

## Согласие на использование протокола клинической апробации

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации настоящим письмом выражает свое согласие на размещение протокола клинической апробации: «Метод селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии с навигационным сопровождением у пациентов в возрасте от 30 до 60 лет, с острой центральной серозной хориоретинопатией (Н 35.7) для топографически ориентированного навигационного лазерного лечения с индивидуальным подбором параметров селективного микроимпульсного режима без предварительного тестирования с учетом возраста и типа внешности с целью полной резорбции субретинальной жидкости, прилегания нейросенсорной сетчатки, повышения остроты зрения и светочувствительности по сравнению с фокальной лазерной коагуляцией», предоставленного Учреждением, на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации [www.rosminzdrav.ru](http://www.rosminzdrav.ru) в сети Интернет.

Заместитель генерального директора  
по научной работе



  
Б.Э. Малюгин

**Заявление  
рассмотрение протокола клинической апробации**

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
2.	Адрес места нахождения организации	127486, Москва, Бескудниковский бульвар, дом 59а
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	orgnauka@mntk.ru; 8- 499-488- 89- 13
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	«Метод селективной микроимпульсной индивидуальной ретиальной терапии с навигационным сопровождением у пациентов в возрасте от 30 до 60 лет, с острой центральной серозной хориоретинопатией (Н 35.7) для топографически ориентированного навигационного лазерного лечения с индивидуальным подбором параметров селективного микроимпульсного режима без предварительного тестирования с учетом возраста и типа внешности с целью полной резорбции субретиальной жидкости, прилегания нейросенсорной сетчатки, повышения остроты зрения и светочувствительности»
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	30 (основная группа)

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 44 л.
2. Индивидуальная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 12 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Минздрава в сети «Интернет» на 1 л.

Заместитель генерального директора  
по научной работе  
«28» февраля 2023 г.



Б.Э. Малюгин

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

«Метод селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии с навигационным сопровождением у пациентов в возрасте от 30 до 60 лет, с острой центральной серозной хориоретинопатией (Н 35.7) для топографически ориентированного навигационного лазерного лечения с индивидуальным подбором параметров селективного микроимпульсного режима без предварительного тестирования с учетом возраста и типа внешности с целью полной резорбции субретинальной жидкости, прилегания нейросенсорной сетчатки, повышения остроты зрения и светочувствительности по сравнению с фокальной лазерной коагуляцией».

Идентификационный № \_\_\_\_\_

Дата

**I. Паспортная часть**

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

«Метод селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии с навигационным сопровождением у пациентов в возрасте от 30 до 60 лет, с острой центральной серозной хориоретинопатией (Н 35.7) для топографически ориентированного навигационного лазерного лечения с индивидуальным подбором параметров селективного микроимпульсного режима без предварительного тестирования с учетом возраста и типа внешности с целью полной резорбции субретинальной жидкости, прилегания нейросенсорной сетчатки, повышения остроты зрения и светочувствительности»

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

Федеральное Государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127486 Москва, ул. Бескудниковский бульвар, дом 59а.

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

Заместитель генерального директора по научной работе ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки Российской Федерации  
Борис Эдуардович Малюгин

## II. Обоснование клинической апробации метода

### 4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Практическое применение разработанного метода селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии (СМИРТ) с навигационным сопровождением у пациентов в возрасте от 30 до 60 лет с острой центральной серозной хориоретинопатии (ЦСХРП) (Н35.7) для топографически ориентированного навигационного лазерного лечения с индивидуальным подбором параметров селективного микроимпульсного режима без предварительного тестирования с учетом возраста и типа внешности с целью полной резорбции субретинальной жидкости, прилегания нейросенсорной сетчатки, повышения остроты зрения и светочувствительности по сравнению с фокальной лазерной коагуляцией для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Н 35.7 Расщепление слоев сетчатки (центральная серозная хориоретинопатия)
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Возраст от 30 до 60 лет
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	Селективная микроимпульсная индивидуальная ретинальная терапия с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии, в отличие от фокальной лазерной коагуляции, позволяет избирательно воздействовать на морфологически измененные участки ретинального пигментного эпителия (РПЭ) без повреждения нейросенсорной сетчатки и хориоидеи, что

	<p>достигается прицельным топографически ориентированным лазерным лечением с применением селективных микроимпульсных режимов на основе компьютерного моделирования и индивидуального подбора параметров без предварительного тестирования с учетом возраста и типа внешности, что определяет эффективность и безопасность метода с возможностью лечения в фовеальной аваскулярной зоне макулы. Преимущества: избирательное воздействие на РПЭ, не повреждается нейросенсорная сетчатка и хориоидея, не возникают участки атрофии, не появляются скотомы, нет рисков формирования хориоретинальной дистрофии и снижения зрительных функций, возможно применять в фовеа и проводить повторное лечение. Недостатки отсутствуют.</p>
<p>Форма оказания медицинской помощи с применением метода</p>	<p>Плановая медицинская помощь</p>
<p>Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода</p>	<p>Специализированная медицинская помощь</p>
<p>Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода</p>	<p>Стационарно, 2 дня</p>
<p>Название метода, предложенного для сравнительного анализа</p>	<p>Фокальная лазерная коагуляция</p>
<p>Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа</p>	<p>Возраст от 30 до 60 лет</p>
<p>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 клинической апробации (далее – КА)</p>	<p>Фокальная лазерная коагуляция является традиционным методом выбора и широко применяется при лечении центральной серозной хориоретинопатии. Вид медицинской помощи - специализированная. Форма оказания медицинской помощи плановая. Условия оказания медицинской помощи стационарно. Медицинская помощь оказывается за счет средств ОМС. Метод фокальной лазерной коагуляции направлен на закрытие очагового дефекта во внешнем гематоретинальном барьере путем воздействия лазерными коагулятами на пораженные</p>

	<p>участки РПЭ. При проведении фокальной лазерной коагуляции неизбежно происходит повреждение структур хориоретинального комплекса, что может приводить к снижению контрастной чувствительности, появлению скотом в поле зрения, формированию центральной хориоретинальной дистрофии и развитию хориодальной неоваскуляризации.</p> <p>При предложенном методе селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии воздействие происходит избирательно на участки с морфологическими изменениями РПЭ с индивидуальным подбором параметров без повреждения прилежащих структур</p>
--	--

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	В среднем выявляется 50 случаев в год на 100 000 населения.	
Первичная заболеваемость в РФ заболеванием/состоянием (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	В среднем выявляется 10 случаев в год на 100 000 населения.	
Смертность в РФ от заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод		

<p>Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию/состоянию (на 10 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод</p>	<p>Развитие симптомов заболевания снижает качество жизни пациентов в целом, осложняет выполнение ими трудовых функций. Возможность инвалидизации не исключается.</p>	<p>1</p>
<p>Иные социально-значимые сведения о заболевании/состоянии, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод</p>	<p>Центральная серозная хориоретинопатия поражает трудоспособное население. Это четвертое по распространенности заболевание среди всех видов патологии сетчатки. В последние десятилетия отмечается тенденция к росту заболеваемости. Длительная персистенция процесса с переходом в хроническую форму приводит к необратимому снижению зрительных функций</p>	<p>2,3</p>
<p>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>	<p>Существующим методом, который входит в перечни ОМС является Фокальная лазерная коагуляция глазного дна (А22.26.009). Для метода фокальной лазерной коагуляции применяются высокоэнергетические параметры лазерного излучения, при которых происходит необратимая термоденатурация РПЭ и прилежащих</p>	<p>3,4,5,6</p>

	<p>структур, что может приводить к появлению скотом в поле зрения, центральной хориоретинальной дистрофии с нарушением зрительных функций</p>	
<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>	<p>Проблемой лечения пациентов с центральной серозной хориоретинопатией является выбор оптимальной тактики, так как отсутствует эффективный и безопасный метод лазерного лечения, исключающий повреждающее воздействие на нейросенсорную сетчатку и хориоидею. С одной стороны заболевание может разрешаться самостоятельно, поэтому часто применяется выжидательная тактика. С другой стороны, при длительной персистенции субретинальной жидкости происходят необратимые изменения хориоретинального комплекса, приводящие к снижению зрительных функций. Поэтому целесообразно применение безопасного метода лечения без повреждения нейросенсорной сетчатки и хориоидеи до возникновения</p>	<p>3,7</p>



	необратимых изменений.	
Ожидаемые результаты внедрения предлагаемого к проведению клинической апробации метода (в том числе организационные, клинические, экономические аспекты)	Метод является безопасным и эффективным, позволяет избирательно воздействовать на участки с морфологическими изменениями РПЭ с минимальными энергетическими параметрами, достаточными для достижения клинического результата. Ожидаемые результаты: резорбция субретинальной жидкости, отсутствие повреждения нейросенсорной сетчатки и хориоидеи, повышение остроты зрения и светочувствительности, снижение рисков рецидивов, перехода заболевания в хроническую форму, формирования центральной хориоретинальной дистрофии и возрастной макулярной дегенерации	8,9

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	Метод селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии с навигационным сопровождением у	8,9

	<p>пациентов в возрасте от 30 до 60 лет, с острой центральной серозной хориоретинопатией (Н 35.7) для топографически ориентированного навигационного лазерного лечения с индивидуальным подбором параметров селективного микроимпульсного режима без предварительного тестирования с учетом возраста и типа внешности с целью полной резорбции субретинальной жидкости, прилегания нейросенсорной сетчатки, повышения остроты зрения и светочувствительности</p>	
<p>Страна-разработчик метода</p>	<p>Россия</p>	
<p>История создания метода (коротко) с указанием ссылок на научные публикации</p>	<p>Разработке метода предшествовала многолетняя совместная работа с доктором физико-математических наук Г.И. Желтовым, который много лет посвятил изучению воздействия лазерного излучения на ткани хориоретинального комплекса глаза и условиям безопасности. На основе компьютерного моделирования, эффективно-селективного анализа и результатов тестирования различных режимов были определены условия применения лазерного излучения, при которых</p>	<p>10,11,12,13,14,15,16,17</p>

	<p>происходит избирательное лазерное воздействие на РПЭ. Различные микроимпульсные режимы были внедрены в клиническую практику на серийных лазерных установках.</p> <p>Совместно с доктором физико-математических наук А.В. Гуськовым на основе компьютерного моделирования путем решения уравнения теплопроводности и применения интеграла Аррениуса определен микроимпульсный режим, при котором реализуется избирательное воздействие на РПЭ с учетом технических характеристик навигационной лазерной системы.</p> <p>На основе результатов тестирования микроимпульсного режима по данным аутофлюоресценции, проведенного на пациентах для подбора индивидуальных параметров для лечения, разработали формулу расчета параметров микроимпульсного режима с учетом индивидуальных особенностей.</p> <p>Неинвазивное, в отличие от флюоресцентной ангиографии глазного дна, определение дефектов и отслоек РПЭ проводили с помощью оптической когерентной</p>	
--	--	--

	<p>томографии ангиографии (ОКТА) в режиме En face, что позволяет создать индивидуальный план лечения на навигационной лазерной установке с учетом современных методов диагностики</p>	
<p>Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).</p>	<p>Метод применяется в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» МЗ РФ.</p>	
<p>Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ</p>	<p>Применение метода позволяет целенаправленно прецизионно воздействовать только на локальные участки дефектов и/или отслоек РПЭ, не повреждая интактные участки РПЭ, нейросенсорную сетчатку и хориоидею, предотвращает необратимые изменения хориоретинального комплекса, которые неизбежно возникают при применении других методов лазерного лечения, снижает риски рецидивов, предотвращает переход заболевания в хронический рецидивирующий процесс, приводящий к неизбежной необратимой потере центральных зрительных функций, сокращая время медицинской и социальной реабилитации пациентов, решая экономическую</p>	<p>8,9</p>

	проблему, связанную с финансовыми затратами на лечение. Метод возможно применять при локализации дефектов и отслоек с нарушением зрительных функций РПЭ в центральной аваскулярной зоне, включая фовеолу	
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	Требуется высокая квалификация специалистов	

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
1. Развитие хориодальной неоваскулярной мембраны	Снижение центрального зрения	Выявление новообразованных сосудов	Редко, обычно связано с не выявлением на первичном этапе, вследствие сложности диагностики при начальных признаках, либо с прогрессированием заболевания	2 нед, 1,3,6,9 и 12 мес	ОКТА
2. Переход заболевания в хроническую форму	Снижение центрального зрения	Появления признаков дезорганизации и увеличение количества дефектов РПЭ, необратимого изменения структур хориоретинального комплекса вследствие персистенции	Часто у пациентов с длительной персистенцией субретинальной жидкости вследствие медленного ответа на лечение или при рецидивах заболевания.	2 нед, 1,3,6,9 и 12 мес	ОКТА

		субретинальной жидкости			
--	--	----------------------------	--	--	--

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).

Список литературы по клинической апробации.

1. Karska-Basta I., Pocij-Marciak W., Chrzaszcz M., Żuber-Łaskawiec K., Sanak M., Romanowska-Dixon B. Quality of life of patients with central serous chorioretinopathy - a major cause of vision threat among middle-aged individuals // *Arch Med Sci.* - 2020.- Vol. 17(3). - P 724-730. Импакт фактор Scopus 2,927, Web of science group 3,318.
2. M. Wang, I.C. Munch, P.W. Hasler [et al.] Central serous chorioretinopathy // *Acta Ophthalmol.* - 2008. – Vol. 86 (2) - P. 126-145. Импакт фактор Scopus 3,304, Web of science group 3,761.
3. Rijssen T.J., Dijk E.H.C., Yzer S., Ohno-Matsui K., Keunen J.E.E., Schlingemann R.O., Sivaprasad S., Querques G., Downes S.M., Fauser S., Hoynig C.B., Piccolino F.C., Chhablani J.K., Lai T.Y.Y., Lotery A.J., Larsen M., Holz F.G., Freund K.B., Yannuzzi L.A., Boon C.J.F. Central serous chorioretinopathy: Towards an evidence-based treatment guideline // *Prog Retin Eye Res.* – 2019.- Vol. 73.- P. 100770. Импакт фактор Scopus 18,341, Web of science group 21,198.
4. Daruich A., Matet A., Dirani A, Bousquet E., Zhao M., Farman N., Jaisser F., Behar-Cohen F. Central serous chorioretinopathy: recent findings and new physiopathology hypothesis // *Prog. Retin. Eye Res.* -2015.- Vol. 48. – P. 82-118. Импакт фактор Scopus 18,341, Web of science group 21,198.
5. Gemenetzi M., De Salvo G., Lotery A.J. Central serous chorioretinopathy: an update on pathogenesis and treatment // *Eye.* – 2010.- Vol. 24.- P. 1743-1756. Импакт фактор Scopus 3,621, Web of science group 3,775.
6. Leaver P., Williams C. Argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy // *Br. J. Ophthalmol.* - 1979. - Vol. 63. - P. 674-677. Импакт фактор Scopus 4,91, Web of science group 4,638.
7. Liew G., Quin G., Gillies M., Fraser-Bell S. Central serous chorioretinopathy: a review of epidemiology and pathophysiology // *Clin Experiment Ophthalmol.* - 2013. – Vol. 41. - P. 201-214. Импакт фактор Scopus 1,935, Web of science group 4,207.
8. Ivanova E.V., Volodin P.L. Selective Micropulse Individual Retinal Therapy development based on the analysis of the micropulse mode testing and computer simulation // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2021. – Vol. 62(8). P. 2179. Импакт фактор Scopus 4,054, Web of science group 4,799.
9. Ivanova E.V., Volodin P.L. Development of the selective micropulse individual retinal therapy depends on age and type on the Fitzpatrick scale // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* - 2022. - Vol. 261(2). - P. 381-390. Импакт фактор Scopus 3,504.
10. Желтов Г.И., Глазков В.Н., Иванова Е.В. Селективное действие лазерных импульсов на ретинальный пигментный эпителий. Физические основы // *ARS-MEDICA.* - 2012.- № 3(58).- С. 78-85.
11. Ivanova E.V., Volodin P.L., Guskov A.V. Determination of Micropulse Modes with Targeted Damage to the Retinal Pigment Epithelium Using Computer Modeling for the Development of Selective Individual Micropulse Retinal Therapy // *Curr Eye Res.* - 2022.- Vol. 47(1). - P. 107-114. Импакт фактор Scopus 2,631, Web of science group 2,424.

12. Качалина Г.Ф., Желтов Г.И., Иванова Е.В. Оптимизация режимов лазера IRIS Medical IQ 577 для избирательного воздействия на пигментный эпителий сетчатки // Офтальмология Восточная Европа.-2015.- №4 (27) .- С. 69-77. Импакт фактор 0,08.
13. Володин П.Л., Иванова Е.В. Компьютерное моделирование лазерного воздействия в режиме единичного микроимпульса и реакции белков хориоретинального комплекса для селективного и эффективного воздействия на клетки ретинального пигментного эпителия // Лазерная медицина. - 2018. – Т.22. - №1. - С.61-65. Импакт-фактор РИНЦ 0,301.
14. Ivanova E.V., Volodin P.L., Zheltov G.I. New technique of treatment acute central serous chorioretinopathy based on selective influence of short laser pulses on retinal pigment epithelium // European Journal of Ophthalmology.- 2017.- Vol. 27(2).- P. 67. Импакт фактор Scopus 2,054, Web of science group 2,597.
15. Володин П.Л., Иванова Е.В., Соломин В.А. Возможности современных методов диагностики и компьютерной обработки данных с помощью программы «Фемтоскан» для выявления слабых термических повреждений клеток ретинального пигментного эпителия// Лазерная медицина. - 2018. – Т.22. - №1. - С.52-56. Импакт-фактор РИНЦ 0,301.
16. Володин П.Л., Иванова Е.В., Полякова Е.Ю., Фомин А.В. Спектральная ОКТ-ангиография в режиме в выявлении морфологических изменений ретинального пигментного эпителия до и после селективного микроимпульсного лазерного воздействия у пациентов с центральной серозной хориоретинопатией // Офтальмология. 2019;16(2) – С. 192-201. Scopus импакт-фактор РИНЦ 0,748.
17. Володин П.Л., Иванова Е.В., Фомин А.В., Полякова Е.Ю. Возможности ОКТ-Ангиографии в режиме En face в визуализации морфологических изменений ретинального пигментного эпителия у пациентов с острой центральной серозной хориоретинопатией // Современные технологии в офтальмологии. 2019. № 1 (26). С. 354-357. Импакт-фактор РИНЦ 0,156.
18. Володин П.Л., Иванова Е.В., Фомин А.В., Агафонов С.Г. Возможности оптической когерентной томографии в режиме En face в планировании и проведении навигационного и лазерного лечения центральной серозной хориоретинопатии // Саратовский научно-медицинский журнал. 2019. Т. 15. № S2. С. 433-442. Импакт-фактор РИНЦ – 0,321.
19. Володин П.Л., Дога А.В., Иванова Е.В., Письменская В.А., Кухарская Ю.И., Хрисанфова Е.С. Персонализированный подход к лечению хронической центральной серозной хориоретинопатии на основе навигационной технологии микроимпульсного лазерного воздействия // Офтальмология. 2018;15(4) – С. 394-404. Scopus, импакт-фактор РИНЦ 0,748.
20. Качалина Г.Ф., Желтов Г.И., Иванова Е.В. Современные подходы применения микроимпульсного режима при лечении заболеваний центральной зоны сетчатки // Таврический медико-биологический вестник.- 2012, Т. 15.- № 3-3.- С. 225-227. Импакт фактор 0,199.
21. Тахчиди Х.П., Качалина Г.Ф., Желтов Г.И., Иванова Е.В. Новая технология восстановления зрительных функций, основанная на избирательном воздействии коротких импульсов лазерного излучения на пигментный эпителий сетчатки // Офтальмология в Беларуси.- 2010.- № 4(07).- С. 79-83.
22. Тахчиди Х.П., Качалина Г.Ф., Желтов Г.И., Касмынина Т.А., Горшков И.М., Иванова Е.В. Эффективность новой лазерной технологии микроимпульсного воздействия в лечении структурно-функциональных нарушений после эндовитреальной хирургии отслойки сетчатки // Офтальмохирургия.- 2010.- № 2.- С. 35-41. Импакт фактор 0,78.
23. Володин П.Л., Иванова Е.В., Соломин В.А., Письменская В.А., Хрисанфова Е.С. Первый опыт применения селективного микроимпульсного лазерного воздействия (577 нм) с индивидуальным подбором параметров у пациентов с острой центральной серозной хориоретинопатией // Практическая медицина. 2017. Т. 2. № 9 (110). С. 55-59. Импакт фактор 0,463.

24. Volodin P.L., Ivanova E.V. Clinical evaluation of individualized and navigated microsecond pulsing laser for acute central serous chorioretinopathy // Ophthalmic Surgery Lasers and Imaging Retina. – 2020.- Vol. 51. - P. 512–520. Импакт фактор Scopus 1,3.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

---

### **III. Цели и задачи клинической апробации**

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

**Цель:** Практическое применение разработанного метода селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии с навигационным сопровождением у пациентов в возрасте от 30 до 60 лет с острой центральной серозной хориоретинопатии (Н 35.7) для топографически ориентированного навигационного лазерного лечения с индивидуальным подбором параметров селективного микроимпульсного режима без предварительного тестирования с учетом возраста и типа внешности с целью полной резорбции субретинальной жидкости, прилегания нейросенсорной сетчатки, повышения остроты зрения и светочувствительности по сравнению с фокальной лазерной коагуляцией для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности

#### **Задачи**

1. Сравнить безопасность разработанного метода селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии с фокальной лазерной коагуляцией.

2. Сравнить клиническую эффективность метода селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии с фокальной лазерной коагуляцией.

3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии с фокальной лазерной коагуляцией.

4. Оценить корректность разработанной формулы для индивидуального подбора параметров без предварительного тестирования с учетом возраста и типа внешности. Оценить ошибку подбора параметров без предварительного тестирования с помощью контроля по данным АФ. Провести корректировку формулы в случае необходимости.

### **IV. Дизайн клинической апробации**

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

Для разработки метода селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии с навигационным сопровождением для лечения центральной серозной хориоретинопатии был проведен длительный этап клинических исследований, на котором выработан и научно обоснован алгоритм проведения лазерного воздействия, дозиметрии клинически эффективных и безопасных энергетических параметров, достаточных для достижения результата, а достоверность полученных результатов разработанного метода подтверждена статистическими критериями.

Теоретической основой к разработке метода послужили многолетние совместные работы с доктором физико-математических наук Г.И. Желтовым, который много лет посвятил изучению воздействия лазерного излучения на ткани хориоретинального комплекса глаза и условиям безопасности. На основе компьютерного моделирования, эффективно-селективного анализа и результатов тестирования были определены условия



применения лазерного излучения, при которых происходит избирательное лазерное воздействие на РПЭ (10,11). Различные микроимпульсные режимы были внедрены в клиническую практику на серийных лазерных установках (12,13,18,19,20,21,22).

Для навигационной лазерной системы, позволяющей проводить прицельное, топографически обоснованное лечение по данным современных методов диагностики, был произведен расчет и выбор оптимальных параметров, при которых происходит избирательное воздействие на РПЭ. Совместно с доктором физико-математических наук А.В. Гуськовым проведено подробное компьютерное моделирование процессов лазерного воздействия на хориоретинальный комплекс и построена физическая модель с применением интеграла Аррениуса, совпадающая с результатами тестирования микроимпульсного режима по данным коротковолновой аутофлюоресценции (11). На основе параметров с избирательным воздействием на РПЭ с учетом технических характеристик навигационной лазерной установки были разработаны технологии лечения различных заболеваний глазного дна.

Разработка селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии состояла из нескольких этапов.

На основе компьютерного моделирования путем решения уравнения теплопроводности и применения интеграла Аррениуса определен микроимпульсный режим, при котором реализуется избирательное воздействие на РПЭ. Параметры рассчитаны с учетом технических характеристик навигационной лазерной системы: диаметр пятна – 100 мкм, длительность импульса – 50-100 мкс, интервал между импульсами – 2000 мкс, рабочий цикл – 2,4-4,8%, длительность пакета – 10 мс, количество импульсов в пакете – 5, мощность – 0,4-1,9 Вт (11).

При лечении пациентов с центральной серозной хориоретинопатией установлено, что полная резорбция субретинальной жидкости наступает при применении параметров лазерного излучения, которые четко определяются по данным аутофлюоресценции (19,23,24). При лечении параметрами, при которых вероятность визуализации пятна (ВВП) по данным аутофлюоресценции составляет 50% полная резорбция субретинальной жидкости через 3 месяца происходит в 50% случаев, что достоверно не отличается от контрольной группы ( $P < 0,35$ ). При лечении с параметрами, при которых ВВП составляет 70% и 90% через 3 месяца после лечения прилегание нейросенсорной сетчатки наблюдалось в 80% ( $P < 0,023$ ) и 100% ( $P < 0,0008$ ) соответственно. Поэтому параметры, при которых достигается повреждение РПЭ с вероятностью 90% с высоким уровнем достоверности приводят к клиническому результату (9).

Для разработки формулы расчета параметров микроимпульсного режима провели анализ 1584 лазерных аппликатов, полученных тестированием микроимпульсного режима (длительность микроимпульса – 50 мкс, интервал между импульсами – 2000 мкс, рабочий цикл – 2,4 %, длительность пакета микроимпульсов – 10 мс, количество импульсов в пакете – 5, диаметр пятна – 100 мкм, мощность – от 0,4 до 1,9 Вт, длина волны – 577 нм) на пациентах возраста 30-65 лет и 1-4 типа внешности по шкале Фитцпатрика по данным аутофлюоресценции. Для каждого аппликата определили ВВП на снимках аутофлюоресценции (488 нм).

Установили, что ВВП 90% является функцией от 3 переменных (мощность, возраст, тип внешности по шкале Фитцпатрика) с 4 свободными параметрами (P1-P4), а по форме является логистической функцией над линейным выражением аргументов, то есть логистической регрессией.

ВВП (90%) = Логистическая функция (P1·(Мощность (Вт)+P2·Возраст+P3· Тип внешности по шкале Фитцпатрика)+P4)

Уравнение 1

Где P (1-4) подбираемые параметры.

P1 – коэффициент масштаба, отвечающий за ширину в центральной части логистической функции.

- P2 – коэффициент влияния возраста
- P3 – коэффициент влияния типа внешности
- P4 – константа

На результатах тестирования микроимпульсного режима у пациентов в возрасте от 30 до 65 лет с 1-4 типом внешности по шкале Фитцпатрика подобрали логистическую регрессию с помощью метода максимизации функции правдоподобия на обучающей выборке. Для этого провели фитирование 4 свободных показателей (P1-P4) для 3 аргументов (мощность, возраст и тип внешности по шкале Фитцпатрика).

$$\text{ВВП (0,9)} = \frac{1}{1 + e^{(-6.4 \cdot (\text{Мощность} - 0.017 \cdot \text{Возраст} + 0.41 \cdot \text{Тип внешности по шкале Фитцпатрика} + 1.65))}}$$

Уравнение 2,

Из уравнения 2 получим обратную функцию для определения мощности, при которой достигается повреждение РПЭ по данным аутофлюоресценции с вероятностью 90% (уравнение 3).

$$\text{Мощность} = \frac{\ln\left(\frac{1}{\text{ВВП (0,9)}} - 1\right)}{-6.4} + 0.017 \cdot \text{Возраст} - 0.41 \cdot$$

Тип внешности по шкале Фитцпатрика + 1.65, которая после преобразования принимает вид:

$$\text{Мощность (Вт)} = 0.017 \cdot \text{Возраст} - 0.41 \cdot \text{Тип внешности по шкале Фитцпатрика} + 2$$

Уравнение 3

Значения мощности для комбинации возраста от 30 до 65 лет и 1-4 типа внешности по шкале Фитцпатрика представлены в таблице. Так как логистическая регрессия подбиралась на пациентах в возрасте от 30 до 65 лет с 1-4 типом внешности по шкале Фитцпатрика, формула (уравнение 3) не применима для возраста младше 30 и старше 65 лет, а также для 5-6 типа внешности по шкале Фитцпатрика.

Логистическая функция была применена к тестовым данным с использованием подхода максимального правдоподобия. Все коэффициенты по четырем параметрам P1–P4 составили  $-6,4 \pm 0,48$ ,  $-0,017 \pm 0,0027$ ,  $0,41 \pm 0,029$  и  $-1,65 \pm 0,14$  соответственно и были статистически значимыми ( $P < 3 \times 10^{-6}$ ). Значение критерия  $\chi^2$  Пирсона при группировке по пациентам составило 27 (при 29 степенях свободы). Следовательно, по таблице критических значений формула применима и может использоваться для описания и предсказания ВВП по данным АФ.

Таблица. Расчетная мощность, необходимая для достижения ВВП по данным аутофлюоресценции в 90%, при воздействии микроимпульсным режимом (50 мкс, 2,4%, 5 импульсов) на навигационной лазерной установке на сетчатку глаза человека при различном возрасте и типе внешности по шкале Фитцпатрика.

Возраст	Тип внешности по шкале Фитцпатрика			
	4	3	2	1
30	0.9	1.3	1.7	2.1
35	1.0	1.4	1.8	2.2
40	1.1	1.5	1.9	2.3
45	1.2	1.6	2.0	2.4
50	1.3	1.7	2.1	2.5
55	1.3	1.7	2.2	2.6
60	1.4	1.8	2.2	2.7
65	1.5	1.9	2.3	2.7

При значении расчетной мощности 1,9 Вт и ниже, значение мощности округляют до десятых в большую сторону и проводят лечение с этой мощностью и длительностью микроимпульса 50 мкс. Мощность более 1,9 Вт установить на лазерной установке невозможно. Поэтому значению расчетной мощности более 1,9 Вт требуется снизить мощность и пропорционально увеличить длительность микроимпульса, таким образом, чтобы энергия лазерного воздействия сохранилась одинаковой. Учитывая, что на навигационной лазерной установке возможно установить длительность микроимпульса с шагом 10 мкс, а мощность 1,9 Вт и ниже, поэтому для каждого диапазона мощности, которые рассчитываются по формуле, рассчитали поправочный коэффициент пропорциональности для соответствующей длительности микроимпульса. При расчетной мощности от 1,91 до 2,28 Вт, полученное значение мощности умножают на 5/6 и округляют до десятых в большую сторону. Для лечения применяют длительность микроимпульса 60 мкс. При расчетной мощности от 2,29 Вт до 2,66 Вт, полученное значение мощности умножают на 5/7 и округляют до десятых в большую сторону и применяют длительность микроимпульса 70 мкс. При расчетной мощности от 2,67 до 2,7 Вт, полученное значение мощности умножают на 5/8 и округляют до десятых в большую сторону и применяют длительность микроимпульса 80 мкс. Полученные значения мощности и длительности микроимпульса для селективного микроимпульсного режима устанавливаются на навигационной лазерной установке и проводят лечение.

Лазерные аппликаты наносят не по всей площади отслойки нейросенсорной сетчатки, а только на участки дефектов и отслоек РПЭ по данным ОКТА в режиме En face. Результаты диагностики импортируются в лазерную систему, накладываются на цветную фотографию глазного дна, создается план лечения и лазерные аппликаты наносятся строго топографически ориентированно согласно заданному плану. Метод лечения является высокоточным, прецизионным, направлен только на морфологические изменения РПЭ и не затрагивает структуры хориоретинального комплекса с отслойкой нейроэпителлия без повреждения РПЭ.

Разработанный метод селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии внедрен и активно используется в повседневной клинической практике отдела лазерной хирургии сетчатки головной организации ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. По результатам применения метода, опубликованы научные статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ, получено несколько патентов на изобретения, имеются выступления на отечественных и зарубежных конференциях и симпозиумах.

Научный теоретический подход и современные навигационные технологии позволяют проводить безопасное и эффективное лечение центральной серозной хориоретинопатии с минимальными энергетическими параметрами и минимальным количеством лазерных аппликатов. Селективная микроимпульсная индивидуальная ретинальная терапия с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии является эффективным и безопасным методом лечения с минимальным повреждением прилежащих структур, снижает риски ятрогенного повреждения и предпочтителен к применению в фовеальной аваскулярной зоне.

Таким образом, глубокая научная обоснованность разработанного метода селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии, подкрепленная его повседневным клиническим применением в отделе лазерной хирургии сетчатки Головной организации ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, позволили рекомендовать данный метод лечения в широкой клинической практике.

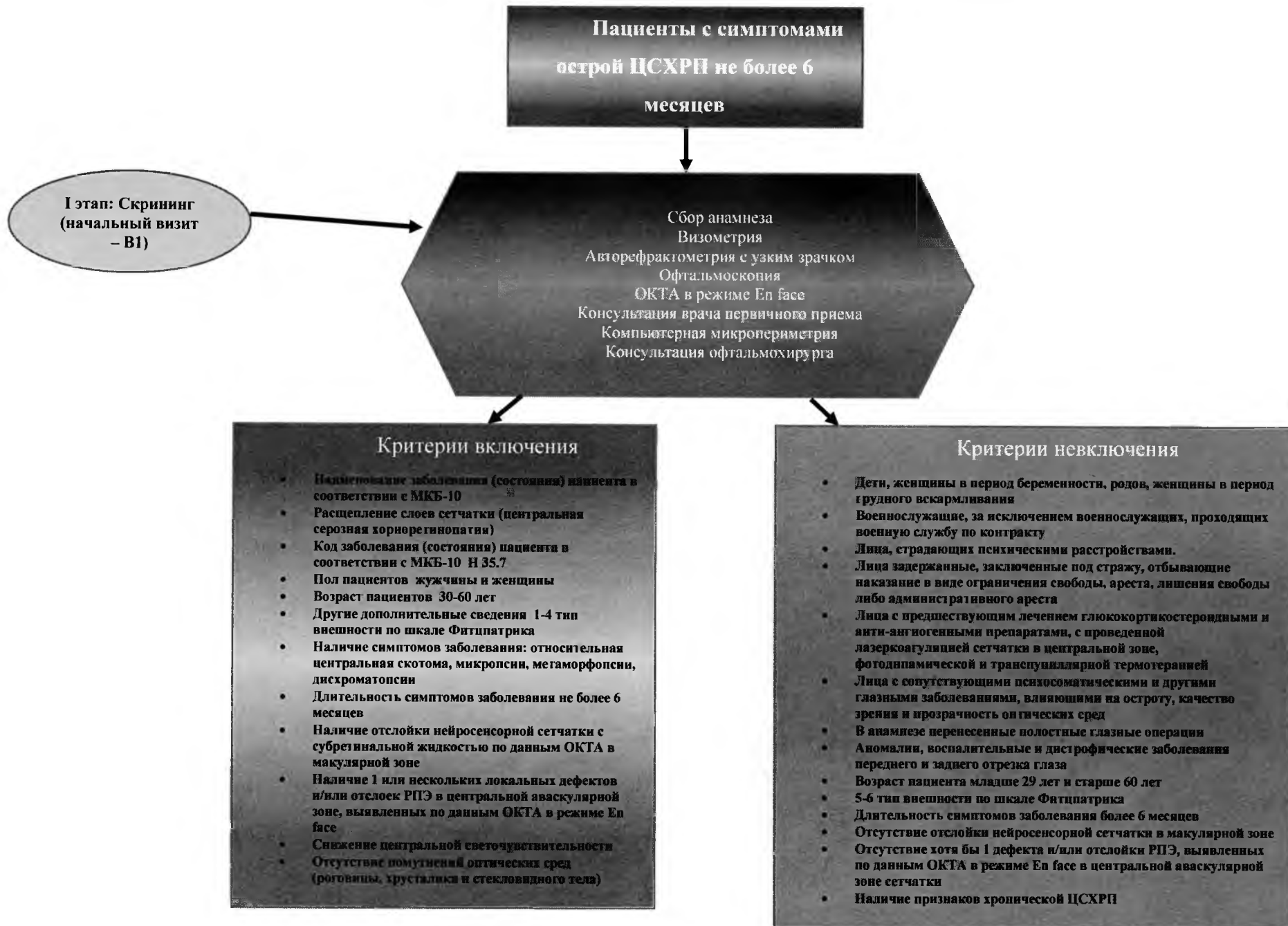
12. Описание дизайна клинической апробации, которое должно включать в себя:

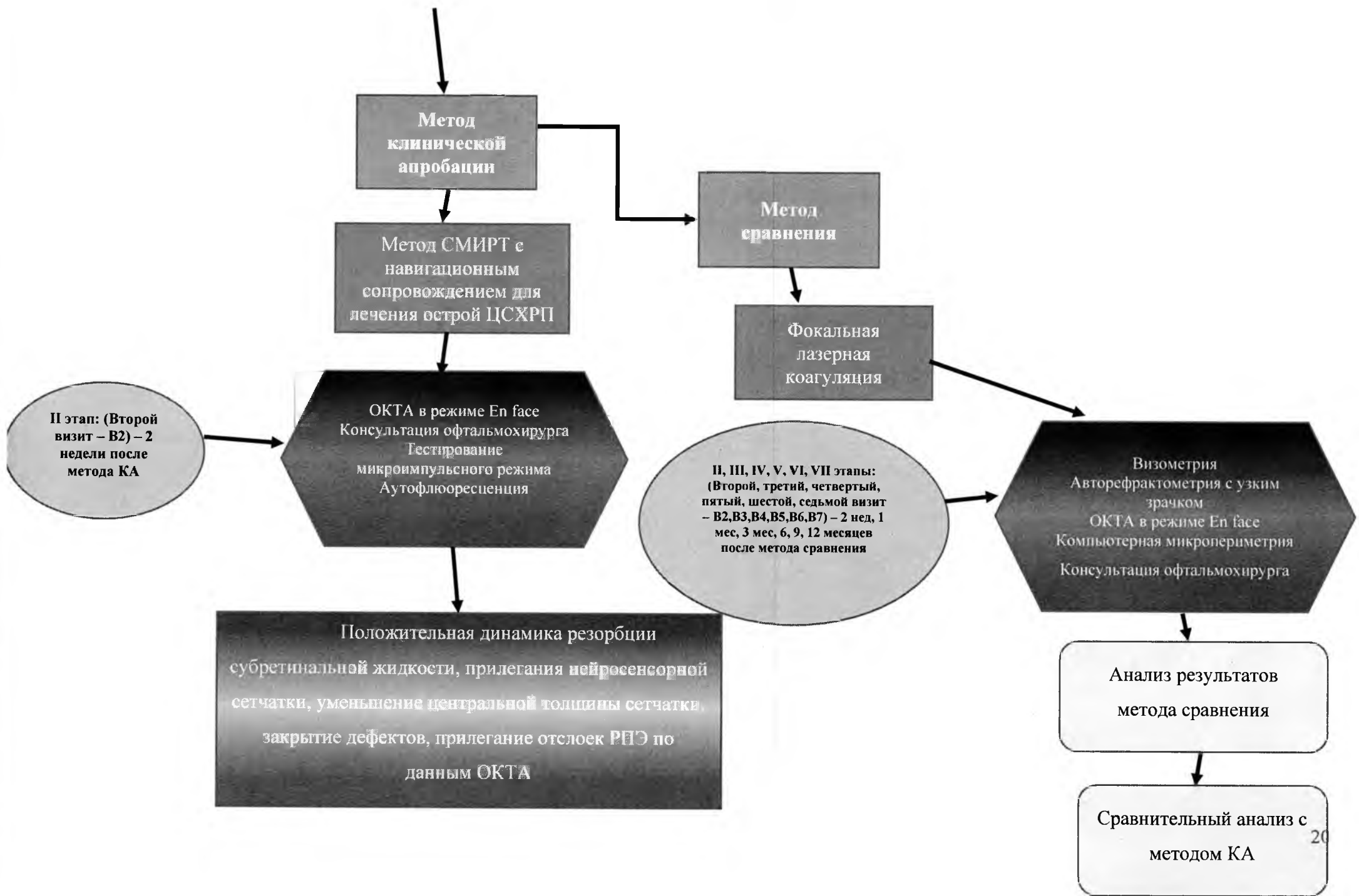
12.1. Указание основных и дополнительных (при наличии) исследуемых параметров, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации;

№	Параметр
1	Полная резорбция субретинальной жидкости (СРЖ) с прилеганием нейросенсорной сетчатки (НСС) по данным ОКТ
2	Центральная толщина сетчатки (ЦТС) (мкм) по данным ОКТ
3	Максимально корригируемая острота зрения (МКОЗ)
4	Центральная светочувствительность (СЧ) (дБ) по данным компьютерной микропериметрии
5	Количество дефектов/отслоек РПЭ по данным ОКТА
6	Количество скотом оценивается по локальным участкам снижения светочувствительности по данным компьютерной микропериметрии

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

# Графическая схема дизайна клинической апробации





Метод  
клинической  
апробации

Метод СМИРТ с  
навигационным  
сопровождением для  
лечения острой ЦСХРП

Метод  
сравнения

Фокальная  
лазерная  
коагуляция

II этап: (Второй  
визит – В2) – 2  
недели после  
метода КА

ОКТА в режиме En face  
Консультация офтальмохирурга  
Тестирование  
микроимпульсного режима  
Аутофлюоресценция

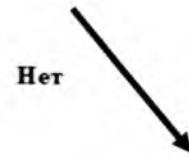
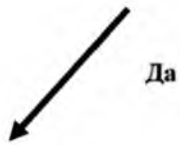
II, III, IV, V, VI, VII этапы:  
(Второй, третий, четвертый,  
пятый, шестой, седьмой визит  
– В2, В3, В4, В5, В6, В7) – 2 нед, 1  
мес, 3 мес, 6, 9, 12 месяцев  
после метода сравнения

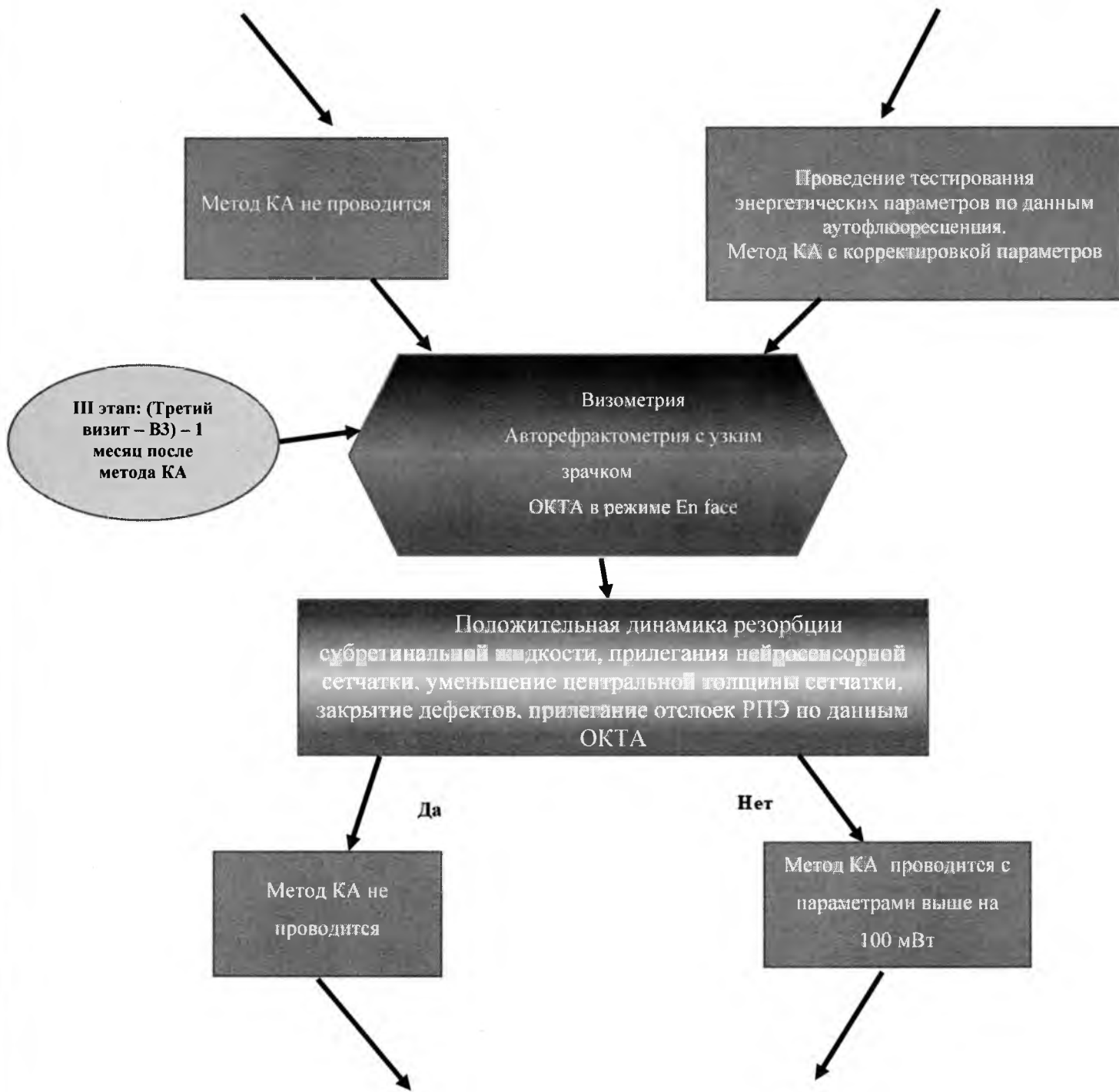
Визометрия  
Авторефрактометрия с узким  
зрачком  
ОКТА в режиме En face  
Компьютерная микропериметрия  
Консультация офтальмохирурга

Положительная динамика резорбции  
субретинальной жидкости, прилегания нейросенсорной  
сетчатки, уменьшение центральной толщины сетчатки,  
закрытие дефектов, прилегание отслоек РПО по  
данным ОКТА

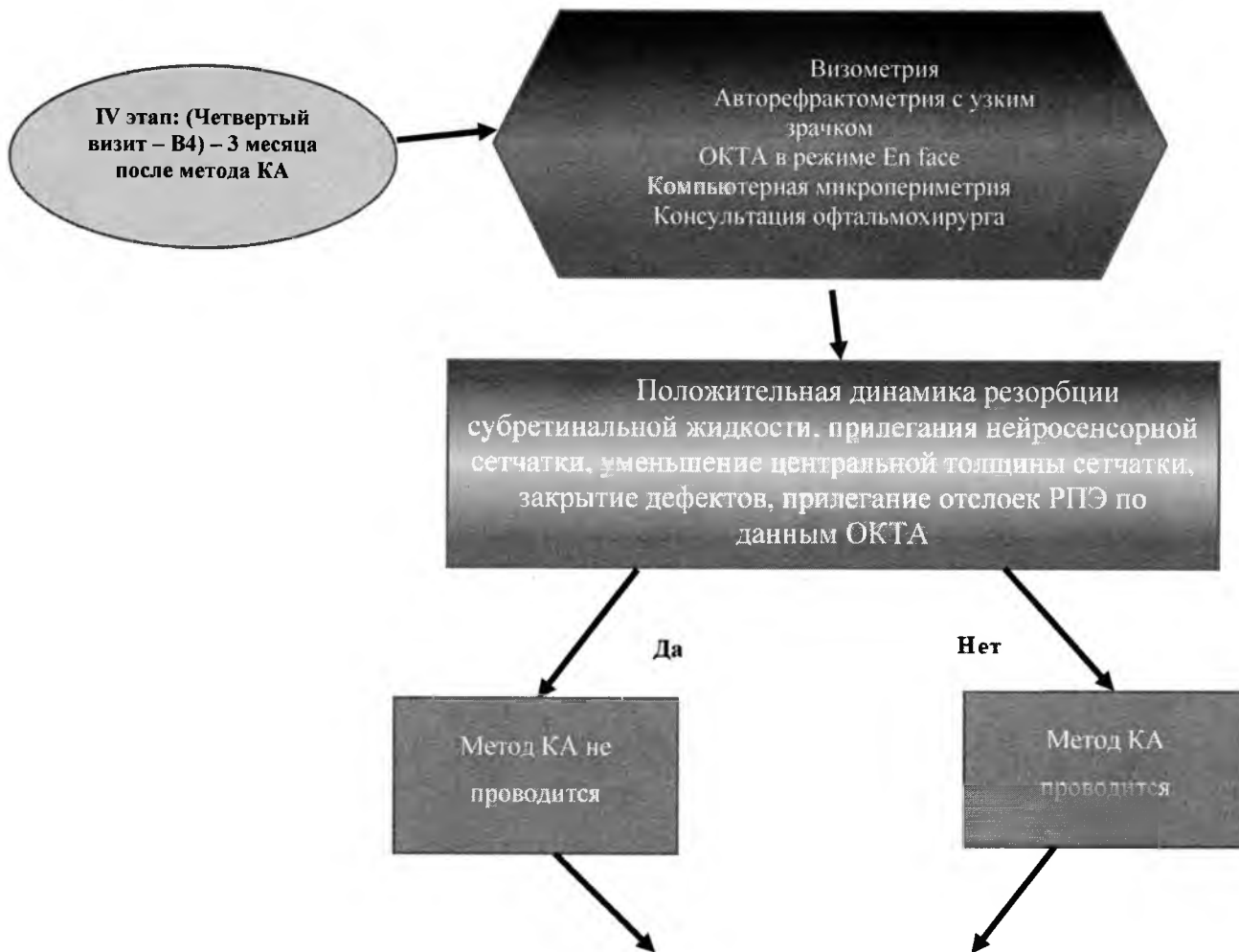
Анализ результатов  
метода сравнения

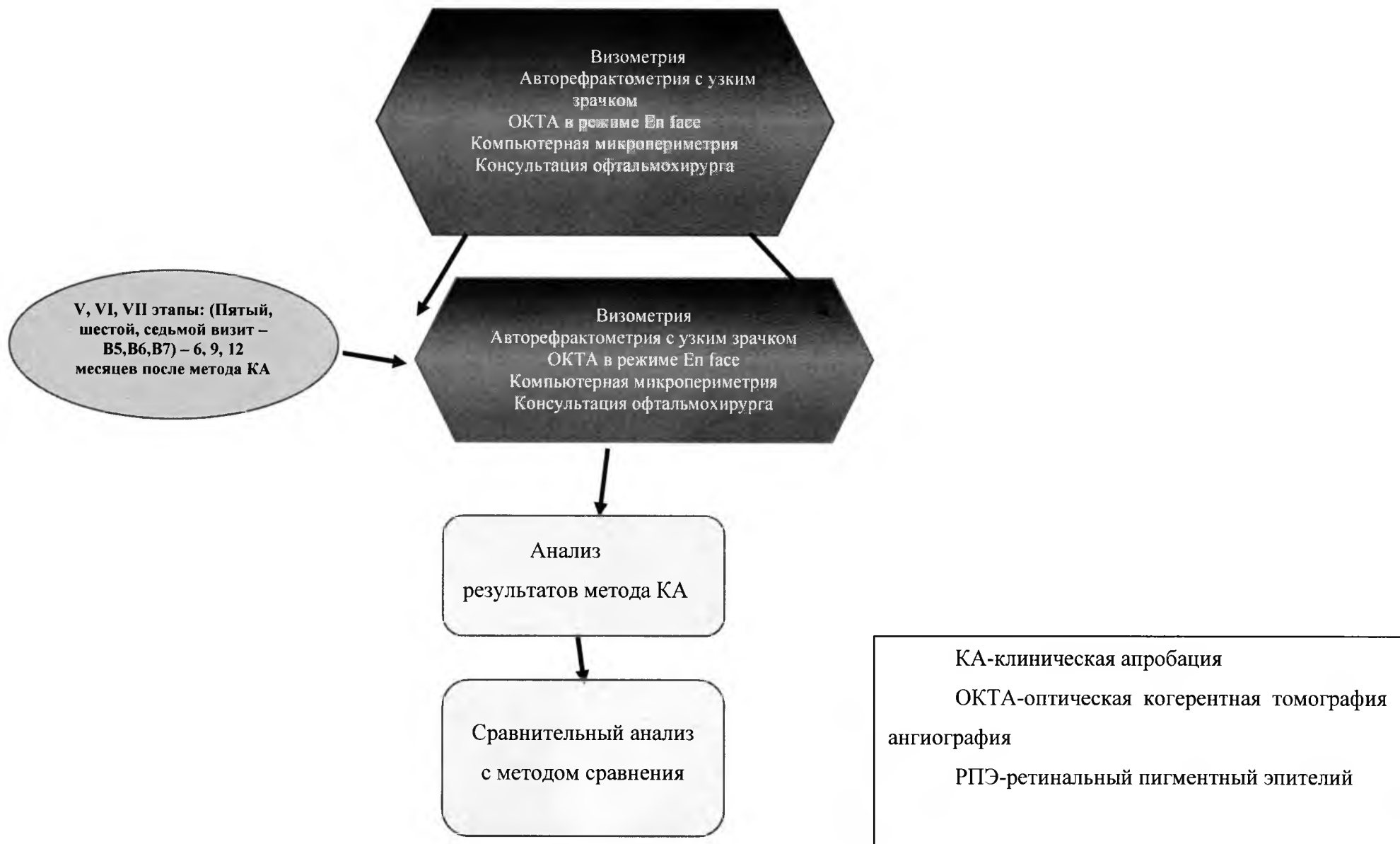
Сравнительный анализ с  
методом КА











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

Метод селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии выполняется в стационарных условиях на навигационной лазерной установке. Алгоритм проведения разработанного метода следующий:

1) на фоне медикаментозного мидриаза (фенилэфрин 5,0% и тропикамид 0,8%) проводится ОКТА в режиме En face и выявляются локальные дефекты и/отслойки РПЭ.

2) на навигационной лазерной установке выполняется фоторегистрация глазного дна.

3) результаты ОКТА в режиме En face импортируются в лазерную установку, производится сопоставление и накладывание на цветную фотографию глазного дна.

4) для составления плана лечения в программном обеспечении навигационной лазерной установки выбирается паттерн из 1 или нескольких аппликатов вплотную друг к другу (без расстояния между аппликатами).

Паттерн из одного или нескольких аппликатов располагают таким образом, чтобы полностью покрыть дефект и/или отслойку РПЭ. Дополнительно устанавливаются две зоны безопасности на участки глазного дна, на которые не должно попадать лазерное излучение. Одна зона безопасности устанавливается на диск зрительного нерва, другая на фовеальную аваскулярную зону. При проведении лечения в аваскулярной зоне вторая зона безопасности устанавливается рядом в произвольном месте.

5) затем выбирают параметры селективного микроимпульсного режима для лечения (длительность микроимпульса – 50-100 мкс, интервал между импульсами – 2000 мкс, рабочий цикл – 2,4-4,8 %, длительность пакета микроимпульсов – 10 мс, количество импульсов в пакете – 5, диаметр пятна – 100 мкм, мощность – от 0,4 до 1,9 Вт, длина волны – 577 нм).

6) включают режим работы лазера с системой авто-трекинга, добиваются четкой фокусировки, активации плана лечения и нажатием на педаль осуществляют нанесение лазерных аппликатов согласно заданному плану с установленными параметрами. Лазерное лечение проходит быстро, комфортно, безопасно и без установки контактной линзы.

#### **Инструкция по индивидуальному подбору параметров.**

Для каждого пациента определяется тип внешности по шкале Фитцпатрика на основании внешних признаков (цвет кожи, глаз и волос). Значения возраста и типа внешности по шкале Фитцпатрика подставляются в формулу (уравнение 3) и рассчитываются необходимые значения мощности для конкретного пациента с учетом его индивидуальных характеристик.

При значении расчетной мощности 1,9 Вт и ниже, значение мощности округляют до десятых в большую сторону и проводят лечение с этой мощностью и длительностью микроимпульса 50 мкс. При значении расчетной мощности более 1,9 Вт требуется снизить мощность и пропорционально увеличить длительность микроимпульса, таким образом, чтобы энергия лазерного воздействия сохранилась одинаковой. Согласно проведенному компьютерному моделированию для микроимпульсного режима (длительность микроимпульса – 50-100 мкс, интервал между импульсами – 2000 мкс, рабочий цикл – 2,4-4,8 %, длительность пакета импульсов – 10 мс, количество импульсов в пакете – 5, диаметр пятна – 100 мкм, мощность – от 0,4 до 1,9 Вт, длина волны – 577 нм) мощность пропорциональна времени, поэтому при уменьшении мощности для сохранения такого же воздействия нужно пропорционально увеличить длительность микроимпульса. На навигационной лазерной установке возможно установить длительность микроимпульса с шагом 10 мкс, а мощность 1,9 Вт и ниже. Поэтому для каждого диапазона расчетной мощности, которые рассчитываются по формуле для пациентов в возрасте от 30 до 65 лет с 1-4 типом внешности по шкале Фитцпатрик рассчитали поправочный коэффициент пропорциональности для соответствующей длительности микроимпульса. При расчетной мощности от 1,91 до 2,28 Вт, полученное значение мощности умножают на 5/6 и округляют

до десятых в большую сторону и применяют длительность микроимпульса 60 мкс. При расчетной мощности от 2,29 Вт до 2,66 Вт, полученное значение мощности умножают на 5/7 и округляют до десятых в большую сторону и применяют для лечения длительность микроимпульса 70 мкс. При расчетной мощности от 2,67 до 2,7 Вт, полученное значение мощности умножают на 5/8 и округляют до десятых в большую сторону, применяют длительность микроимпульса 80 мкс. Полученные значения мощности и длительности микроимпульса для селективного микроимпульсного режима устанавливают в навигационную лазерную установку и применяют для лечения. В таблице приведены значения расчетной мощности для различного возраста и типа внешности.

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 года.

Продолжительность наблюдения одного пациента 1 год. Сроки наблюдения: 2 нед, 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев после применения селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии.

Последовательность всех периодов клинической апробации:

I этап (период) клинической апробации предполагает скрининг пациентов с симптомами острой центральной серозной хориоретинопатии, с длительностью симптомов не более 6 месяцев. На начальном визите всем пациентам будет проведен сбор анамнеза и комплекс объективных методов исследования: визометрия, офтальмоскопия, микропериметрия, оптическая когерентная томография ангиография в режиме En face. Результаты диагностических исследований позволят выделить пациентов, удовлетворяющих критериям включения в клиническую апробацию, и исключить из апробации пациентов, соответствующих критериям не включения. Планируется сформировать основную группу (30 человек), в которой будет проводиться селективная микроимпульсная индивидуальная ретинальная терапия с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии и группу (30 человек), которым будет проводиться фокальная лазерная коагуляция.

На I этапе ( $\pm$  1-2 дня от начального визита - В1) предполагается проведение сеанса разработанного метода селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии. Стоит отметить, что все испытуемые будут осведомлены об альтернативных методах лечения и будут подписывать добровольное информированное согласие.

На II этапе (втором визите - В2) через 2 недели после селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии всем пациентам основной группы планируется проведение ОКТА в режиме En face для оценки динамики резорбции субретинальной жидкости, прилегания нейросенсорной сетчатки, измерения центральной толщины сетчатки, закрытия дефектов и прилегания отслоек РПЭ. В случае положительного результата повторное лечение не проводится.

При отрицательном результате, сопровождающемся отрицательной динамикой резорбции субретинальной жидкости и прилеганием нейросенсорной сетчатки, отсутствием уменьшения центральной толщины сетчатки, закрытии дефектов и прилеганием отслоек РПЭ по данным ОКТА, предполагается проведение тестирования энергетических параметров с оценкой результатов по данным АФ.

**Методика тестирования параметров селективного микроимпульсного режима по данным аутофлуоресценции на навигационной лазерной установке.**

На этапе планирования предварительно выполняли исследование коротковолновой аутофлюоресценции (488 нм) глазного дна. Для этого расширяли зрачок более 6 мм путем закапывания глазных капель фенилэфрина 2.5% и тропикамида 1%. Перед тестированием предварительно на навигационной лазерной установке выполняли цветную фотографию глазного дна. Определяли зоны, на которых отсутствуют видимые патологические изменения с учетом результатов АФ. Затем планировали протокол тестирования путем постановки 3 лазерных аппликатов различной мощности и/или длительности микроимпульса на интактные участки глазного дна в области верхней или нижней сосудистых аркад. Параметры для тестирования выбирали на основе полученной расчетной мощности с 5 шагами смещения на 100 мВт в обе стороны, таким образом, чтобы нанести 11 групп тестовых аппликатов, из которых 5 выше на 100 мВт, 200 мВт, 300 мВт, 400 мВт и 500 мВт, 1 соответствует расчетной мощности и 5 ниже на 100 мВт, 200 мВт, 300 мВт, 400 мВт и 500 мВт. При расчетной мощности более 1,9 Вт, увеличивали длительность микроимпульса и выполняли перерасчет мощности, как описано выше. По указанному плану проводили нанесение тестовых аппликатов в группе по 3 каждого уровня мощности, затем через 1-2 часа выполняли исследование аутофлюоресценции и определяли группу из 3 лазерных аппликатов с минимальной расчетной мощностью, которая четко визуализируется на снимках аутофлюоресценции. Для получения контрастных снимков фоторегистрацию проводили многократно, с разными точками фокусировки и углами поворота камеры.

- При совпадении результирующей мощности по данным аутофлюоресценции с расчетной мощностью по формуле проводят повторную селективную микроимпульсную индивидуальную ретинальную терапию с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии с мощностью выше на 100 мВт.

- При несовпадении результирующей мощности по данным аутофлюоресценции с расчетной мощностью по формуле проводят повторную селективную микроимпульсную индивидуальную ретинальную терапию с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии с минимальной мощностью по данным АФ, при которой четко визуализируется 3 тестовых аппликата.

На III этапе (третьем визите - В3) через 1 месяц после селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии всем пациентам основной группы планируется проведение всех диагностических исследований для выявления показателей эффективности и безопасности лечения, а также для определения дальнейшей тактики ведения пациентов.

В случае положительной динамики резорбции субретинальной жидкости, прилегания нейросенсорной сетчатки, уменьшении центральной толщины сетчатки, закрытии дефектов и прилегания отслоек РПЭ, повышения светочувствительности и максимально корригируемой остроты зрения, селективная микроимпульсная индивидуальная ретинальная терапия с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии не проводится.

При отрицательном результате, сопровождающемся отсутствием или отрицательной динамикой резорбции субретинальной жидкости, прилегания нейросенсорной сетчатки, закрытии дефектов и прилеганием отслоек РПЭ, появлении новых дефектов и/или отслоек РПЭ по данным ОКТ-А предполагается проведение селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии с параметрами выше на 100 мВт, чем предыдущие.

IV этап апробации определен через 3 месяца на четвертом визите пациентов (В4). Тактика ведения исследуемых в этот период аналогична: дополнительный сеанс селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии возможен

только в случае отсутствия положительной динамики резорбции субретинальной жидкости, прилегания нейросенсорной сетчатки, закрытия дефектов и прилегания отслоек РПЭ.

Таким образом, в результате применения апробируемого метода у всех пациентов основной группы к сроку наблюдения три месяца предполагается достижение разрешения патологического процесса (полная резорбция субретинальной жидкости с прилеганием нейросенсорной сетчатки, повышение светочувствительности и максимально корригируемой остроты зрения). Следовательно, в последующие этапы (периоды) клинической апробации планируется динамическое наблюдение исследуемых.

V, VI и VII этапы соответствуют пятому, sixthому и седьмому визитам пациентов (B5, B6, B7), через 6, 9 и 12 месяцев после первого сеанса селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии соответственно.

В случае рецидива заболевания, появления дефектов, отслоек РПЭ и нейросенсорной сетчатки селективная микроимпульсная индивидуальная ретинальная терапия с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии проводится с такими же параметрами, при которых была полная резорбция субретинальной жидкости с прилеганием нейросенсорной сетчатки.

Заключительный, контрольный осмотр группы определен на сроке 12 месяцев после селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии (B7). При этом данные диагностических исследований позволят провести комплексный анализ результатов клинической апробации метода: оценить клинико-экономическую эффективность по сравнению с фокальной лазерной коагуляцией.

В группе метода сравнения фокальная лазерная коагуляция проводится только на 1 этапе. Так как фокальная лазерная коагуляция выполняется на параметрах, приводящих к термическому повреждению хориоретинального комплекса, поэтому проведение повторных сеансов не предусмотрено. На остальных этапах, в такие же сроки наблюдения, выполняется полное диагностическое обследование, как и в методе клинической апробации, для корректного сравнения результатов.

Наличие положительного результата в динамике уменьшения центральной толщины сетчатки, динамики резорбции субретинальной жидкости, прилегания нейросенсорной сетчатки, закрытия дефектов РПЭ, прилегания отслоек РПЭ по данным ОКТ-А через 2 недели с последующим восстановлением светочувствительности и максимально корригируемой остроты зрения уже через 1 месяц после селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии длительное сохранение эффекта определяет возможность однократного применения в течение последующего периода наблюдения.

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.

- полная резорбция субретинальной жидкости с прилеганием нейросенсорной сетчатки по данным ОКТ;
- центральная толщина сетчатки (мкм) по данным ОКТ;
- количество дефектов и отслоек РПЭ по данным ОКТА в режиме En face и их расположение (в фовеальной аваскулярной зоне сетчатки и за ее пределами);
- максимально корригированная острота зрения;
- центральная светочувствительность сетчатки (дБ) по данным компьютерной микропериметрии;
- количество относительных скотом, определяемых по локальным участкам со сниженной светочувствительностью, по данным компьютерной микропериметрии

#### 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	Расщепление слоев сетчатки (центральная серозная хориоретинопатия)
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	H 35.7
Пол пациентов	Мужчины и женщины
Возраст пациентов	30-60 лет
Другие дополнительные сведения	1-4 тип внешности по шкале Фитцпатрика
	Наличие симптомов заболевания: относительная центральная скотома, микропсии, метаморфопсии, дисхроматопсии
	Длительность симптомов заболевания не более 6 месяцев
	Наличие отслойки нейросенсорной сетчатки с субретинальной жидкостью по данным ОКТА в макулярной зоне
	Наличие 1 или нескольких локальных дефектов и/или отслоек РПЭ в центральной аваскулярной зоне, выявленных по данным ОКТА в режиме En face
	Снижение центральной светочувствительности
	Отсутствие помутнений оптических сред (роговицы, хрусталика и стекловидного тела)

##### 14. Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания.

2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту.
3	Лица, страдающих психическими расстройствами.
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
5	Лица с предшествующим лечением глюкокортикостероидными и антиангиогенными препаратами, с проведенной лазеркоагуляцией сетчатки в центральной зоне, фотодинамической терапией
6	Лица с сопутствующими психосоматическими и другими глазными заболеваниями, влияющими на остроту, качество зрения и прозрачность оптических сред
7	В анамнезе перенесенные полостные глазные операции
8	Аномалии, воспалительные и дистрофические заболевания переднего и заднего отрезка глаза
9	Возраст пациента младше 29 лет и старше 60 лет
10	5-6 тип внешности по шкале Фитцпатрика
11	Длительность симптомов заболевания более 6 месяцев
12	Отсутствие отслойки нейросенсорной сетчатки в макулярной зоне
13	Отсутствие хотя бы 1 дефекта и/или отслойки РПЭ, выявленных по данным ОКТА в режиме En face в центральной аваскулярной зоне сетчатки
14	Наличие признаков хронической центральной серозной хориоретинопатии

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Выявление признаков формирования хориоидальной неоваскулярной мембраны по данным ОКТА	2 нед., 1,3,6,9 и 12 месяцев
2	Несоблюдение пациентом графика визитов в контрольные сроки наблюдения	
3	Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании	

## VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи специализированная в рамках клинической апробации.

Форма оказания медицинской помощи плановая.

Условия оказания медицинской помощи стационарно.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).



№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность при менения	Цель назначения
<b>I этап (1 визит)</b>				
1.1	A02.26.004	Визометрия	1	Проверка МКОЗ
1.2	A12.26.016	Авторефрактометрия с узким зрачком	1	Определение рефракции
1.3	A02.26.019	ОКТА	1	Определение наличия СРЖ, отслойки НСС, ЦТС, дефектов и отслоек РПЭ
1.4	B09.029.00 1	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	1	Первичный отбор пациентов для КА
1.5	A03.26.020	Компьютерная микропериметрия	1	Проверка СЧ, относительных скотом
1.6	B01.029.00 2	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога (офтальмохирурга) повторный	1	Отбор пациентов для КА Лечение ЦСХРП
1.7		СМИРТ с навигационным сопровождением	1	
<b>II этап (2 визит через 2 недели)</b>				
2.1	A02.26.019	ОКТА	1	Определение наличия СРЖ, отслойки НСС, ЦТС, дефектов и отслоек РПЭ
2.2	B01.029.00 2	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога (офтальмохирурга) повторный	1	Определение тактики
2.3		Тестирование микроимпульсного режима	0/1	Проверка формулы для подбора параметров
2.4	A03.26.022	Исследование глазного дна на аутофлюоресценцию	0/2	Оценка результатов тестирования
2.5		СМИРТ с навигационным сопровождением	0/1	Лечение пациентов с ЦСХРП при отсутствии или отрицательной динамике по данным ОКТА
<b>III этап (3 визит через 1 месяц)</b>				
3.1.	A02.26.004	Визометрия	1	Проверка МКОЗ
3.2	A12.26.016	Авторефрактометрия с узким зрачком	1	Определение рефракции
3.3	A02.26.019	ОКТА	1	Определение наличия СРЖ, отслойки НСС, ЦТС, дефектов и отслоек РПЭ
3.4	A03.26.020	Компьютерная микропериметрия	1	Проверка СЧ, относительных скотом
3.5			1	Определение тактики

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность при менения	Цель назначения
<b>I этап (1 визит)</b>				
3.6	B01.029.00 2	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога (офтальмохирурга) повторный  СМИРТ с навигационным сопровождением	0/1	Лечение ЦСХРП при отсутствии или отрицательной динамике по данным ОКТА
<b>IV этап (4 визит через 3 месяца)</b>				
4.1.	A02.26.004	Визометрия	1	Проверка МКОЗ
4.2	A12.26.016	Авторефрактометрия с узким зрачком	1	Определение рефракции
4.3	A02.26.019	ОКТА	1	Определение наличия СРЖ, отслойки НСС, ЦТС, дефектов и отслоек РПЭ
4.4	A03.26.020	Компьютерная микропериметрия	1	Проверка СЧ, относительных скотом
4.5	B01.029.00 2	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога (офтальмохирурга) повторный	1	Определение тактики
4.6		СМИРТ с навигационным сопровождением	0/1	Лечение ЦСХРП при отсутствии или отрицательной динамике по данным ОКТА
<b>V этап (5 визит через 6 месяцев)</b>				
5.1.	A02.26.004	Визометрия	1	Проверка МКОЗ
5.2	A12.26.016	Авторефрактометрия с узким зрачком	1	Определение рефракции
5.3	A02.26.019	ОКТА	1	Определение наличия СРЖ, отслойки НСС, ЦТС, дефектов и отслоек РПЭ
5.4	A03.26.020	Компьютерная микропериметрия	1	Проверка СЧ, относительных скотом
5.5	B01.029.00 2	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога (офтальмохирурга) повторный	1	Наблюдение
<b>VI этап (6 визит через 9 месяцев)</b>				
6.1.	A02.26.004	Визометрия	1	Проверка МКОЗ
6.2	A12.26.016	Авторефрактометрия с узким зрачком	1	Определение рефракции
6.3	A02.26.019	ОКТА	1	Определение наличия СРЖ, отслойки НСС, ЦТС, дефектов и отслоек РПЭ
6.4	A03.26.020	Компьютерная микропериметрия	1	

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
I этап (1 визит)				
6.5	B01.029.00 2	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога (офтальмохирурга) повторный	1	Проверка СЧ, относительных скотом Наблюдение
VII этап (7 визит через 1 год)				
7.1.	A02.26.004	Визометрия	1	Проверка МКОЗ Определение рефракции Определение наличия СРЖ, отслойки НСС, ЦТС, дефектов и отслоек РПЭ
7.2	A12.26.016	Аutoreфрактометрия с узким зрачком	1	
7.3	A02.26.019	ОКТА	1	
7.4	A03.26.020	Компьютерная микропериметрия	1	Проверка СЧ, относительных скотом
7.5	B01.029.00 2	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога (офтальмохирурга) повторный	1	Наблюдение

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 (для ЛП вне показаний указать номер источника п.8 Протокола КА)	Дозировка (при необходимости)	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
I этап									
1.1	Фенилэфрин 5,0% и тропикамид 0,8%	Однократно	Закапывание в конъюнктивальный мешок	1 капля	1 раз	Перед диагностическим обследованием и лечением	1 капля	0,05мл	Расширение зрачка
II этап									
2.1	Фенилэфрин 5,0% и тропикамид 0,8%	Однократно	Закапывание в конъюнктивальный мешок	1 капля	1 раз	Перед диагностическим обследованием и лечением	1 капля	0,05мл	Расширение зрачка
III этап									
3.1	Фенилэфрин 5,0% и тропикамид 0,8%	Однократно	Закапывание в конъюнктивальный мешок	1 капля	1 раз	Перед диагностическим обследованием и лечением	1 капля	0,05мл	Расширение зрачка

№	Международное непатентованное наименование /группировочное (химическое) наименование (для ЛП вне показаний указать номер источника п.8 Протокола КА)	Дозировка (при необходимости)	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
I этап									
			мешок						
IV этап									
4.1	Фенилэфрин 5,0% и тропикамид 0,8%	Однократно	Закапывание в конъюнктивальный мешок	1 капля	1 раз	Перед диагностическим обследованием и лечением	1 капля	0,05мл	Расширение зрачка
V этап									
5.1	Фенилэфрин 5,0% и тропикамид 0,8%	Однократно	Закапывание в конъюнктивальный мешок	1 капля	1 раз	Перед диагностическим обследованием и лечением	1 капля	0,05мл	Расширение зрачка
VI этап									
6.1	Фенилэфрин 5,0% и тропикамид 0,8%	Однократно	Закапывание в конъюнктивальный мешок	1 капля	1 раз	Перед диагностическим обследованием и лечением	1 капля	0,05мл	Расширение зрачка

№	Международное непатентованное наименование /группировочное (химическое) наименование (для ЛП вне показаний указать номер источника п.8 Протокола КА)	Дозировка (при необходимости)	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
I этап									
			мешок						
VII этап									
7.1	Фенилэфрин 5,0% и тропикамид 0,8%	Однократно	Закапывание в конъюнктивный мешок	1 капля	1 раз	Перед диагностическим обследованием и лечением	1 капля	0,05мл	Расширение зрачка

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
Наименование этапа							
1.1							
Наименование этапа							
2.1							

перечень используемых биологических материалов; наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека; и иное.

№	Наименование	Средняя разовая потребность	Средняя курсовая потребность	Единицы измерения	Цель назначения
Наименование этапа					
1.1					
Наименование этапа					
2.1					

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам (для МИ вне показаний указать номер источника п.8 Протокола КА)	Количество использованных медицинских изделий	Цель применения	
I этап				
1.1	Вата медицинская хирургическая стерильная;	1	Для закапывания капель Для осмотра глазного дна Для проверки МКОЗ  Для определения СРЖ, отслойки НСС, ЦТС, дефектов и отслоек РПЭ Для проверки СЧ, относительных скотом Для лечения ЦСХРП Для протирания приборов	
1.2	Бесконтактная диагностическая линза;	1		
1.3	Щелевая лампа;	1		
1.4	Рефракционный комбайн;	1		
1.5	Проектор опто типов;	1		
1.6	Стандартный набор очковых линз с пробной оправой;	1		
1.7	Оптический когерентный томограф ангиограф;	1		
1.8	Компьютерный микропериметр;	1		
1.9	Навигационная лазерная установка	1		
1.10	Салфетка спиртовая	5		
II этап				
1.1	Вата медицинская хирургическая стерильная;	1	Для закапывания капель Для определения СРЖ, отслойки НСС, ЦТС, дефектов и отслоек РПЭ Для исследования аутофлуоресценции Для тестирования параметров и лечения ЦСХРП Для протирания приборов	
1.2	Оптический когерентный томограф ангиограф;	1		
		1		
		1		
1.3	Сканирующий лазерный офтальмоскоп;	1		
1.4	Навигационная лазерная установка;	1		
1.5	Салфетка спиртовая	4		
III этап				
1.1	Вата медицинская хирургическая стерильная;	1		Для закапывания капель

1.2	Бесконтактная диагностическая линза;	1	Для осмотра глазного дна Для проверки МКОЗ  Для определения СРЖ, отслойки НСС, ЦТС, дефектов и отслоек РПЭ Для проверки СЧ, относительных скотом Для лечения ЦСХРП Для протирания приборов
1.3	Щелевая лампа;	1	
1.4	Рефракционный комбайн;	1	
1.5	Проектор опто типов;	1	
1.6	Стандартный набор очковых линз с пробной оправой;	1	
1.7	Оптический когерентный томограф ангиограф;	1	
1.8	Компьютерный микропериметр;	1	
1.9	Навигационная лазерная установка;	1	
1.1	Салфетка спиртовая	5	
0			
IV этап			
1.1	Вата медицинская хирургическая стерильная;	1	Для закапывания капель Для осмотра глазного дна Для проверки МКОЗ  Для определения СРЖ, отслойки НСС, ЦТС, дефектов и отслоек РПЭ Для проверки СЧ, относительных скотом Для лечения ЦСХРП Для протирания приборов
1.2	Бесконтактная диагностическая линза;	1	
1.3	Щелевая лампа;	1	
1.4	Рефракционный комбайн;	1	
1.5	Проектор опто типов;	1	
1.6	Стандартный набор очковых линз с пробной оправой;	1	
1.7	Оптический когерентный томограф ангиограф;	1	
1.8	Компьютерный микропериметр;	1	
1.9	Навигационная лазерная установка;	1	
1.1	Салфетка спиртовая	5	
0			
V этап			
1.1	Вата медицинская хирургическая стерильная;	1	Для закапывания капель Для осмотра глазного дна Для проверки МКОЗ  Для определения СРЖ, отслойки НСС, ЦТС, дефектов и отслоек РПЭ Для проверки СЧ, относительных скотом Для протирания приборов
1.2	Бесконтактная диагностическая линза;	1	
1.3	Щелевая лампа;	1	
1.4	Рефракционный комбайн;	1	
1.5	Проектор опто типов;	1	
1.6	Стандартный набор очковых линз с пробной оправой;	1	
1.7	Оптический когерентный томограф ангиограф;	1	
1.8	Компьютерный микропериметр;	1	
1.9	Салфетка спиртовая	4	
VI этап			



1.1	Вата медицинская хирургическая стерильная;	1	Для закапывания капель
1.2	Бесконтактная диагностическая линза;	1	Для осмотра глазного
1.3	Щелевая лампа;	1	дна
1.4	Рефракционный комбайн;	1	Для проверки МКОЗ
1.5	Проектор опто типов;	1	
1.6	Стандартный набор очковых линз с пробной оправой;	1	
1.7	Оптический когерентный томограф ангиограф;	1	Для определения СРЖ, отслойки НСС, ЦТС, дефектов и отслоек РПЭ
1.8	Компьютерный микропериметр;	1	Для проверки СЧ, относительных скотом
1.9	Салфетка спиртовая	4	Для протирания приборов
<b>VII этап</b>			
1.1	Вата медицинская хирургическая стерильная;	1	Для закапывания капель
1.2	Бесконтактная диагностическая линза;	1	Для осмотра глазного
1.3	Щелевая лампа;	1	дна
1.4	Рефракционный комбайн;	1	Для проверки МКОЗ
1.5	Проектор опто типов;	1	
1.6	Стандартный набор очковых линз с пробной оправой;	1	
1.7	Оптический когерентный томограф ангиограф;	1	Для определения СРЖ, отслойки НСС, ЦТС, дефектов и отслоек РПЭ
1.8	Компьютерный микропериметр;	1	Для проверки СЧ, относительных скотом
1.9	Салфетка спиртовая	4	Для протирания приборов

## VII. Оценка эффективности метода

### 19. Перечень показателей эффективности.

<p>Наименование первичного критерия эффективности</p> <p>Полная резорбция субретинальной жидкости с прилеганием нейросенсорной сетчатки после метода селективной микроимпульсной индивидуальной ретиальной терапии с навигационным сопровождением у пациентов в возрасте от 30 до 60 лет, с острой центральной серозной хориоретинопатией (Н 35.7) для топографически ориентированного навигационного лазерного лечения с индивидуальным подбором параметров селективного микроимпульсного режима без предварительного тестирования с учетом возраста и типа внешности с целью полной резорбции субретинальной жидкости, прилегания нейросенсорной сетчатки, повышения остроты зрения и светочувствительности по сравнению с фокальной лазерной коагуляцией. Оценка проводится на каждом этапе клинической апробации</p>
--

## 20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1.	Уменьшение центральной толщины сетчатки
2.	Уменьшение количества дефектов и отслоек РПЭ
3.	Повышение максимально скорректированной остроты зрения
4.	Повышение центральной светочувствительности сетчатки
5.	Наличие относительных скотом, определяемых по локальным участкам со сниженной светочувствительностью

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1	Полная резорбция субретинальной жидкости с прилеганием нейросенсорной сетчатки	ОКТ	2 нед, 1,3,6,9 и 12 мес.
2	Уменьшение центральной толщины сетчатки	ОКТ	2 нед, 1,3,6,9 и 12 мес.
3	Уменьшение количества дефектов и отслоек РПЭ	ОКТА в режиме En face	2 нед, 1,3,6,9 и 12 мес.
4	Повышение максимально скорректированной остроты зрения	Рефракционный комбайн, проектор оптометров, - стандартный набор очковых линз с пробной оправой	1,3,6,9 и 12 мес.
5	Повышение центральной светочувствительности сетчатки	Компьютерная микропериметрия	1,3,6,9 и 12 мес.
6	Наличие относительных скотом	Компьютерная микропериметрия	1,3,6,9 и 12 мес.

## 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.

Для расчета статистической значимости основного показателя эффективности (полная резорбция субретинальной жидкости и прилегание нейросенсорной сетчатки) будет использоваться Точный тест Фишера.

Для расчета статистической значимости наличия скотом будет использоваться точный тест Фишера.

Для расчета статистической значимости критериев дополнительной ценности (центральной толщины сетчатки, максимально скорректируемой остроты зрения, светочувствительности) будет использоваться Т-критерий Стьюдента.

Пороговый уровень статистической значимости выбран P-value 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.

В рамках клинической апробации планируется включение 30 пациентов с острой центральной серозной хориоретинопатией, которым будет проведена селективная микроимпульсная индивидуальная ретинальная терапия с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии и 30 пациентов с острой центральной серозной хориоретинопатией, которым будет проведена фокальная лазерная коагуляция. Для сравнения по критерию основной ценности будет применяться точный тест Фишера. Данный объем обоснован ожидаемым размером эффектов в группе клинической апробации и группе сравнения, выбранным уровнем ошибки первого порядка и выбранным уровнем статистической мощности, рассчитанными на основе калькулятора статистики.

Ожидаемый размер эффекта в группе клинической апробации предполагается более 90%.

Ожидаемый размер эффекта в группе метода сравнения (через год) предполагается около 60%.

Допустимый уровень ошибки первого рода  $\alpha$ -errors 0.05.

Заданный уровень статистической мощности 0.8 (ошибка второго рода 20%).

#### IX. Объем финансовых затрат

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

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, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1.Наименование этапа (I-VII этап)						
1.1	Визометрия	1605,36	6	1	9632,16	Ценообразование
1.2	Авторефрактометрия	541,12	6	1	3246,72	Ценообразование
1.3	ОКТА	7146,04	7	1	50022,28	Ценообразование
1.4	Консультация врача первичного приема	1789,73	1	1	1789,73	Ценообразование
1.5	Микропериметрия	1076,24	7	1	7533,68	Ценообразование
1.6	Консультация офтальмохирурга	1789,73	7	1	12528,11	Ценообразование
1.7	Аутофлюоресценция	2330,85	0,3	2	1398,51	Ценообразование
1.8	СМИРТ с навигационным сопровождением	25058,13	1,4	1	35081,38	Ценообразование
1.9	Навигационное сопровождение	9109,87	1,4	1	12753,82	Ценообразование
1.10	Пребывание в стационаре	21508,44	1,4	2	60223,63	Ценообразование

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 частота предоставления	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Фенилэфрин 5,0% и тропикамид 0,8%	5,12	8		100%	40,96	Аптека
2							
3							

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, руб.	Количество	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Вспомогательные общепольничные медицинские изделия	6,0	5	8	240	Цена закупки
2						
3						

перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани);

№	Наименование	Стоимость 1 курса, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты, руб.	Источник сведений о стоимости
1					
2					

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;

№	Наименование	Стоимость 1 курса, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты, руб.	Источник сведений о стоимости
1					
2					

иное.

№	Наименование	Стоимость 1 единицы, руб.	Количество	Общая стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
1					
2					

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	68625,73
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	454,78
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	125129,51

начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	
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	27558,40
Итого:	194210,02

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2023	10	1942100,2
2024	20	38842000,4
2025		
Итого:		5826300,6

Заместитель генерального директора  
по научной работе



*[Handwritten signature]*

Б.Э. Малюгин

Пациент № | | | |

Инициалы: | | | |

## Индивидуальная регистрационная карта пациента

по протоколу клинической апробации:

**«Метод селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии с навигационным сопровождением у пациентов в возрасте от 30 до 60 лет, с острой центральной серозной хориоретинопатией (Н 35.7) для топографически ориентированного навигационного лазерного лечения с индивидуальным подбором параметров селективного микроимпульсного режима без предварительного тестирования с учетом возраста и типа внешности с целью полной резорбции субретинальной жидкости, прилегания нейросенсорной сетчатки, повышения остроты зрения и светочувствительности по сравнению с фокальной лазерной коагуляцией»**

Дата начала исследования | | | |

Дата окончания исследования | | | |

Дата подписания информированного согласия [ ] [ ] [ ]

Подпись исследователя: \_\_\_\_\_

Пациент №  _ _	Визит   1   (V1) до операции	Дата  _ _ _ _ _ _ _ _	Инициалы  _ _ _ _
-------------------	---------------------------------	--------------------------	----------------------

### Критерии включения пациентов

1.	Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10. Расщепление слоев сетчатки (центральная серозная хориоретинопатия).	Да	Нет
2.	Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10. H 35.7	Да	Нет
3.	Пол пациентов. Мужчины и женщины	Да	Нет
4.	Возраст пациентов от 30 до 60 лет	Да	Нет
5.	Другие дополнительные сведения. 1-4 тип внешности по шкале Фитцпатрика.	Да	Нет
6.	Наличие симптомов заболевания: относительная центральная скотома, микропсии, метаморфопсии, дисхроматопсии	Да	Нет
7.	Длительность симптомов заболевания не более 6 месяцев	Да	Нет
8.	Наличие отслойки нейросенсорной сетчатки с субретинальной жидкостью по данным ОКТ-А в макулярной зоне	Да	Нет
9.	Наличие 1 или нескольких локальных дефектов и/или отслоек РПЭ в центральной аваскулярной зоне, выявленных по данным ОКТ-А в режиме En face	Да	Нет
6.	Снижение светочувствительности сетчатки	Да	Нет
7.	Отсутствие помутнений оптических сред (роговицы, хрусталика и стекловидного тела)	Да	Нет
8.	Пациент выразил желание и способен дать письменное информированное согласие на участие в исследовании, подписав его лично	Да	Нет



### Критерии невключения пациентов

1	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания	Да	Нет
2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту	Да	Нет
3	Лица, страдающих психическими расстройствами	Да	Нет
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста	Да	Нет
5	Лица с предшествующим лечением глюкокортикостероидными и анти-ангиогенными препаратами, с проведенной лазеркоагуляцией сетчатки в центральной зоне, фотодинамической терапией	Да	Нет
6	Лица с сопутствующими психосоматическими и другими глазными заболеваниями, влияющими на остроту, качество зрения и прозрачность оптических сред	Да	Нет
7	В анамнезе перенесенные полостные глазные операции	Да	Нет
8	Аномалии, воспалительные и дистрофические заболевания переднего и заднего отрезка глаза	Да	Нет
9	Возраст пациента младше 29 лет и старше 60 лет	Да	Нет
10	5-6 тип внешности по шкале Фитцпатрика	Да	Нет
11	Длительность симптомов заболевания более 6 месяцев	Да	Нет
12	Отсутствие отслойки нейросенсорной сетчатки в макулярной зоне	Да	Нет
13	Отсутствие хотя бы 1 дефекта и/или отслойки РПЭ, выявленных по данным ОКТА в режиме En face в центральной аваскулярной зоне сетчатки	Да	Нет
14	Наличие признаков хронической центральной серозной хориоретинопатии	Да	Нет

Пациент №  _ _	Визит   1   (V1) до операции	Дата  _ _ _ _ _ _ _ _	Инициалы  _ _ _ _
-------------------	---------------------------------	--------------------------	----------------------

### Базовая информация о пациенте

Дата рождения д/м/г |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Возраст |\_|\_| лет

Пол |\_| муж. |\_| жен.

Тип внешности по шкале Фитцпатрика |\_|

АД \_\_\_/\_\_\_ mm Hg.

ЧСС |\_|\_|\_| уд./мин.

### Обследование пациента

#### Глазные заболевания

Диагноз	Дата выздоровления или успешного хирургического вмешательства д/м/г
	_ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _ _ _ _

#### Сопутствующие соматические заболевания.

Диагноз	Дата подтверждения диагноза д/м/г
	_ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _ _ _ _

Сведения об офтальмотерапии (в том числе и о терапии общей соматической патологии) да |\_| нет |\_|

Если пациенту проводится какая-либо офтальмотерапия или сопутствующая терапия соматической патологии, то необходимо заполнить форму «Сопутствующая терапия».

Проводилось ли лечение данной офтальмопатологии до настоящего осмотра да |\_| нет |\_|

Если пациенту проводилась какая-либо предшествующая терапия, необходимо заполнить форму «Предшествующая терапия».

Комментарии да |\_| нет |\_|

Пациент №  _ _	Визит   1   (V1) до операции	Дата  _ _ _ _ _ _ _ _	Инициалы  _ _ _ _
-------------------	---------------------------------	--------------------------	----------------------

**Авторефрактокератометрия:**

OD sph \_\_\_\_\_ cyl \_\_\_\_\_ ax \_\_\_\_\_  
 OS sph \_\_\_\_\_ cyl \_\_\_\_\_ ax \_\_\_\_\_

**Острота зрения (узкий зрачок):**

Visus OD \_\_\_\_\_ коррекция: sph \_\_\_\_\_ cyl \_\_\_\_\_ ax \_\_\_\_\_ = \_\_\_\_\_  
 Visus OS \_\_\_\_\_ коррекция: sph \_\_\_\_\_ cyl \_\_\_\_\_ ax \_\_\_\_\_ = \_\_\_\_\_

**Данные биомикроскопии**

	OD	OS
Веки, конъюнктива		
Роговица		
Передняя камера		
Радужка		
Хрусталик		
Стекловидное тело		
Диск зрительного нерва		
Сосуды		
Макула		
Периферия		

**Оптическая когерентная томография ангиография**

Наличие субретинальной жидкости с отслойкой нейросенсорной сетчатки  
 Да Нет

Центральная толщина сетчатки \_\_\_\_\_ мкм

**Наличие и локализация дефектов и отслоек РПЭ**

Показатели	Локализация в центральной аваскулярной зоне	Локализация за пределами центральной аваскулярной зоны
Дефекты РПЭ		
Отслойки РПЭ		

## **Компьютерная микропериметрия**

Центральная светочувствительность \_\_\_\_\_ дБ

Относительные скотомы \_\_\_\_\_

**Проведение селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии**

Расчетная мощность по формуле \_\_\_\_\_

**Параметры для лечения**

**Длительность микроимпульса**

**Длительность интервала между импульсами**

**Время воздействия**

**Рабочий цикл**

**Диаметр пятна**

**Длина волны**

**Количество лазерных аппликатов**

Пациент №		Инициалы		Приложение 1
-----------	--	----------	--	--------------

### Сопутствующая терапия

Препарат (международное название)	Суточная доза/ед.	Путь введения	Дата начала (дд/мм/гг)	Продолжительность	Дата окончания (дд/мм/гг)	Показание
	___/___		___/___/___		___/___/___	
	___/___		___/___/___		___/___/___	
	___/___		___/___/___		___/___/___	
	___/___		___/___/___		___/___/___	
	___/___		___/___/___		___/___/___	
	___/___		___/___/___		___/___/___	
	___/___		___/___/___		___/___/___	
	___/___		___/___/___		___/___/___	
	___/___		___/___/___		___/___/___	

Любое изменение пути введения или дозы вписывается в отдельной строке  
Путь введения: 1 – per os, 2 – п/кожно, 3 – в/м, 4 – в/в, 5 – ректально, 6 – местно, 7 – интраназально, 8 – ингаляционно, 10 – инстилляции, 11 – п/конъюнктивально, 12 – парабульбарно, 13 – другой.

Комментарии да  нет

Пациент № _ _	Инициалы  _ _	Приложение 2
---------------	------------------	--------------

**Предшествующая терапия**

Препарат (международное название)	Суточная доза/ед.	Путь введения	Дата начала (дд/мм/гг)	Продолжительность	Дата окончания (дд/мм/гг)	Показания
	___/___		___/___/___		___/___/___	
	___/___		___/___/___		___/___/___	
	___/___		___/___/___		___/___/___	
	___/___		___/___/___		___/___/___	
	___/___		___/___/___		___/___/___	
	___/___		___/___/___		___/___/___	
	___/___		___/___/___		___/___/___	
	___/___		___/___/___		___/___/___	
	___/___		___/___/___		___/___/___	

Любое изменение пути введения или дозы вписывается в отдельной строке  
Путь введения: 1 – per os, 2 – п/кожно, 3 – в/м, 4 – в/в, 5 – ректально, 6 – местно, 7 – интраназально, 8 – ингаляционно, 10 – инстилляции, 11 – п/конъюнктивально, 12 – парабульбарно, 13 – другой.  
Комментарии да |\_| нет |\_|

	Инициалы	
--	----------	--

Пациент №	____ ____	____ ____	Приложение 3
-----------	-----------	-----------	--------------

**Форма отчета о нежелательных явлениях (НЯ)**

ОФТАЛЬМОЛОГ \_\_\_\_\_

**КАРТА ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНОГО № \_\_\_\_\_**

Данная карта является дополнением к амбулаторной карте № \_\_\_\_\_,  
хранящейся в \_\_\_\_\_

Срок хранения данной карты 15 лет. Место хранения – кабинет № \_\_\_\_\_

Ф.И.О. \_\_\_\_\_ Дата

рождения \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Возраст \_\_\_\_ Пол: муж / жен

Адрес \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

ДИАГНОЗ \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Номер визита \_\_\_\_\_

Название нежелательного явления формирование хоридальной  
неоваскуляризации \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Это серьезное нежелательное явление \_\_\_\_\_

Тяжесть явления \_\_\_\_\_

Локализация нежелательного явления \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Связь с процедурой селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной  
терапией \_\_\_\_\_ с \_\_\_\_\_ навигационным  
сопровождением \_\_\_\_\_

Дата начала \_\_\_\_\_

Дата окончания \_\_\_\_\_

Выполнение действий: никаких действий не выполнено / назначение  
сопутствующих лекарственных препаратов / назначена нелекарственная терапия  
/ госпитализация или удлинение срока госпитализации

Какое сопутствующее лечение было назначено (дата начала; сопутствующая терапия - препарат, доза, путь введения, кратность приёма)

Исход нежелательного явления (выздоровел, имеются остаточные явления, инвалидность) \_\_\_\_\_

Дополнительная информация \_\_\_\_\_

При выбывании пациента из исследования заполняется форма заключительного визита и форма окончания/прерывания исследования.

Комментарии да |  | нет |  |

### Форма отчета о нежелательных явлениях (НЯ)

Описание НЯ	Дата обнаружения НЯ (дд/мм/гг)	Код оценки явления	Дата действия в отношении НЯ (дд/мм/гг)	Исход НЯ
Формирование хориоидальной неоваскуляризации	___/___/___		___/___/___	

#### Коды оценки явлений:

Формирование хориоретинального комплекса: 1 – легкая степень, 2 – умеренная степень, 3 – тяжелая степень.

#### Исход нежелательного явления:

Формирование хориоретинального комплекса: 1-полное восстановление структуры ХРК, 2 – скрытая хориоидальная неоваскулярная мембрана с отслойкой нейросенсорной сетчатки, 3 – активная хориоидальная неоваскулярная мембрана, 4 - формирование фиброзного рубца

При выбывании пациента из исследования заполняется форма заключительного визита и форма окончания/прерывания исследования.

Комментарии да |  | нет |  |

Пациент №	Визит   2 (B2)	Дата	Инициалы
-----------	----------------	------	----------



□□		□□□□□□□□	□□□□
----	--	----------	------

### Оптическая когерентная томография ангиография

Наличие субретинальной жидкости с отслойкой нейросенсорной сетчатки

Да Нет

Центральная толщина сетчатки \_\_\_\_\_ мкм

### Наличие и локализация дефектов и отслоек РПЭ

Показатели	Локализация в центральной аваскулярной зоне	Локализация за пределами центральной аваскулярной зоны
Дефекты РПЭ		
Отслойки РПЭ		

При отсутствии уменьшения центральной толщины сетчатки и закрытия дефектов ретинального пигментного эпителия и уменьшения отслоек ретинального пигментного эпителия для проверки расчетной мощности проводится тестирование микроимпульсного режима

Тестирование микроимпульсного режима Да Нет

Минимальная мощность, при которой визуализируется 3 лазерных аппликата по данным аутофлюоресценции \_\_\_\_\_

Параметры для селективной с навигационным сопровождением

Длительность микроимпульса

Длительность интервала между импульсами

Время воздействия

Рабочий цикл

Диаметр пятна

Длина волны

Количество лазерных аппликатов

--	--	--	--

Пациент №  _ _	Визит  3-7	Дата  _ _ _ _ _ _ _ _	Инициалы  _ _ _ _
-------------------	------------	--------------------------	----------------------

**Острота зрения (узкий зрачок):**

Visus \_\_\_\_\_ коррекция: sph \_\_\_\_\_ cyl \_\_\_\_\_ ax \_\_\_\_\_ = \_\_\_\_\_

**Оптическая когерентная томография ангиография**

Наличие субретинальной жидкости с отслойкой нейросенсорной сетчатки

Да Нет

Центральная толщина сетчатки \_\_\_\_\_ мкм

**Наличие и локализация дефектов и отслоек РПЭ**

Показатели	Локализация в центральной аваскулярной зоне	Локализация за пределами центральной аваскулярной зоны
Дефекты РПЭ		
Отслойки РПЭ		

**Компьютерная микропериметрия**

Центральная светочувствительность \_\_\_\_\_ дБ

Относительные скотомы \_\_\_\_\_

Метод селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии с навигационным сопровождением для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии (по показаниям)

Параметры для лечения

Длительность микроимпульса

Длительность интервала между импульсами

Время воздействия

Рабочий цикл

Диаметр пятна

Длина волны

Количество лазерных аппликаторов