1	300	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.24	Исследование уровня альбумина в крови	150	1	1	150	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.25	Определение активности аспартатаминотрансферазы в крови	150	1	1	150	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.26	Определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови	150	1	1	150	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.27	Исследование уровня глюкозы в крови	300	1	1	300	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.28	Исследование уровня креатинина в крови	300	1	1	300	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.29	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	300	1	1	300	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.30	Исследование уровня мочевины в крови	300	1	1	300	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.31	Исследование уровня общего белка в крови	150	1	1	150	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.32	Исследование уровня общего билирубина в крови	300	1	1	300	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.33	Исследование уровня холестерина в крови	180	1	1	180	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.34	Исследование уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови	150	1	1	150	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
2.35	Определение содержания ревматоидного фактора в крови	350	1	1	350	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.36	Исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови	350	1	1	350	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.37	Исследование уровня триглицеридов в крови	150	1	1	150	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.38	Определение активности щелочной фосфатазы в крови	150	1	1	150	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.39	Исследование уровня молочной кислоты в крови	300	1	1	300	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.40	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	1500	1	1	1500	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.41	Рефрактометрия	400	2	1	400	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
2.42	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1)	400	1	1	400	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
Этап 3. Контрольное обследование через 1 мес. После проведения УФ-А кросслинкинга роговицы						
3.1	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	1900	1	1	1900	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
3.2	Оптическое исследование переднего отдела глаза с помощью компьютерного анализатора	2500	1	1	2500	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
3.3	Рефрактометрия	400	1	1	400	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
Этап 4. Контрольное обследование через 3 мес. после проведения УФ-А кросслинкинга роговицы						
4.1	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	1900	1	1	1900	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
4.2	Оптическое исследование переднего отдела глаза с помощью компьютерного анализатора	2500	1	1	2500	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
4.3	Рефрактометрия	400	1	1	400	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
Этап 5. Контрольное обследование через 6 мес. после проведения УФ-А кросслинкинга роговицы						
5.1	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	1900	1	1	1900	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
5.2	Оптическое исследование переднего отдела глаза с помощью компьютерного анализатора	2500	1	1	2500	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца
5.3	Рефрактометрия	400	1	1	400	Прейскурант цен ФГБУ НМИЦ ГБ им.Гельмгольца

Перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения

(наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Проксиметакаин S01HA04	3,47	1	3,47	1	3,47	ГРЛС
2	Пиклоксидин S01AX16	1,617	2	3,24	1	3,24	ГРЛС
3	Повидон – йод D08AG02	8,70	1	8,70	1	8,70	ГРЛС

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
4	Левифлоксацин J01MA12	1,994	28	55,82	1	55,82	ГРЛС
5	Декспантенол S01XA12	3,33	35	126,00	1	116,50	ГРЛС

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

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы	Количество	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Перчатки смотровые/процедурные нитриловые, неопудренные, не антибактериальные(185830)	4,92	85 пар	1	418,20	Фактическая стоимость
2	Перчатки хирургические из латекса гевей, неопудренные, не антибактериальные (122630)	31,30	2 пары	1	62,60	Фактическая стоимость
3	Игла для забора крови (144170)	16,72	3 шт.	1	50,16	Фактическая стоимость
4	Контейнер для сбора проб мочи стерильный ИВД (185690)	8,95	2 шт.	1	17,9	Фактическая стоимость
5	Пипетка глазная, одноразового использования (148890)	2,77	108 шт.	1	299,16	Фактическая стоимость
6	Повязка глазная, стерильная (328720)	18,21	67 шт.	1	1220,07	Фактическая стоимость
7	Салфетка для очищения/дезинфекции медицинских изделий (136940)	5,09	42 шт.	1	213,78	Фактическая стоимость
8	Полоска для окрашивания роговицы (266180)	18,94	15 шт.	1	284,10	Фактическая стоимость
9	Пробирка вакуумная для взятия образцов крови	4,73	1 шт.	1	7,73	Фактическая стоимость

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы	Количество	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
	ИВД, с активатором свертывания и разделительным гелем (293640)					
10	Пробирка вакуумная для взятия образцов крови ИВД, с натрия цитратом (293540)	6,44	1 шт.	1	6,44	Фактическая стоимость
11	Пробирка для определения скорости оседания эритроцитов (СОЭ) не вакуумные ИВД (167510)	60,14	2 шт.	1	120,28	Фактическая стоимость
12	Пробирка для сбора образцов крови не вакуумная ИВД, с К3ЕDТА (167460)	13,81	2 шт.	1	27,62	Фактическая стоимость
13	Раствор офтальмологический для фототерапии ультрафиолетовым излучением (172180)	3604,05	1 фл.	1	3604,05	Фактическая стоимость
14	Халат процедурный одноразового использования (164050)	62,18	54 шт.	1	3357,72	Фактическая стоимость
15	Халат операционный, одноразового использования (129350)	70,62	2 шт.	1	141,24	Фактическая стоимость
16	Маска хирургическая, одноразового использования (182450)	0,72	54 шт.	1	38,88	Фактическая стоимость
17	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная (182410)	1,3	54 шт.	1	70,2	Фактическая стоимость
18	Бахилы токопроводящие, нестерильные (293810)	8,00	3	1	8,00	Фактическая стоимость

Расчет финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному пациенту по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

Наименование затрат	Сумма (тыс. руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	70,17
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	22,97
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	1,35
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)	38,26
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	28,00
Итого:	132,76

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2024	25	3319,0
2025	25	3319,0
2026	25	3319,0
Итого:	75	9957,0

Директор ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава РФ
профессор, академик РАН

« 01 » 03 2023

М.П.



В.В. Нероев

**Проект индивидуальной регистрационной карты пациента
клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и
реабилитации**

УФ-А кросслинкинг роговицы у взрослых пациентов с язвами роговицы (Н16.0) для
лечения с целью ускоренной репарации роговицы в сравнении с традиционной
фармакотерапией.

ФИО _____

Дата рождения « ____ » _____ г. № амбул. карты _____

Пол (м/ж)

Контактный телефон/адрес _____

Дата осмотра « ____ » _____ 20 ____ г.

Клинический диагноз: _____

Жалобы: ухудшение зрения правого/левого/обоих глаз _____

Anamnesis morbi: герпетического кератита в анамнезе НЕТ

Проведенное лечение _____

Хронические инфекции _____

Аллергоанамнез не отягощён/аллергия на _____

Другая сопутствующая патология _____

Вредные привычки (курение) _____

Иммунологический анализ крови на антитела к герпес-вирусной инфекции проведен

St. oculorum:

Vis OD= _____ sph _____ cyl _____ ax _____ = _____

OS= _____ sph _____ cyl _____ ax _____ = _____

ВГД (пневмотонометрия) OD _____ мм.рт.ст, OS _____ мм.рт.ст. от ____ / ____ /20 ____

Рефрактометрия (авторефрактометр)

Биомикроскопия с флюоресцеиновой пробой

Веки и конъюнктива	OD
	OS
Роговица	OD
	OS
Хрусталик и стекловидное тело	OD
	OS

Биомикрофотография переднего отдела глаза _____ □

Офтальмоскопия

OD ДЗН _____

макулярная зона _____

периферия глазного дна _____

OS ДЗН _____

макулярная зона _____

периферия глазного дна _____

Специальные исследования:

Оптическая когерентная томография переднего/заднего отдела глаза:

Заключение: _____

Кератоанализирование:

Заключение: _____

Кроссликинг (OD / OS)

Дата _____ Особенности _____

Состояние после кросслинкинга (биомикроскопия с флюоресцеиновой пробой ежедневно, данные ОКТ через день)

1 день _____

2 день _____

3 день _____

4 день _____

5 день _____

6 день _____

7 день _____

8 день _____

9 день _____

10 день _____

11 день _____

12 день _____

13 день _____

14 день _____

Состояние при выписке из стационара и на 3-5 этапах наблюдения*

Дата осмотра ____ / ____ / 20 ____

St. oculorum:

VisOD= _____ sph _____ cyl _____ ax _____ = _____

OS= _____ sph _____ cyl _____ ax _____ = _____

ВГД (пневмотонометрия) OD _____ мм.рт.ст, OS _____ мм.рт.ст.

Рефрактометрия (авторефрактометр)

Биомикроскопия с флюоресцеиновой пробой

Веки и конъюнктивa	OD
	OS
Роговица	OD
	OS
Хрусталик и стекловидное тело	OD
	OS

Биомикрофотография переднего отдела глаза _____

Оптическая когерентная томография переднего/заднего отдела глаза:

Заключение: _____

Кератоанализирование:

Заключение: _____

Лечение, проведенное после кроссликинга.

Результаты _____

Дата следующего визита ____ / ____ / 20 ____

*По данной форме будут отмечаться данные контрольных исследований пациентов, согласно протоколу клинической апробации метода.

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

Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации дает свое согласие на публикацию протокола клинической апробации метода «УФ-А кросслинкинг роговицы у взрослых пациентов с язвами роговицы (Н16.0) для лечения с целью ускоренной репарации роговицы в сравнении с традиционной фармакотерапией» на официальном сайте Минздрава России в информационно-телекоммуникационной системе «Интернет»

Директора ФГБУ «НМИЦ ГБ
им. Гельмгольца» Минздрава РФ
профессор, академик РАН

« 01 » 03 2023



В.В. Нероев