

**Заявление
о рассмотрении протокола клинической апробации**

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научно или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации.	федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
2.	Адрес места нахождения организации.	119991, г.Москва, ул.Трубецкая д.8, стр.2
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты.	+7 903 506-61-53, kiryukhin_a_p@staff.sechenov.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации.	Эндоскопический метод трансплантации свежей фекальной микробиоты в лечении Clostridium difficile-ассоциированной болезни у пациентов старше 18 лет с тяжелым, осложненным, рефрактерным, рецидивирующим ее течением по сравнению со стандартной антибактериальной терапией
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации.	192 пациента: 2024- 64 пациента 2025- 64 пациента 2026- 64 пациента

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 51 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 3 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети Интернет на 1 л.

Ректор ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)



Глыбочко П.В.

**Протокол клинической апробации
метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации
«Эндоскопический метод трансплантации свежей фекальной микробиоты в лечении
Clostridium difficile-ассоциированной болезни у пациентов старше 18 лет с тяжелым,
осложненным, рефрактерным, рецидивирующим ее течением по сравнению со
стандартной антибактериальной терапией»
название протокола клинической апробации**

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

«Эндоскопический метод трансплантации свежей фекальной микробиоты в лечении Clostridium difficile-ассоциированной болезни у пациентов старше 18 лет с тяжелым, осложненным, рефрактерным, рецидивирующим ее течением по сравнению со стандартной антибактериальной терапией»

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

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

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

Ректор ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), д.м.н., профессор, академик РАН Петр Витальевич Глыбочко

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Эндоскопическая трансплантация свежей фекальной микробиоты в лечении Clostridium difficile-ассоциированной болезни у пациентов старше 18 лет с тяжелым, осложненным, рефрактерным, рецидивирующим ее течением по сравнению со стандартной антибактериальной терапией

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Оценить клинико-экономическую эффективность методики трансплантации свежей фекальной микробиоты на основе результатов исследования токсинов А и В к <i>Cl. difficile</i> у пациентов с тяжелым, осложненным, рефрактерным, рецидивирующим течением Clostridium difficile-ассоциированной болезни
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)), на профилактику/ диагностику/ лечение/реабилитацию которого направлен метод	Метод направлен на лечение заболевания по МКБ-10 A04.7 Энтероколит, вызванный Clostridium difficile, K52.8.0 Колит псевдомембранозный
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Мужчины, женщины ≥ 18 лет
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	Сутью метода трансплантации фекальной микробиоты (ФТМ) является доставка физиологичной фекальной микробиоты из стула здорового донора в кишечник пациента с клостридиальной инфекцией для коррекции у последнего нарушения состава кишечной микробиоты. С момента ее первого описания, датированного 1983 г., многочисленные систематические обзоры и рандомизированные клинические исследования продемонстрировали эффективность и безопасность данного метода лечения среди пациентов с тяжелой, осложненной, рецидивирующей и рефрактерной клостридиальной инфекцией. Трансплантация фекальной микробиоты была включена в более ранние международные клинические рекомендации по лечению рецидивирующей клостридиальной инфекции. Также отмечается её эффективность у пациентов с тяжёлым/осложнённым течением, не отвечающим на стандартный курс терапии при невозможности проведения хирургического лечения [1,2,3].

	<p>Согласно этим же исследованиям было показано, что метод имеет хороший профиль безопасности и схожие показатели эффективности (от 82% до 95% после одной или двух трансплантаций), хорошо переносится пациентами и имеет минимальные краткосрочные самостоятельно купирующиеся побочные эффекты, как правило, не требующих назначения специальных лекарственных средств. ТФМ может способствовать не только увеличению эффективности лечения, но также снижению риска колэктомии, сепсиса и смертности. Для достижения стойкого ответа может быть недостаточно одной процедуры ТФМ, а требуются несколько последовательных процедур в короткой последовательности (каждые 3-5 дней). Эффективность ТФМ превосходит стандартную антибактериальную терапию в клинической эффективности и более низкой частоте рецидивов, кроме того, назначение ТФМ после лечения Ванкомицином превосходит монотерапию Ванкомицином у пациентов с рецидивирующей клостридиальной инфекцией [1,2,3]. Проведение трансплантации фекальной микробиоты проводится в соответствии со стандартизированным протоколом скрининга и отбора образцов стула, а также стандартизированных критериев выбора доноров. Тщательный отбор здорового донора является важнейшим шагом для предотвращения передачи инфекций [4, 5]</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, в том числе высокотехнологическая медицинская помощь</p>
<p>Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода</p>	<p>Амбулаторная, стационарная медицинская помощь</p>
<p>Название метода, предложенного для сравнительного анализа</p>	<p>Консервативная антибактериальная терапия по стандартному протоколу</p>
<p>Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа</p>	<p>Мужчины, женщины ≥ 18 лет</p>
<p>Краткое описание метода, предложенного для сравнительного анализа (фактические данные по</p>	<p>В соответствие с действующими национальными клиническими</p>

<p>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>рекомендациями для лечения тяжелой <i>S. difficile</i>-ассоциированной болезни применяют ванкомицин 125 мг 4 раза в сутки в сочетании с метронидазолом 500 мг 3 раза в день на срок до 10 дней [6, 7]. В этой ситуации назначают метронидазол 500 мг каждые 8 часов в сочетании с ванкомицином 500 мг 4 раза в сутки + ванкомицин per rectum 500 мг 4 раза в сутки на протяжении 10 дней [6, 7]. В случае осложненной формы назначают метронидазол 500 мг каждые 8 часов в сочетании с ванкомицином 500 мг 4 раза в сутки + ванкомицин per rectum 500 мг 4 раза в сутки на протяжении 10 дней [6, 7]. После первого эпизода <i>S. difficile</i>-ассоциированной болезни вероятность рецидива в последующие 8 недель составляет 25–30%, после первого рецидива возможность дальнейших рецидивов достигает до 65% [8]. При тяжелом течении первого рецидива показан ванкомицин, в том числе, в связи с тем, что длительный прием метронидазола повышает риск развития периферической нейропатии [7].</p>
---	---

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

<p>Параметр</p>	<p>Значение/описание</p>	<p>Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)</p>
<p>Распространенность в РФ заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод</p>	<p>В первые дни госпитализации частота инфицирования <i>S. difficile</i> с возможным развитием клинических симптомов заболевания колеблется от 2,1% до 20% и растёт с увеличением длительности пребывания в стационаре. После одного месяца пребывания в стационаре частота инфицирования может увеличиться до 50%. При этом только у 25-30% колонизированных пациентов развивается диарея [6]. Распространённость бессимптомного носительства среди здоровых лиц, госпитализированных пациентов больных, длительно находящихся в стационаре, составляет < 2%, 3-26% и 5-7%, соответственно [1].</p>	<p>[1,4,6,7,9].</p>

	<p>Вероятность инфицирования <i>C. difficile</i> у неколонизированного здорового человека в медицинском учреждении составляет 2,3%, в учреждениях длительного ухода - 0,37%, вне медицинского учреждения - 0,12%. Вероятность инфицирования здорового неколонизированного человека от пациента с <i>C. Difficile</i>-ассоциированной болезнью вне медицинского учреждения составляет 0,1%, а от бессимптомного колонизированного лица - 0,05% [7]. Однако за последнее десятилетие отмечен рост внебольничной инфекции <i>C. difficile</i> [8, 10, 19], которая составляет от 10% до 43% зарегистрированных случаев <i>C. difficile</i> – инфекции [1,4,7]. Пациенты с внебольничной инфекцией, как правило, моложе (средний возраст 50 лет), имеют более низкие показатели смертности (0,07 %), а у значительной части (36%) не было в анамнезе применения антибиотиков [7]. В РФ инфекция <i>C.difficile</i> выявлена в 34,4% случаев антибиотико-ассоциированной диареи у пациентов в многопрофильных стационарах [9].</p>	
<p>Первичная заболеваемость в РФ заболеванием/состоянием (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод</p>	-	
<p>Смертность в РФ от заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод</p>	<p>Общая смертность непосредственно от <i>C. difficile</i>- ассоциированной болезни оценивается в 5%, тогда как смертность вследствие развития осложнений достигает 15-25%, а в отделениях интенсивной терапии - до 34% [6,7,10]</p>	[6,7,10]
<p>Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию/состоянию (на 10 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод</p>	-	
<p>Иные социально-значимые сведения о заболевании/состоянии, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод</p>	<p>Увеличение заболеваемости, развитие более тяжёлых форм <i>C. Difficile</i>-ассоциированной болезни и смертности в конце XX века обусловлены появлением эпидемического гипервирулентного штамма NAP1/B1/027, в то время как у бессимптомных носителей определялись другие штаммы [1,7]. Риск рецидива инфекции составляет 10-35% с последующим повышением риска повторных рецидивов до 65% после каждого эпизода. В связи с чем увеличивается длительность</p>	[1,7,11,12]

	<p>пребывания пациента в стационаре и экономические траты. До 75-85% случаев рецидивов <i>C. difficile</i>-ассоциированной болезни связаны с чрезмерным увеличением колониеобразующих единиц (КОЕ) того же штамма. Реинфекция вызывается новым штаммом [1,7,11]. расширение групп риска инфицирования <i>C. difficile</i> как среди пациентов, так и среди здоровых лиц, возможное развитие осложнений, в том числе фатальных, сохраняющийся риск рецидивирования и реинфицирования, достаточно высокие показатели заболеваемости, смертности и рост внебольничной инфекции определяют актуальность изучения мер профилактики и лечения данного заболевания [7, 12].</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>Выбор препарата и схем лечения зависит от степени тяжести эпизода, наличия осложнений и того, является ли эпизод первичным, рецидивом или реинфекцией. Ранее препаратом выбора в качестве первой линии лечения выступал метронидазол, второй- ванкомицин. Однако в настоящее время имеется достаточно данных, подтверждающих эффективность ванкомицина в качестве препарата первой линии лечения <i>C. difficile</i>-ассоциированной болезни [13]. Помимо меньшей эффективности в достижении клинической ремиссии в сравнении с ванкомицином, при лечении метронидазолом зачастую необходимо пролонгирование лечения до 14 дней в связи с отсроченным ответом на лечение, чаще возникают рецидивы в течение 30 дней после лечения, а также могут наблюдаться различные побочные эффекты, в том числе нейротоксичность при повторном и длительном применении [4,14]. Ванкомицин существует в двух лекарственных формах – капсулы и порошок для приготовления раствора. Все международные рекомендации по лечению [15] клостридиальной инфекции основаны на применении капсул. Достоверной разницы в эффективности двух форм нет, но при использовании раствора для лечения <i>C. Difficile</i> -ассоциированной инфекции требуется большая стандартная суточная доза (1000 мг) [16]. Кроме того, раствор ванкомицина может быть использован у пациентов с невозможностью проглотить капсулу. Ограничением назначения капсул также является их стоимость [17]. Целью лечения является клиническое улучшение, нормализация лабораторных показателей, показателей методов визуализации брюшной полости (при наличии их изменений), эндоскопической картины (при</p>	<p>[1,3,4,13,14,15,16,17,18]</p>

	<p>псевдомембранозном колите) и предотвращение рецидива заболевания. Показаниями для хирургического лечения служат токсический мегаколон, илеус, перфорация толстой кишки, перитонит, септический шок, синдром системной воспалительной реакции.</p> <p>Хирургическое лечение может быть рассмотрено в случаях неэффективности всех консервативных методов лечения [14,18].</p> <p>Тотальная колэктомия с выведением илеостомы была связана с самыми низкими показателями смертности и повторных хирургических вмешательств. Однако менее обширные хирургические вмешательства могут быть рассмотрены для пациентов с ранней стадией заболевания [4].</p> <p>Рекомендуется субтотальная колэктомия с концевой илеостомой и сохранением ушитой культи прямой кишки у пациентов с осложнённым течением клостридиальной инфекции для улучшения прогноза пациента [1,14,3]. Лечение проводится в рамках Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи (ОМС)</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>Тактика ведения пациентов с клостридиальной инфекцией тяжёлого/ осложнённого течения, рецидивирующей или рефрактерной формы течения, не отвечающих на стандартный курс лечения (в течение 48-72 часов) и пациенты, которые не подходят для проведения хирургического лечения по общесоматическому статусу, остается безальтернативной и неопределенной, а промедление с началом терапии, подчас, грозит фатальным исходом.</p>	
<p>Ожидаемые результаты внедрения предлагаемого к проведению клинической апробации метода (в том числе организационные, клинические, экономические аспекты)</p>	<p>Трансплантация фекальной микробиоты у пациентов тяжелым, осложненным, рефрактерным, рецидивирующим течением Clostridium difficile-ассоциированной болезни, не отвечающих на стандартную антибактериальную терапию, на фоне отсутствия другого альтернативного метода лечения, позволит улучшить результаты лечения данной группы пациентов, повысив качество жизни пациентов, сократить продолжительность госпитализации, показатель смертности. При этом предполагается отсутствие серьезных осложнений после проведения фекальной трансплантации микробиоты.</p>	

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	Эндоскопическая трансплантация свежей фекальной микробиоты в лечении Clostridium difficile-ассоциированной болезни у пациентов старше 18 лет с тяжелым, осложненным, рефрактерным, рецидивирующим ее течением по сравнению со стандартной антибактериальной терапией	
Страна-разработчик метода	Китай	
История создания метода (коротко) с указанием ссылок на научные публикации	С момента первого описания фекальной трансплантации микробиоты, датированного 1983 г., многочисленные систематические обзоры и рандомизированные клинические исследования продемонстрировали эффективность и безопасность данного метода лечения среди пациентов с рецидивирующей кластридиальной инфекцией. ТФМ была включена в международные клинические рекомендации по лечению рецидивирующей кластридиальной инфекции, а также предполагается её эффективность у пациентов с тяжёлым/осложнённым течением, не отвечающим на стандартный курс терапии при невозможности проведения хирургического лечения [1,2,3].	[1,2,3]
Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).	Описания применения данного метода в мировой литературе у пациентов с кластридиальной инфекцией датируются периодом от 1958-го (экспериментально-клинические с положительным клиническим эффектом) по настоящего времени. Трансплантация фекальной микробиоты введена в национальные рекомендации стран Америки, Европы, Азии [19,20,21]. Метод в России успешно применяется в рамках клинических исследований, одобренных ЛЭК, внесен в клинические рекомендации некоммерческих профессиональных сообществ: РГА, НСОИМ.	[19,20,21]

<p>Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ</p>	<p>Главным преимуществом предлагаемого метода является применение альтернативного лечения пациентов с клостридиальной инфекцией, у которых консервативная терапия оказалась неэффективной, а выполнение хирургического лечения сопряжено с высокими рисками или невозможно. Кроме того, данный метод не имеет ограничений по выполнению количества процедур, может применяться многократно у одного и того же пациента, с теоретической возможностью назначения в дальнейшем антибактериальной терапии с более высокой эффективностью.</p>	
<p>Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой.</p>	<p>Возможны осложнения применения метода эндоскопической доставки кишечной микробиоты во время проведения седации (при ее выполнении и необходимости). Возможно увеличение стоимости процедуры в связи с возможным использованием генетических методов (ПЦР) детекции микроорганизмов.</p>	

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. Диарея	Малые нежелательные явления по STCAE) v5.0	Диарея – это частый (три раза и больше) жидкий стул в течение 24 часов	10%	1-ые сутки до 7 дней после ФТМ	Оценка стула пациентом/медицинским персоналом по Бристольской шкале (6-7 тип)
2. Боль в животе, спазмы, чувство дискомфорта в животе, вздутие	Малые нежелательные явления по STCAE v5.0	Рвота – это рефлекторный акт форсированного извержения содержимого желудка через рот/нос	7,35%	1-ые сутки до 7 дней после ФТМ	Жалобы пациента, осмотр живота, его пальпация при жалобах на вздутие
3. Тошнота, рвота	Малые нежелательные явления по STCAE v5.0		3,31%	1-ые сутки до 7 дней после ФТМ	Жалобы пациента

4 Запор	малые нежелательные явления по STCAE v5.0	При запорах урежается частота стула (3 раз в неделю и реже)	1,90%	1-ые сутки до 7 дней после ФТМ	Оценка стула пациентом/медицинским персоналом по Бристольской шкале (1-2 тип)
5 Лихорадка	малые нежелательные явления по STCAE v5.0		1,71%	1-ые сутки до 7 дней после ФТМ	Повышение температуры тела при измерении ее термометром в подмышечной впадине выше или равно 37,1 С
6. Усталость, недомогание	Малые нежелательные явления по STCAE v5.0		1,32%	1-ые сутки до 7 дней после ФТМ	Жалобы пациента
7. Рецидив заболевания, отличного от показания к ФТМ	Серьезные нежелательные явления по STCAE v5.0	Данное нежелательное явление ассоциировано с активацией фонового заболевания, присоединения иного инфекционного процесса	0,37%	1-ые сутки – 6 мес после ФТМ	Оценка симптоматики, клинической картины, данных анамнеза с последующим назначением лабораторно-инструментальных методов исследования в соответствии с национальными клиническими рекомендациями, в зависимости от предполагаемого диагноза.
8. Обострение заболевания, отличного от показания к ФТМ	серьезные нежелательные явления по STCAE v5.0	Данное нежелательное явление ассоциировано с активацией фонового заболевания.	0,28%	1-ые сутки – 6 мес после ФТМ	Оценка симптоматики, клинической картины, данных анамнеза с последующим назначением лабораторно-инструментальных методов исследования в соответствии с национальными клиническими рекомендациями, в зависимости от предполагаемого диагноза.
9. Гематохезия, не связанная с	серьезные нежелательные	Данное нежелательное	0,21%	1-ые сутки –	Жалобы пациента, ректальный пальцевой

показанием к ФТМ	явления по СТСАЕ v5.0	явление может быть ассоциировано с присоединением вторичной инфекции, активацией цитомегаловирусной инфекции		6 мес после ФТМ	осмотр, видеректосигмо/колоскопия.
10 аспирационная пневмония, цитомегаловирусная инфекция.	серьезные нежелательные явления по СТСАЕ v5.0	Данное нежелательное явление наиболее часто ассоциировано с выполнением ФТМ через верхние отделы ЖКТ с помощью эндоскопа и использованием зондов, как правило, у соматически ослабленных пациентов, находящихся в условиях реанимации, бессознательном состоянии, горизонтальном положении в условиях незащищенных дыхательных путей.	0,11%	1-ые сутки – 6 мес после ФТМ	Рентгенография/МСКТ органов грудной клетки; видеобронхоскопия с целью подтверждения факта аспирации. Для подтверждения цитомегаловирусной инфекции: Выявление цитомегаловирусных клеток в слюне, моче, соскобах при цитоскопическом исследовании; выделение ДНК из биологических сред организма при молекулярно-генетическом методе (ПЦР); определение IgM или низкоавидных, высокоавидных IgG к ЦМВ в крови при иммуноферментном анализе;
11 Бактериемия	серьезные нежелательные явления по СТСАЕ v5.0	Бактериемия определяется как присутствие бактерий в кровотоке. Обычно бактериемия не сопровождается симптомами, но иногда, накапливаясь в тканях или органах, бактерии провоцируют серьезные инфекции.	0,09%	Во время процедуры, 1-ые сутки – 6 мес после ФТМ	Отсутствие клинической картины сепсиса (2 и более признаков $T_0 \geq 38,0^\circ\text{C}$ или $\leq 36,0^\circ\text{C}$ ЧСС $\geq 90/\text{мин}$ ЧД $> 20/\text{мин}$ или $\text{PaCO}_2 \leq 32$ мм рт.ст. лейкоциты крови $> 12 \times 10^9/\text{мл}$ или $< 4 \times 10^9/\text{мл}$, или $> 10\%$ незрелых форм) с выявлением бактериального агента культуральным способом.

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

1. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, Dubberke ER, Garey KW, Gould CV, Kelly C, Loo V, Shaklee SJ, Sandora TJ, Wilcox MH. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). Clin Infect Dis. 2018; 66(7): e1–e48. ИФ – 4,39

2. Johnson S, Lavergne V, Skinner AM, Gonzales-Luna AJ, Garey KW, Kelly CP, Wilcox MH. Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) 56 and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of Clostridioides difficile Infection in Adults. Clinical Infectious Diseases, Volume 73, Issue 5, 2021, Pages e1029–e1044, ИФ – 4,39

3. Kelly CR, Fischer M, Allegretti JR, LaPlante K, Stewart DB, Limketkai BN, Stollman NH. ACG Clinical Guidelines: Prevention, Diagnosis, and Treatment of Clostridioides difficile Infections. Am J Gastroenterol 2021;116:1124–1147.

4. Khurana S, Kahl A, Yu K, DuPont AW. Recent advances in the treatment of Clostridioides difficile infection: the ever-changing guidelines. Fac Rev. 2020; 9: 13. ИФ- 2,76

5. Wang JW, Kuo CH, Kuo FC, Wang YK, Hsu WH, Yu FJ, Hu HM, Hsu PI, Wang JY, Wu DC. Fecal microbiota transplantation: Review and update. J Formos Med Assoc. 2019; 118 Suppl 1: S23–S31 ИФ - 0,78

6. Czepiel J, Drozd M, Pituch H, Kuijper EJ, Perucki W, Mielimonka A, Goldman S, Wultanska D, Garlicki A, Biesiada G. Clostridium difficile infection: review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019; 38(7): 1211–1221. ИФ – 1,21

7. Fu Y, Luo Y, Grinspan AM. Epidemiology of community-acquired and recurrent Clostridioides difficile infection. Therap Adv Gastroenterol. 2021; 14. ИФ- 1,19

8. Carignan A, Poulin S, Martin P, Labbe AC, Valiquette L, Ali-Bachari H, Montpetit LP, Pepin J. Efficacy of secondary prophylaxis with vancomycin for preventing recurrent Clostridium difficile infections. Am J Gastroenterol 2016; 111:1834–40. ИФ – 2,68

9. Успенский Ю.П., Барышникова Н.В. Антибиотик-ассоциированная диарея в условиях стационара: частота встречаемости и вопросы профилактики. Медицинский алфавит. 2021;(20):35-37. ИФ – 0,40

10. Sehgal K, Khanna S. Gut microbiome and Clostridioides difficile infection: a closer look at the microscopic interface. Therap Adv Gastroenterol. 2021; 14. ИФ – 4,39

11. Singh T, Bedi P, Bumrah K, Singh J, Rai M, Seelam S. Updates in treatment of recurrent Clostridium difficile infection. J Clin Med Res. 2019;11(7):465–471. ИФ – 2,35

12. Gazzola A, Panelli S, Corbella M, Merla C, Comandatore F, De Silvestri A, Piralla A, Zuccaro V, Bandi C, Marone P, Cambieri P. Microbiota in Clostridioides difficile Associated Diarrhea: Comparison in Recurrent and Non-Recurrent Infections. Biomedicines. 2020 Sep; 8(9): 335. ИФ – 0,87

13. Nelson RL, Suda KJ, Evans CT. Antibiotic treatment for Clostridium difficile associated diarrhoea in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 3. Art. No.: CD004610 ИФ- 1,41

14. Guh AY, Kutty PK. Clostridioides difficile Infection. Ann Intern Med. 2018 October 02; 169(7): ITC49–ITC64 ИФ – 4,62

15. Mamieva Z, Poluektova E, Svistushkin V, Sobolev V, Shifrin O, Guarner F, Ivashkin V. Antibiotics, gut microbiota, and irritable bowel syndrome: What are the relations? World J Gastroenterol 2022; 28(12): 1204-1219. ИФ- 1,23

16. Ивашкин В.Т., Ющук Н.Д., Маев И.В., Лапина Т.Л., Полуэктова Е.А., Шифрин О.С., Тертычный А.С., Трухманов А.С., Шептулин А.А., Баранская Е.К., Ляшенко О.С., Ивашкин К.В. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению Clostridium difficile-ассоциированной болезни. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2016;26(5):56-65 ИФ – 2,11

17. Bass SN, Lam SW, Bauer SR, Neuner EA. Comparison of oral vancomycin capsule and solution for treatment of initial episode of severe *Clostridium difficile* Infection. *J Pharm Pract.* 2015; 28(2):183-8. ИФ – 0,44

18. Johnson S, Louie TJ, Gerding DN, Cornely OA, Chasan – Taber S, Fitts D, Gelone SP, Broom C, Davidson DM. Vancomycin, metronidazole, or tolevamer for *Clostridium difficile* infection: results from two multinational, randomized, controlled trials. *Clin Infect Dis.* 2014;59:345–354. ИФ – 4,39

19. Gweon TG, Lee YJ, Kim KO, Yim SK, Soh JS, Kim SY, Park JJ, Shim SY, Lee TH, Choi CH, Cho YS, Yong D, Chung JW, Lee KJ, Lee OY, Choi MG, Choi M; Gut Microbiota and Therapy Research Group Under the Korean Society of Neurogastroenterology and Motility. Clinical Practice Guidelines for Fecal Microbiota Transplantation in Korea. *J Neurogastroenterol Motil.* 2022 Jan 30;28(1):28-42. doi: 10.5056/jnm21221. ИФ- 1,42

20. Cammarota G, Ianiro G, Tilg H The European FMT Working Group, et al European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. *Gut* 2017;66:569-580. ИФ – 7,89

21. <https://www.federalregister.gov/d/2022-26000>

22. Marcella C, Cui B, Kelly CR, Ianiro G, Cammarota G, Zhang F. Systematic review: the global incidence of faecal microbiota transplantation-related adverse events from 2000 to 2020. *Aliment Pharmacol Ther.* 2021 Jan;53(1):33-42 ИФ – 2,85

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

В соответствии с клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации, разработанными под руководством академика В.Т. Ивашкина с соавторами, посвященных *Clostridium difficile*-ассоциированной болезни (2022г) в разделе: «Лечение. Подраздел 3.3.» рекомендуется проведение ТФМ:

-пациентам с тяжёлым и осложнённым течением клостридиальной инфекции, рефрактерностью к консервативному лечению и невозможностью проведения оперативного лечения.

-пациентам с рецидивирующей клостридиальной инфекцией при неэффективности стандартной антибактериальной терапии

-пациентам со вторым (и более) эпизодом клостридиальной инфекции для снижения риска последующих рецидивов

-пациентам со вторым (и более) эпизодом клостридиальной инфекции с помощью колоноскопа или капсул с замороженной или лиофилизированной микробиотой

-пациентам со вторым (и более) эпизодом клостридиальной инфекции с помощью клизм при недоступности других методов введения для улучшения эффективности процедуры.

-пациентам с рецидивом клостридиальной инфекции в течение 8 недель после первой трансплантации для улучшения эффективности процедуры и снижения риска последующих рецидивов

[<https://www.gastro.ru/klinicheskie-rekomendatsii-rga/clostridium-difficile-assotsiirovannoj-bolezni>].

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель: оценить клинико-экономическую эффективность методики трансплантации свежей фекальной микробиоты на основе результатов исследования токсинов А и В к *Cl. difficile* у пациентов с тяжелым, осложненным, рефрактерным, рецидивирующим течением *Clostridium difficile*-ассоциированной болезни.

Задачи:

1. Сравнить эффективность метода трансплантации свежей фекальной микробиоты при тяжелом, осложненном, рефрактерном, рецидивирующем течении *Clostridium difficile*-ассоциированной болезни, со стандартной антибактериальной терапией

2. Сравнить безопасность метода трансплантации свежей фекальной микробиоты при тяжелом, осложненном, рефрактерном, рецидивирующем течении Clostridium difficile-ассоциированной болезни, со стандартной антибактериальной терапией
3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода трансплантации свежей фекальной микробиоты при тяжелом, осложненном, рефрактерном, рецидивирующем течении Clostridium difficile-ассоциированной болезни, со стандартной антибактериальной терапией

IV. Дизайн клинической апробации

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

Учитывая тот факт, что после первого эпизода C. difficile-ассоциированной болезни вероятность рецидива в последующие 8 недель составляет 25–30%, а после первого рецидива возможность дальнейших рецидивов достигает до 65% в клинических рекомендациях Европы, Азии по лечению пациентов тяжелым, осложненным, рефрактерным, рецидивирующим течением Clostridium difficile-ассоциированной болезни, не отвечающих на стандартный курс антибактериальной терапии методом выбора («золотым стандартом») является трансплантации фекальной микробиоты [8,16,19,20].

12. Описание дизайна клинической апробации:

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

№	Параметр
1	Идентификационный номер пациента (номер истории болезни)
2	Возраст
3	Пол
4	Анамнестические данные о длительности и характере предшествующей появлению жалоб антибактериальной терапии
5	Характер стула по Бристольской шкале с указанием наличия/отсутствия патологических примесей, количество раз стула в сутки
6	Наличие/отсутствие симптомов интоксикации, в том числе определение температуры тела в подмышечной впадине ртутным градусником с ее динамикой (при ее наличии)
7	Наличие соматической патологии, в том числе воспалительного заболевания кишечника
8	Данные видеоэзофагогастродуоденоскопии, с результатами биопсии (при ее наличии)
9	Данные видеокколоноскопии с осмотром терминального отдела подвздошной кишки, с результатами биопсии (при ее наличии), в том числе с целью исключения микроколита
10	Результат качественного теста на токсины А и В к Clostridium difficile методом ИХА/ИФА/ПЦР до процедуры ФТМ
11	Форма, степень тяжести течения Clostridium difficile-ассоциированной болезни
12	Проведенная терапия Clostridium difficile-ассоциированной болезни в хронологическом порядке
13	Лабораторные тесты: контрольный общий анализ крови, биохимический анализ крови до ФТМ
14	Дата трансплантации фекальной микробиоты
15	Путь доставки фекальной микробиоты (через удлинённый видеогастроскоп, видеокколоноскоп)
16	Качество подготовки толстой кишки по шкале Boston в баллах
17	Вес (масса нетто) трансплантата в граммах, количество растворителя, объем полученного готового рабочего раствора
18	Количество введенного рабочего раствора в верхние отделы кишечного тракта в мл
19	Количество введенного рабочего раствора в нижние отделы кишечного тракта в мл
20	Характер стула по Бристольской шкале с указанием наличия/отсутствия патологических примесей, количество раз стула в сутки на 7-ые сутки после ФТМ
21	Характер стула по Бристольской шкале с указанием наличия/отсутствия патологических примесей, количество раз стула в сутки через 2 недели после ФТМ

22	Характер стула по Бристольской шкале с указанием наличия/отсутствия патологических примесей, количество раз стула в сутки через 1 месяц после ФТМ
23	Характер стула по Бристольской шкале с указанием наличия/отсутствия патологических примесей, количество раз стула в сутки через 3 месяца после ФТМ
24	Характер стула по Бристольской шкале с указанием наличия/отсутствия патологических примесей, количество раз стула в сутки через 6 месяцев после ФТМ
25	Количественная оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника донора методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени.
26	Количественная оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника пациента методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени до ФТМ.
27	Количественная оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника пациента методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени через 2 недели после ФТМ.
28	Количественная оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника пациента методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени через 4 недели (1 месяц) после ФТМ.
29	Количественная оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника пациента методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени через 12 недель (3 месяца) после ФТМ.
30	Количественная оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника пациента методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени через 24 недель (6 месяцев) после ФТМ.
31	Результат качественного теста на токсины А и В к <i>Cl. dif.</i> методом ИХА/ИФА/ПЦР после процедуры ФТМ, но не ранее, чем через 5 дней после проведенной ФТМ
32	Послеоперационные лабораторные тесты: контрольный общий анализ крови, биохимический анализ крови.
33	Непосредственные результаты лечения: завершил-не завершил этап, нежелательные явления, рецидив-отсутствие рецидива
34	Ближайшие результаты лечения: завершил-не завершил этап, нежелательные явления, рецидив-отсутствие рецидива
35	Отдаленные результаты лечения: завершил-не завершил этап, нежелательные явления, рецидив-отсутствие рецидива
...	Иное _____ не предусмотрено

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

Медицинская помощь будет проводиться пациентам старше 18 лет с тяжелым, осложненным, рефрактерным, рецидивирующим течением *Clostridium difficile*-ассоциированной болезни.

Клиническая апробация включает в себя следующие этапы:

1. Отбор пациентов в соответствии с критериями включения, невключения, исключения
2. Клинико-лабораторное обследование пациентов
 - Характер стула по Бристольской шкале с указанием наличия/отсутствия патологических примесей, количество раз стула в сутки
 - Качественный тест на токсины А и В к *Cl. dif.* методом ИХА/ИФА/ПЦР

- Количественная оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника пациента методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени

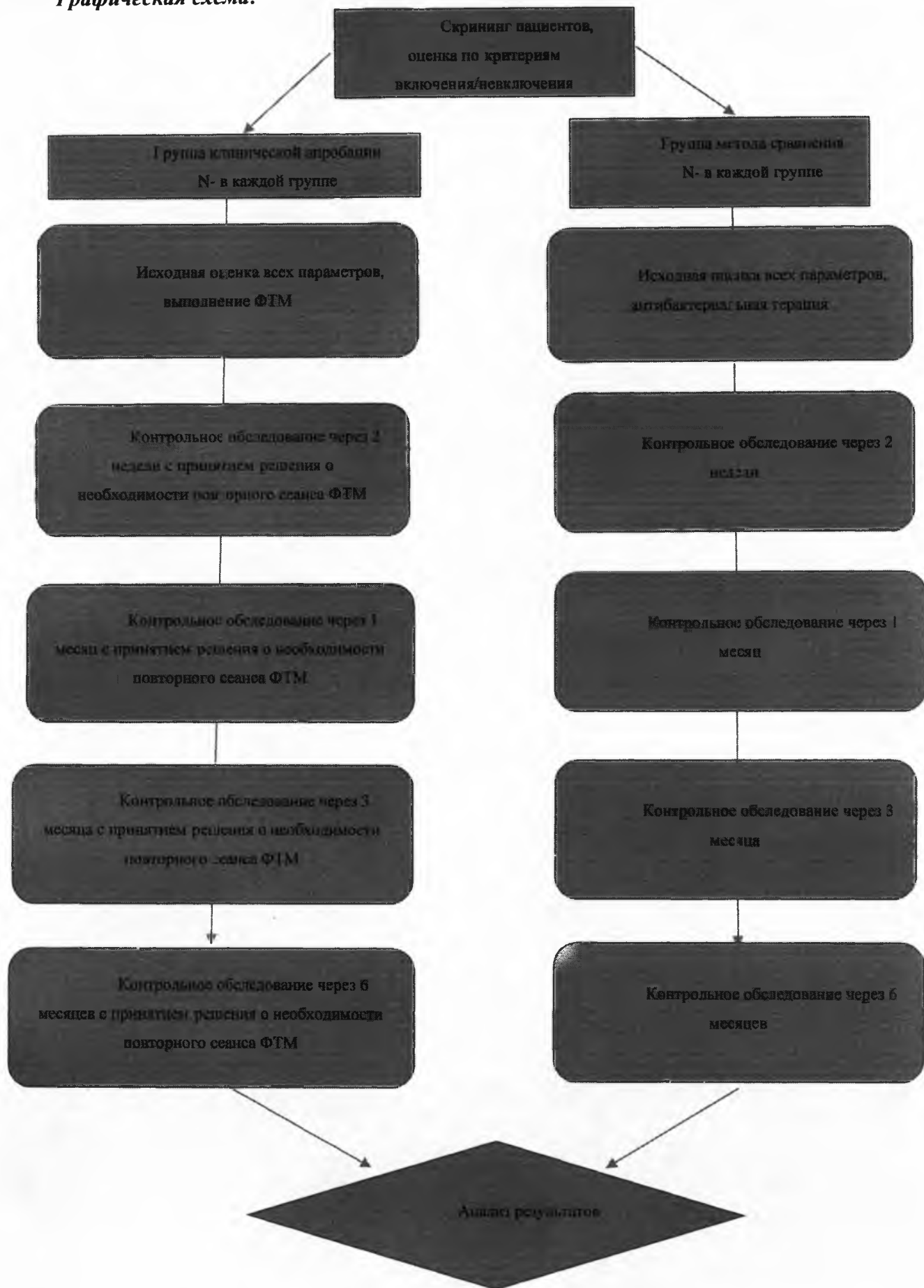
3. Выполнение трансплантации фекальной микробиоты

4. Посттрансплантационное наблюдение

- плановые визиты через 2 недели, 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев после выполнения ФТМ с оценкой жалоб пациента, характера стула по Бристольской шкале с указанием наличия/отсутствия патологических примесей, количество раз стула в сутки, качественного теста на токсины А и В к *Cl. dif.* методом ИХА/ИФА/ПЦР/ПЦР, количественной оценкой состояния микробиоценоза толстого кишечника пациента методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени

- В случае возникновения нежелательных явлений или других связанных с ФТМ состояний во время проведения клинической апробации, лечебная тактика будет проводиться в соответствии с национальными и международными клиническими рекомендациями. В случае возникновения рецидива заболевания выполняется вторая дополнительная ФТМ в период 5-8 дней. В случае неэффективности второй процедуры ФТМ обсуждается дополнительный сеанс ФТМ, в случае его неэффективности - повторное назначение антибактериальных средств.

Графическая схема:



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению

После завершения обследования и отбора в группу клинической апробации, после отмены всех антибактериальных препаратов за 24 часа проводят процедуру трансплантации фекальной микробиоты. Предварительно для подготовки к колоноскопии рекомендуется: в течение 2-х дней придерживаться бесшлаковой диеты; накануне употреблять только прозрачные жидкости; использовать препараты на основе ПЭГ в сплит-режиме. Кишечную микробиоту планируется имплантировать в дистальный отдел подвздошной кишки с помощью колоноскопа и удлиненного гастроскопа. Полученный биоматериал от обследованного донора (критерии включения/невключения/исключения доноров см ниже) в случае использования свежей кишечной микробиотой может храниться при комнатной температуре (20-30С) и должен быть трансплантирован в течение первых 6 часов от момента донации. Донор снабжается чистыми полиэтиленовыми пакетами и 200 мл стерильного физиологического раствора 0,9%. После дефекации в чистые полиэтиленовые пакеты (масса фекалий должна быть не менее 50 г), донор обязан залить биоматериал стерильным физиологическим раствором и доставить его в течение 1 часа в лабораторию. Кишечная микробиота хранится в лаборатории при температуре 5С не более 3 часов с момента ее доставки. В условиях лаборатории кишечная микробиота механически гомогенизируется с физ. р-ром в соотношении 1:5, в том числе с учетом «транспортной» среды с помощью блендера со стеклянной чашей, далее фильтруется с использованием фильтровальных пакетов емкостью 400 мл с 250 μ m фильтром (с целью механического удаления непереваренной клетчатки) и центрифугируется при 3000x g в течение 20 мин при комнатной температуре, получая готовый раствор кишечной микробиоты для эндоскопической трансплантации. С целью сохранения колоний-образующих единиц анаэробной флоры время подготовки материала должно быть максимально коротким. С целью обеспечения более длительной экспозиции, в случае отсутствия противопоказаний, пациенту за 1 час назначается лоперамид в сублингвальных таблетках в дозе 4мг. Далее с помощью удлиненного гастроскопа выполняется введение рабочего раствора кишечной микробиоты в наиболее дистальные отделы тонкой кишки в объеме 1/3 от общего объема готового рабочего раствора. Далее выполняется видеоколоноскопия с максимальной аспирации остаточных промывных вод, дистальный край эндоскопа проводится максимально проксимальнее в терминальный отдел подвздошной кишки, после чего равномерно орошается оставшимся объемом рабочего раствора терминальный отдел тонкой кишки, толстая кишка на всем протяжении.

Подбор донора осуществляется из числа волонтеров на добровольной, безвозмездной основе.

При подборе потенциального донора для трансплантации микробиоты кишечника будут соблюдены следующие условия, гарантирующие биологическую и физико-химическую безопасность пациента:

1. Отрицательный инфекционный статус в отношении ВИЧ-1,2, гепатит В,С, лимфотропный вирус человека 1 и 2 типа, сифилис, гонорею, малярию, трипаносомоз, туберкулез, бруцеллез, сыпной тиф, эхинококкоз, токсоплазмоз, филяриктиоз, полирезистентная флора (E. coli, MRSA, etc), COVID-19 ПЦР
2. Исключение общих инфекции, которые невозможно контролировать во время донации (например, хронический гайморит, хронический тонзиллит и др.)
3. Исключение приема сильнодействующих, психоактивных лекарственных средств и веществ (в том числе наркотические вещества)
4. Исключение небезопасного полового поведения (наличие контактов с неизвестными партнерами, контакты с лицами, занимающимися проституцией,

употребляющими наркотические вещества, инфицированные ВИЧ, вирусом гепатита; лица с венерическими заболеваниями в анамнезе)

5. Исключение лиц, перенесших трансплантацию органов и/или тканей
6. Исключение лица, получивших инфузию крови, компонентов крови < 12 мес назад
7. Исключение лиц, с выполненной татуировкой, татуажом, пирсингом, прокалыванием ушей, акупунктурой в период < 6 мес.
8. Исключение лиц с высоким риском инфицирования прионами
9. Исключение лиц с недавними паразитарными инфекциями, ротавирусом и др. инфекционными заболеваниями ЖКТ
10. Исключение лиц, выезжавших в тропические страны с высоким риском контагиозных заболеваний, диареи путешественников < 6 мес назад
11. Исключение лиц в случае их вакцинации в период < 6 мес.
12. Исключение лиц – работников здравоохранения, сотрудников лечебных учреждений с целью исключения передачи антибиотик-резистентных микроорганизмов
13. Исключение лиц - владельцев животных, заводчиков домашних животных, дрессировщиков и т. д. с целью исключения передачи зоонозов
14. Исключение лиц с воспалительными заболеваниями кишечника, хроническими запорами, целиакией, хроническими заболеваниями ЖКТ, хроническими системными заболеваниями с вовлечением органов пищеварения
15. Исключение лиц с высоким риском развития рака ЖКТ или полипозом ЖКТ
16. Исключение лиц с недавними случаями диареи, рвоты, лихорадкой, гематогезией
17. Исключение лиц с неврологическими, нейродегенеративными заболеваниями
18. Исключение лиц с психиатрическими нарушениями
19. Исключение лиц с индексом массы тела более 25
20. Исключение лиц, принимавших менее 3-х месяцев назад антибиотики, цитостатики, иммуносупрессанты
21. Исключение лиц, получающие длительную терапию ингибиторами протонной помпы

В день непосредственного сбора образцов кишечной микробиоты донор обязан также ответить утвердительно на следующие вопросы:

1. В последнее время у меня отсутствовали диарея, тошнота, рвота, боли в животе, желтуха
2. В последнее время у меня не отмечалось боли в горле, повышения температуры тела выше 36,9 С, боли при глотании, увеличения лимфатических узлов
3. В последнее время я не использовал антибактериальные препараты или другие лекарства/вещества, которые могут влиять на кишечную микробиоту или любым другим отрицательным образом на организм реципиента; не выезжал за границу, не вступал в половой контакт с новым партнером
4. В последнее время я не выезжал в тропические страны, не выполнял процедуры, связанные с травмой кожи и слизистых оболочек (татуировка, пирсинг, татуаж и др.)
5. Не было эпизодов диареи у членов моей семьи за последние 4 недели.

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

Для оценки непосредственных и ближайших результатов лечения, выявления рецидива, период наблюдения за пациентами будет осуществляться в течение 90 дней после первой процедуры ФТМ.

Для оценки отдаленных результатов лечения, выявления рецидива, период наблюдения за пациентами будет осуществляться в течение 6 месяцев после первой процедуры ФТМ.

Реализация клинической апробации включает в себя условно 3 этапа. Первый этап - госпитальный, заключается в отборе и включении в апробацию пациентов с показаниями к ФТМ, а также отбор и включение донора фекального трансплантата (длительность пребывания в стационаре не менее 7 дней). Второй этап - госпитальный, выполнение ФТМ пациенту с *Cl. Difficile*- ассоциированной болезнью. Третий этап – амбулаторный, пациенты будут приглашаться на контрольные визиты через 2, 4, 12, 24 недели.

Госпитальный период – 2 раза по 7 койко-дней

Амбулаторный период наблюдения – 6 месяцев (24 недели)

Контрольные точки наблюдения - 2, 4, 12, 24 недели после ФТМ

Продолжительность клинической апробации: 3,5 года

Продолжительность наблюдения одного пациента: 6 месяцев

Дополнительные условия проведения 2 этапа «Лечение» и последующих амбулаторных визитов через 2, 4, 12, 24 недели:

1. Наличие собственной бактериологической лаборатории с правом работы с микроорганизмами 1-2 класса патогенности (опасности)
2. Наличие реанимационного отделения стационара с боксами
3. Наличие удлиненного видеогастроскопа; стандартной длины видеокколоноскопа

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.

ФИО, возраст, пол, анамнестические данные о длительности и характере предшествующей появлению жалоб антибактериальной терапии; характер стула по Бристольской шкале с указанием наличия/отсутствия патологических примесей, количество раз стула в сутки; наличие/отсутствие симптомов интоксикации, в том числе определение температуры тела в подмышечной впадине ртутным градусником с ее динамикой (при ее наличии); соматическая патология, в том числе воспалительное заболевание кишечника; данные видеоэзофагогастродуоденоскопии, с результатами биопсии (при ее наличии); данные видеокколоноскопии с осмотром терминального отдела подвздошной кишки, с результатами биопсии (при ее наличии), в том числе с целью исключения микроколита; результат качественного теста на токсины А и В к *Cl. dif.* методом ИХА/ИФА/ПЦР до процедуры ФТМ; форма, степень тяжести течения *Cl. Dif*-ассоциированной болезни; проведенная терапия *Cl. Dif*-ассоциированной болезни в хронологическом порядке; данные лабораторных тестов: контрольный общий анализ крови, биохимический анализ крови до ФТМ; дата трансплантации фекальной микробиоты; путь доставки фекальной микробиоты (через удлиненный видеогастроскоп, видеокколоноскоп); балл подготовки толстой кишки по шкале Boston в баллах; вес (масса нетто) трансплантата в граммах, количество растворителя, объем полученного готового рабочего раствора; количество введенного рабочего раствора в верхние отделы кишечного тракта в мл; количество введенного рабочего раствора в нижние отделы кишечного тракта в мл; характер стула по Бристольской шкале с указанием наличия/отсутствия патологических примесей, количество раз стула в сутки на 7-ые сутки после ФТМ; характер стула по Бристольской шкале с указанием наличия/отсутствия патологических примесей, количество раз стула в сутки через 2 недели после ФТМ; характер стула по Бристольской шкале с указанием наличия/отсутствия патологических примесей, количество раз стула в сутки через 1 месяц после ФТМ; характер стула по Бристольской шкале с указанием

наличия/отсутствия патологических примесей, количество раз стула в сутки через 3 месяца после ФТМ; характер стула по Бристольской шкале с указанием наличия/отсутствия патологических примесей, количество раз стула в сутки через 6 месяцев после ФТМ; количество КОЕ микроорганизмов в 1 мл кала при количественной оценке состояния микробиоценоза толстого кишечника донора, пациента до ФТМ, через 2, 4, 12, 24 недели методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени; результат качественного теста на токсины А и В к *Cl. dif.* методом ИХА/ИФА/ПЦР пациента после процедуры ФТМ, но не ранее, чем через 5 дней после проведенной ФТМ; данные послеоперационных лабораторных тестов: контрольный общий анализ крови, биохимический анализ крови. Непосредственные результаты лечения: «завершил-не завершил этап», нежелательные явления, рецидив-отсутствие рецидива. Ближайшие результаты лечения: «завершил-не завершил этап», нежелательные явления, рецидив-отсутствие рецидива («здоров без рецидива», «рецидив», «рефрактерное течение», «смерть от основного заболевания», «смерть от другой причины»). Отдаленные результаты лечения: «завершил-не завершил этап», нежелательные явления, рецидив-отсутствие рецидива («здоров без рецидива», «рецидив», «рефрактерное течение», «смерть от основного заболевания», «смерть от другой причины»).

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	Энтероколит, вызванный <i>Clostridium difficile</i> , Колит псевдомембранозный
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	A04.7, K52.8.0
Пол пациентов	Мужской, женский
Возраст пациентов	≥18 лет
Другие дополнительные сведения	<p>Положительный качественный тест на токсины А и В (минимум один положительный тест) к <i>Cl. dif.</i> методом ИХА/ИФА/ПЦР.</p> <p>При наличии критериев тяжелой/осложненной <i>Cl. dif.</i>-ассоциированной болезни: водянистая диарея в сочетании с 2 и более признаками: - гипоальбуминемия (альбумин сыворотки (15 × 10⁹ / л) - лихорадка (> 38,5 ° С) - креатинин > 1,5 мг / дл (или более, чем в 1,5 раза выше исходного уровня креатинина или снижение скорости клубочковой фильтрации на 25% по сравнению с исходным уровнем) - абдоминальная боль и болезненность при пальпации/ Критерии тяжёлого течения в сочетании с 1 и более признаком: - гипотензия - шок - илеус - тошнота - вздутие живота - ригидность мышц передней брюшной стенки -повышение печёночных 12 - мегаколон - изменение сознания - уровень сывороточного лактата >2,2 ммоль/л - органная недостаточность (необходимость искусственной вентиляции лёгких, почечная недостаточность и др.)</p> <p>При наличии критериев для рецидивирующего течения- появление симптомов и положительный результат теста на токсины А и В к <i>Cl. Dif.</i> после временного разрешения симптомов при стандартном лечении первичного эпизода в</p>

	<p>предыдущие 2-8 недель, но чаще всего в течение первой недели после лечения.</p> <p>Неэффективность предшествующей консервативной антибактериальной терапии.</p> <p>Отмена курса антибактериальной терапии не позднее 24 часов до ФТМ</p> <p>Отсутствие сопутствующего воспалительного заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона)</p> <p>Наличие <i>Cl. Dif</i> при оценке состояния микробиоценоза толстого кишечника донора методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени</p>
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

14. Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания.
2	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	Отрицательный результат теста на токсин А и В <i>C. Difficile</i> , сопровождающийся диареей
6	Положительный результат на паразитарные инфекции ЖКТ
7	Наличие в копрокультуре пациента <i>Salmonella spp.</i> , <i>Shigella spp.</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , enteropathogenic <i>Escherichia coli</i> , за исключением <i>C. Difficile</i>
8	Состояние после колэктомии
9	Общие противопоказания к эндоскопическому исследованию
10	Наличие донора, полностью удовлетворяющего все требования и правила по сбору, хранению, доставке кишечной микробиоты.
11	Добровольное информированное согласие донора на безвозмездное предоставление своей кишечной микробиоты

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Отказ от участия в апробации	На любом этапе лечения и наблюдения
2	Административные проблемы, нарушающие ход апробации (отсутствие возможности для получения данных о состоянии пациента и др.)	На любом этапе лечения и наблюдения
3	Агональное состояние пациента	На любом этапе лечения и наблюдения
4	Отсутствие возможности продолжить проведение всех мероприятий, запланированных в данной клинической апробации со стороны пациента	На любом этапе лечения и наблюдения
5	Отсутствие возможности продолжить проведение всех мероприятий, запланированных в данной клинической апробации со стороны донора	На любом этапе обследования, сбора кишечной микробиоты, ее хранения и транспортировки

В случае, если пациент исключается из апробации, все данные, которые были собраны до этого момента, будут использованы в анализе результатов исследования.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи - специализированная, в том числе, высокотехнологичная медицинская помощь

(первичная медико-санитарная помощь, специализированная, в том числе высокотехнологичная медицинская помощь, скорая медицинская помощь, паллиативная медицинская помощь)

в рамках клинической апробации

Форма оказания медицинской помощи - плановая медицинская помощь

(экстренная, неотложная, плановая)

Условия оказания медицинской помощи - амбулаторно, стационарно

(амбулаторно, в дневном стационаре, стационарно)

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
1 этап - «Включение» госпитальный в зависимости от формы и тяжести течения Cl. Dif. - ассоциированной болезни (на 1 пациента)				
1.1.	V01.004.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный	1	Осмотр
1.2.	V01.004.002	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога повторный	7	Осмотр
1.3.	V01.018.001.s01	Консультация врача-колопроктолога	1	Осмотр
1.4.	V01.059.001.s01	Прием (осмотр, консультация) врача-эндоскописта первичный, к.м.н., ассистент	1	Осмотр
1.5.	V01.059.002.s01	Прием (осмотр, консультация) врача-эндоскописта повторный, к.м.н., ассистент	1	Осмотр
1.6.	A26.06.s01	Определение антител к возбудителю сифилиса экспресс-тест	1	Диагностика
1.7.	A26.06.s02	Определение антигена вируса гепатита В (HbsAg) экспресс-тест	1	Диагностика
1.8.	A26.06.s03	Определение антител к вирусу гепатита С (HCV) экспресс-тест	1	Диагностика
1.9.	A26.06.s04	Определение антител к ВИЧ-1 и ВИЧ-2 экспресс-тест	1	Диагностика
1.10	V03.016.004.s02	Комплекс "Биохимический профиль для госпитализации"	1	Диагностика
1.11	V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	Диагностика
1.12	V03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	1	Диагностика
1.13	A26.19.095.s01	Исследование кала на токсины А и В клостридии (Clostridium difficile) методом ПЦР Cepheid Genexpert	1	Диагностика
1.14	A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	Диагностика
1.15	V01.003.004.009.s09	Наркоз при проведении двух эндоскопических исследований (гастроскопия и колоноскопия)	1	Диагностика
1.16	A03.16.001.s02	Видеоэзофагогастродуоденоскопия высокого разрешения с виртуальной хромокопией NBI/iSCAN HD+	1	Диагностика
1.17	A03.18.001.001.s01	Видеоколоноскопия с осмотром терминального отдела подвздошной кишки высокого разрешения с виртуальной хромокопией NBI/iSCAN HD+	1	Диагностика
1.18	A08.30.046.s02	Гистологическое исследование операционного материала 2-3 блока	1	Диагностика
1.19	A11.16.001.s01	Биопсия слизистой оболочки при бронхоскопии, гастроскопии, колоноскопии	1	Диагностика
1.20	A25.18.003.s03	Оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени	1	Диагностика
1.21	A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	Диагностика

1.22	A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	Диагностика
1.23	A25.30.s01	Лечение в общей палате терапевтического профиля, 1 койко-день	7	Диагностика
1.24	B01.070.s05	Оформление заключения, выдача справки по результатам обследования	1	Документы на госпитализацию
1.25	B02.057.001	Процедуры сестринского ухода при подготовке пациента к операции	1	Госпитализация
1.26	A09.19.009.s01	Исследование нативного материала на наличие гельминтов	1	Диагностика
1.27	A26.14.007.s01	Микробиологическое (культуральное) исследование фекалий на дизентерийную амёбу (<i>Entamoeba histolytica</i>)	1	Диагностика
1.28	A26.19.010.s01	Специальное исследование кала на личинки гельминтов (метод Бермана)	1	Диагностика
1.29	A26.19.010.s03	Микробиологическое (культуральное) исследование фекалий на бластоцисты (<i>Blastocystis</i> spp.)	1	Диагностика
1.30	A26.19.011.001.s01	Микроскопическое исследование кала на яйца, личинки гельминтов и простейшие с применением специального метода обогащения	1	Диагностика
1.31	A26.19.036	Определение антигенов криптоспоридий (<i>Cryptosporidium parvum</i>) в образцах фекалий	1	Диагностика
1.32	A26.19.037	Определение антигенов лямблий (<i>Giardia lamblia</i>) в образцах фекалий	1	Диагностика
1.33	A26.19.038	Определение антигенов дизентерийной амёбы (<i>Entamoeba histolytica</i>) в образцах фекалий	1	Диагностика
1.34	A26.19.039	Определение антигенов ротавирусов (<i>Rotavirus</i> gr.A) в образцах фекалий	1	Диагностика
1.35	A26.19.042	Определение антигенов аденовирусов (<i>Adenovirus</i>) в образцах фекалий	1	Диагностика
1.36	A26.19.095	Иммунохроматографическое экспресс-исследование кала на токсины А и В клостридии (<i>Clostridium difficile</i>)	1	Диагностика
1.37	A26.19.098	Иммунохроматографическое экспресс-исследование кала на геликобактер пилори (<i>Helicobacter pylori</i>)	1	Диагностика
1Д этап - «Отбор донора» госпитальный (на 1 пациента)				
1Д.1	A26.06.s01	Определение антител к возбудителю сифилиса экспресс-тест	1	Диагностика
1Д.2	A26.06.s02	Определение антигена вируса гепатита В (HbsAg) экспресс-тест	1	Диагностика
1Д.3	A26.06.s03	Определение антител к вирусу гепатита С (HCV) экспресс-тест	1	Диагностика
1Д.4	A26.06.s04	Определение антител к ВИЧ-1 и ВИЧ-2 экспресс-тест	1	Диагностика
1Д.5	A26.06.s04.s01	Антитела (IgG) к Т-лимфотропному вирусу человека типа 1 и 2	1	Диагностика
1Д.6	A26.30.s22	Возбудитель гонореи (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>), качественное определение ДНК методом ПЦР	1	Диагностика
1Д.7	A26.05.067.001	Определение ДНК малярийных плазмодиев в крови методом ПЦР	1	Диагностика
1Д.8	A26.05.010.s02	Микроскопическое исследование крови методом толстой капли на возбудителей филяриатозов, трипаносомозов	1	Диагностика
1Д.9	B04.014.004.s11	Вакцинация Диаскинтест	1	Диагностика
1Д.1	A06.03.067	Компьютерная томография грудины с мультипланарной и трехмерной реконструкцией	1	Диагностика
1Д.1	A26.06.s04.s02	Бруцелла-IgG (<i>Brucella</i> , IgG)	1	Диагностика
1Д.1	A26.06.062.s02	Определение антител класса G к антигенам описторхисов, трихинелл, токсокар и эхинококков в сыворотке (плазме) крови	1	Диагностика
1Д.1	283 invitro	РПГА с сыпнотифозным диагностикумом риккетсий Провачека (<i>Rickettsia prowazekii</i> , ИНА)	1	Диагностика
1Д.1	A26.05.013	Молекулярно-биологическое исследование крови на токсоплазмы (<i>Toxoplasma gondii</i>)	1	Диагностика

1Д.1	A26.30.s26	Флороценоз-Аэробы (семейства Enterobacteriaceae, включая E.coli, Klebsiella spp, Proteus spp и др.), стафилококков и стрептококков	1	Исключение полирезистентных штаммов Диагностика
1Д.1	A26.08.008.001.s01	Определение РНК коронавируса SARS-Cov-2 в мазке со слизистой носо- и ротоглотки методом ПЦР (качественный анализ)	1	Диагностика
1Д.1	B01.028.001	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	1	Осмотр
1Д.1	A25.18.003.s03	Оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени	1	Диагностика
1Д.1	A09.19.009.s01	Исследование нативного материала на наличие гельминтов	1	Диагностика
1Д.2	A26.14.007.s01	Микробиологическое (культуральное) исследование фекалий на дизентерийную амёбу (Entamoeba histolytica)	1	Диагностика
1Д.2	A26.19.010.s01	Специальное исследование кала на личинки гельминтов (метод Бермана)	1	Диагностика
1Д.2	A26.19.010.s03	Микробиологическое (культуральное) исследование фекалий на бластоцисты (Blastocystis spp.)	1	Диагностика
1Д.2	A26.19.011.001.s01	Микроскопическое исследование кала на яйца, личинки гельминтов и простейшие с применением специального метода обогащения	1	Диагностика
1Д.2	A26.19.036	Определение антигенов криптоспоридий (Cryptosporidium parvum) в образцах фекалий	1	Диагностика
1Д.2	A26.19.037	Определение антигенов лямблий (Giardia lamblia) в образцах фекалий	1	Диагностика
1Д.2	A26.19.038	Определение антигенов дизентерийной амёбы (Entamoeba histolytica) в образцах фекалий	1	Диагностика
1Д.2	A26.19.039	Определение антигенов ротавирусов (Rotavirus gr.A) в образцах фекалий	1	Диагностика
1Д.2	A26.19.042	Определение антигенов аденовирусов (Adenovirus) в образцах фекалий	1	Диагностика
1Д.2	A26.19.089	Иммунохроматографическое экспресс-исследование кала на ротавирус	1	Диагностика
1Д.3	A26.19.090	Иммунохроматографическое экспресс-исследование кала на аденовирус	1	Диагностика
1Д.3	A26.19.095	Иммунохроматографическое экспресс-исследование кала на токсины А и В клостридии (Clostridium difficile)	1	Диагностика
1Д.3	A26.19.095.s01	Исследование кала на токсины А и В клостридии (Clostridium difficile) методом ПЦР Cepheid Genexpert	1	Диагностика
1Д.3	A26.19.098	Иммунохроматографическое экспресс-исследование кала на геликобактер пилори (Helicobacter pylori)	1	Диагностика
1Д.3	A26.19.098.s01	Иммунохроматографическое экспресс-исследование кала на дизентерийную амёбу (Entamoeba hystolitica)	1	Диагностика
2 этап - «Лечение» госпитальный (на 1 пациента)				
2.1.	B01.003.004.009.s09	Наркоз при проведении двух эндоскопических исследований (гастроскопия и колоноскопия)	2	Анестезия
2.2.	B01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1	Осмотр
2.3.	B01.003.002	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом повторный	1	Осмотр
2.4.	B01.070.s05	Оформление заключения, выдача справки по результатам обследования	1	Оформление документов для госпитализации
2.5.	B02.057.001	Процедуры сестринского ухода при подготовке пациента к операции	1	Госпитализация
2.6.	A03.16.001.s02	Видеоэзофагогастродуоденоскопия высокого разрешения с виртуальной хромокопией NBI/iSCAN HD+	2	Метод доставки

				кишечной микробиоты
2.7.	A03.18.001.001.s01	Видеоколоноскопия с осмотром терминального отдела подвздошной кишки высокого разрешения с виртуальной хромоскопией NBI/iSCAN HD+	2	Метод доставки кишечной микробиоты
2.8.	A25.18.003.s01	Трансплантация фекальной микробиоты	1	Метод лечения
2.9.	A25.18.003.s02	Трансплантация фекальной микробиоты повторная	1	Метод лечения
2.10	A25.30.s01	Лечение в общей палате терапевтического профиля, 1 койко-день	7	Госпитализация
2.11	A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных препаратов	2	Введение препаратов для медицинской седации
2.12	A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	2	Венозный доступ для проведения медицинской седации
2.13	B01.004.002	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога повторный	7	Осмотр
2.14	B01.059.001.s01	Прием (осмотр, консультация) врача-эндоскописта первичный, к.м.н., ассистент	1	Осмотр
2.15	B01.059.002.s01	Прием (осмотр, консультация) врача-эндоскописта повторный, к.м.н., ассистент	7	Осмотр
3 этап - «Амбулаторный визит» через 2 недели (на 1 пациента)				
3.1.	B01.004.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога повторный	1	Осмотр
3.2.	B01.059.002.s01	Прием (осмотр, консультация) врача-эндоскописта повторный, к.м.н., ассистент	1	Осмотр
3.3.	B03.016.004.s02	Комплекс "Биохимический профиль для госпитализации"	1	Диагностика
3.4.	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	Диагностика
3.5.	B03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	1	Диагностика
3.6.	A26.19.095.s01	Исследование кала на токсины А и В клостридии (<i>Clostridium difficile</i>) методом ПЦР Cepheid Genexpert	1	Диагностика
3.7.	A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	Диагностика
3.8.	A25.18.003.s03	Оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени	1	Диагностика
4 этап - «Амбулаторный визит» через 4 недели (на 1 пациента)				
4.1.	B01.004.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога повторный	1	Осмотр
4.2.	B01.059.002.s01	Прием (осмотр, консультация) врача-эндоскописта повторный, к.м.н., ассистент	1	Осмотр
4.3.	B03.016.004.s02	Комплекс "Биохимический профиль для госпитализации"	1	Диагностика
4.4.	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	Диагностика
4.5.	B03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	1	Диагностика
4.6.	A26.19.095.s01	Исследование кала на токсины А и В клостридии (<i>Clostridium difficile</i>) методом ПЦР Cepheid Genexpert	1	Диагностика
4.7.	A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	Диагностика
4.8.	A25.18.003.s03	Оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени	1	Диагностика
4.9.	A26.06.s01	Определение антител к возбудителю сифилиса экспресс-тест	1	Диагностика
4.10	A26.06.s02	Определение антигена вируса гепатита В (HbsAg) экспресс-тест	1	Диагностика

4.11	A26.06.s03	Определение антител к вирусу гепатита С (HCV) экспресс-тест	1	Диагностика
4.12	A26.06.s04	Определение антител к ВИЧ-1 и ВИЧ-2 экспресс-тест	1	Диагностика
5 этап - «Амбулаторный визит» через 12 недели (на 1 пациента)				
5.1.	V01.004.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога повторный	1	Осмотр
5.2.	V01.059.002.s01	Прием (осмотр, консультация) врача-эндоскописта повторный, к.м.н., ассистент	1	Осмотр
5.3.	V03.016.004.s02	Комплекс "Биохимический профиль для госпитализации"	1	Диагностика
5.4.	V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	Диагностика
5.5.	V03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	1	Диагностика
5.6.	A26.19.095.s01	Исследование кала на токсины А и В клостридии (Clostridium difficile) методом ПЦР Cepheid Genexpert	1	Диагностика
5.7.	A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	Диагностика
5.8.	A25.18.003.s03	Оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени	1	Диагностика
5.9.	A26.06.s01	Определение антител к возбудителю сифилиса экспресс-тест	1	Диагностика
5.10	A26.06.s02	Определение антигена вируса гепатита В (HbsAg) экспресс-тест	1	Диагностика
5.11	A26.06.s03	Определение антител к вирусу гепатита С (HCV) экспресс-тест	1	Диагностика
5.12	A26.06.s04	Определение антител к ВИЧ-1 и ВИЧ-2 экспресс-тест	1	Диагностика
6 этап - «Амбулаторный визит» через 24 недели (на 1 пациента)				
6.1.	V01.004.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога повторный	1	Осмотр
6.2.	V01.059.002.s01	Прием (осмотр, консультация) врача-эндоскописта повторный, к.м.н., ассистент	1	Осмотр
6.3.	V03.016.004.s02	Комплекс "Биохимический профиль для госпитализации"	1	Диагностика
6.4.	V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	Диагностика
6.5.	V03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	1	Диагностика
6.6.	A26.19.095.s01	Исследование кала на токсины А и В клостридии (Clostridium difficile) методом ПЦР Cepheid Genexpert	1	Диагностика
6.7.	A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	Диагностика
6.8.	A25.18.003.s03	Оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени	1	Диагностика
6.9.	A26.06.s01	Определение антител к возбудителю сифилиса экспресс-тест	1	Диагностика
6.10	A26.06.s02	Определение антигена вируса гепатита В (HbsAg) экспресс-тест	1	Диагностика
6.11	A26.06.s03	Определение антител к вирусу гепатита С (HCV) экспресс-тест	1	Диагностика
6.12	A26.06.s04	Определение антител к ВИЧ-1 и ВИЧ-2 экспресс-тест	1	Диагностика

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
2 этап «Лечение»									
1.1	Аскорбиновая кислота+Макрогол+Натрия аскорбат+Натрия сульфат+[Калия хлорид+Натрия хлорид]	Макрогол-3350 100,00 г, натрия сульфат безводный 7,500 г, натрия хлорид 2,691 г, калия хлорид 1,015 г. Вспомогательные вещества: аспартам (E951) 0,233 г, ацесульфам калия 0,117 г, ароматизатор лимонный V3938-1 N1 0,340 г	перорально	Макрогол-3350 100,00 г, натрия сульфат безводный 7,500 г, натрия хлорид 2,691 г, калия хлорид 1,015 г.	Сплит-режим: накануне исследования с 19:00-20:00, вторая доза за 4 часа до исследования	До 24 часов	Макрогол-3350 100,00 г, натрия сульфат безводный 7,500 г, натрия хлорид 2,691 г, калия хлорид 1,015 г.	г	Подготовка к эндоскопическому исследованию
1.2	Калия сульфат+Магния сульфат+Натрия сульфат	176 мл - флакон	перорально	176 мл - флакон	Сплит-режим: накануне исследования с 19:00-20:00, вторая доза за 4 часа до исследования	До 24 часов	176 мл - флаконы (2 шт.)	мл	Подготовка к эндоскопическому исследованию
1.3	Макрогол	64 г	перорально	64г	Сплит-режим: накануне исследования с 19:00-21:00, вторая доза за 4 часа до исследования	До 24 часов	64 г (4 шт)	г	Подготовка к эндоскопическому исследованию
1.4	Лоперамид	2 г	сублингвально	4г	1 раз	однократно	4 г	г	Увеличение времени экспозиции трансплантата со стенкой кишки пациента
1.6	Натрия хлорид	400 мл	Внутрипросветно,	400 мл	Однократно	2 дня	-	мл	Растворитель для кишечной микробиоты
1.7	Пропофол	10 мг/мл	внутривенно	400 мг	однократно	1 день	-	Мг/мл	Проведение внутривенной медицинской седации
1.8	Этанол	70%	наружно	100мл	однократно	1 день	-	мл	Обработка кожи перед внутривенными инъекциями

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

№	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
1 этап - «Включение» госпитальный в зависимости от формы и тяжести течения Cl. Dif. - ассоциированной болезни (на 1 пациента)			
1	260600 Шприц общего назначения, одноразового использования (20мл)	5	Проведение инъекций
2	327910 Пробирка для взятия аутологичной крови	5	для использования при взятии венозной крови
3	178940 Щипцы биопсийные для гибкой эндоскопии, многоразового использования	1	для получения образцов ткани во время эндоскопических процедур
4	360040 Набор реагентов для обработки тканей для гистологии ИВД	1	для обработки тканей в гистологической лаборатории для подготовке биологических тканей или клинических образцов ткани к заливке или сопутствующим процедурам посредством последовательного удаления воды и спирта
5	210370 Жгут на верхнюю/нижнюю конечность, многоразового использования	1	Для наложения на конечность с целью выполнения внутривенной инъекции
6	122900 Лейкопластырь кожный гипоаллергенный	1	Фиксация повязки в месте инъекции
7	108750 Контейнер лабораторный общего назначения, одноразового использования, стерильный	1	Диагностика биологических образцов
8	144150 Набор для забора крови, инвазивный	1	для сбора крови для рутинного сбора множества образцов крови у пациента через один прокол вены для клинических анализов
9	144160 Держатель пробирки для забора крови, многоразового использования	1	для использования вместе с вакуумной пробиркой для забора крови для взятия проб крови у пациента
10	136940 Салфетка для очищения/дезинфекции медицинских изделий	10	для протирания поверхности медицинских изделий и оборудования с целью очищения и/или уничтожения вредоносных микроорганизмов или ингибирования их активности
11	150250 Набор для сбора образцов мочи ИВД	5	для сбора, хранения и транспортировки образца мочи для культивирования, анализа и/или других исследований
12	293650 Пробирка вакуумная для взятия образцов крови ИВД, с К2ЭДТА и натрия фторидом	5	для использования при взятии и консервации и/или транспортировании крови (б\х + общий) для анализа
13	312960	1	для исследования микробиоты толстого кишечника

	Мастер-микс для амплификации нуклеиновых кислот набор ИВД		методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени
14	335080 Бинт нетканый, стерильный	1	Для первичной повязки на место инъекции
15	260290 Лоток общего назначения, многоразового использования	1	Для переноски или хранения загрязненных биоматериалами инструментов во время операции
16	123680 Контейнер для отходов с биологическими загрязнениями	1	Устройство в виде контейнера, который позволяет безопасно отложить, собирать и хранить загрязненные и/или другие опасные биологические материалы
17	320550 Пеленка впитывающая	1	Для покрытия и защиты устройства/предмета мебели – операционного стола, занятого пациентом
1Д этап – «Отбор донора» госпитальный (на 1 пациента)			
1Д.1	260600 Шприц общего назначения, одноразового использования (20мл)	5	Проведение инъекций
1Д.2	327910 Пробирка для взятия аутологичной крови	5	для использования при взятии венозной крови
1Д.3	210370 Жгут на верхнюю/нижнюю конечность, многоразового использования	1	Для наложения на конечность с целью выполнения внутривенной инъекции
1Д.4	122900 Лейкопластырь кожный гипоаллергенный	1	Фиксация повязки в месте инъекции
1Д.5	108750 Контейнер лабораторный общего назначения, одноразового использования, стерильный	1	Диагностика биологических образцов
1Д.6	144150 Набор для забора крови, инвазивный	1	для сбора крови для рутинного сбора множества образцов крови у пациента через один прокол вены для клинических анализов
1Д.7	144160 Держатель пробирки для забора крови, многоразового использования	1	для использования вместе с вакуумной пробиркой для забора крови для взятия проб крови у пациента
1Д.8	136940 Салфетка для очищения/дезинфекции медицинских изделий	10	для протирания поверхности медицинских изделий и оборудования с целью очищения и/или уничтожения вредоносных микроорганизмов или ингибирования их активности
1Д.9	293650 Пробирка вакуумная для взятия образцов крови ИВД, с К2ЭДТА и натрия фторидом	1	для использования при взятии и консервации и/или транспортировании крови (б/х + общий) для анализа
1Д.10	312960 Мастер-микс для амплификации нуклеиновых кислот набор ИВД	1	для исследования микробиоты толстого кишечника методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени
1Д.1	335080 Бинт нетканый, стерильный	1	Для первичной повязки на место инъекции

1Д.12	260290 Лоток общего назначения, многоразового использования	1	Для переноски или хранения загрязненных биоматериалами инструментов во время операции
1Д.13	123680 Контейнер для отходов с биологическими загрязнениями	1	Устройство в виде контейнера, который позволяет безопасно отложить, собирать и хранить загрязненные и/или другие опасные биологические материалы
1Д.14	320550 Пеленка впитывающая	1	Для покрытия и защиты устройства/предмета мебели – операционного стола, занятого пациентом
1Д.15	150250 Набор для сбора образцов мочи ИВД	5	для сбора, хранения и транспортировки образца мочи для культивирования, анализа и/или других исследований
2 этап - «Лечение» стационарный (на 1 пациента)			
2.1.	123680 Контейнер для отходов с биологическими загрязнениями	1	Устройство в виде контейнера, который позволяет безопасно отложить, собирать и хранить загрязненные и/или другие опасные биологические материалы
2.2.	210370 Жгут на верхнюю/нижнюю конечность, многоразового использования	1	Для наложения на конечность с целью выполнения внутривенной инъекции
2.3.	122900 Лейкопластырь кожный гипоаллергенный	5	Фиксация повязки в месте инъекции
2.4.	108750 Контейнер лабораторный общего назначения, одноразового использования, стерильный	1	Диагностика биологических образцов
2.5.	144150 Набор для забора крови, инвазивный	1	для сбора крови для рутинного сбора множества образцов крови у пациента через один прокол вены для клинических анализов
2.6.	144160 Держатель пробирки для забора крови, многоразового использования	1	для использования вместе с вакуумной пробиркой для забора крови для взятия проб крови у пациента
2.7.	136940 Салфетка для очищения/дезинфекции медицинских изделий	10	для протирания поверхности медицинских изделий и оборудования с целью очищения и/или уничтожения вредоносных микроорганизмов или ингибирования их активности
2.8.	335080 Бинт нетканый, стерильный	5	Для первичной повязки на место инъекции
2.9.	320550 Пеленка впитывающая	5	Для покрытия и защиты устройства/предмета мебели – операционного стола, занятого пациентом
2.10.	271640 Блок прикусной эндоскопический, стандартный, одноразового использования	1	для поддержания рта в открытом состоянии во время эндоскопической процедуры, в первую очередь, для защиты эндоскопа, вводимого через рот, который пациенты могут прокусить по естественным причинам и тем самым повредить инструмент

2.11.	271620 Набор для очистки эндоскопа	2	для проведения ручной очистки эндоскопов
2.12.	271880 Щетка для очистки эндоскопа, многоразового использования	1	Очистка аспирационного канала эндоскопа от налета и скопившегося биоматериала
2.13.	271560 Лоток тележки для транспортировки эндоскопов	2	компонент тележки для транспортировки эндоскопов (т.е. вставляется в тележку)
2.14.	320550 Пеленка впитывающая	5	Для покрытия и защиты устройства/предмета мебели – операционного стола, занятого пациентом
3 этап - «Амбулаторный визит» через 2 недели (на 1 пациента)			
3.1.	210370 Жгут на верхнюю/нижнюю конечность, многоразового использования	1	Для наложения на конечность с целью выполнения внутривенной инъекции
3.2.	122900 Лейкопластырь кожный гипоаллергенный	1	Фиксация повязки в месте инъекции
3.3.	108750 Контейнер лабораторный общего назначения, одноразового использования, стерильный	1	Диагностика биологических образцов
3.4.	144150 Набор для забора крови, инвазивный	1	для сбора крови для рутинного сбора множества образцов крови у пациента через один прокол вены для клинических анализов
3.5.	144160 Держатель пробирки для забора крови, многоразового использования	1	для использования вместе с вакуумной пробиркой для забора крови для взятия проб крови у пациента
3.6.	136940 Салфетка для очищения/дезинфекции медицинских изделий	10	для протирания поверхности медицинских изделий и оборудования с целью очищения и/или уничтожения вредоносных микроорганизмов или ингибирования их активности
3.7.	260600 Шприц общего назначения, одноразового использования (20мл)	5	Проведение инъекций
3.8.	327910 Пробирка для взятия аутологичной крови	5	для использования при взятии венозной крови
3.9.	335080 Бинт нетканый, стерильный	1	Для первичной повязки на место инъекции
3.10.	320550 Пеленка впитывающая	5	Для покрытия и защиты устройства/предмета мебели – операционного стола, занятого пациентом
3.11.	260290 Лоток общего назначения, многоразового использования	1	Для переноски или хранения загрязненных биоматериалами инструментов во время операции
4 этап - «Амбулаторный визит» через 4 недели (на 1 пациента)			
4.1.	210370 Жгут на верхнюю/нижнюю конечность, многоразового использования	1	Для наложения на конечность с целью выполнения внутривенной инъекции
4.2.	122900 Лейкопластырь кожный гипоаллергенный	1	Фиксация повязки в месте инъекции
4.3.	108750	1	Диагностика биологических образцов

	Контейнер лабораторный общего назначения, одноразового использования, стерильный		
4.4.	144150 Набор для забора крови, инвазивный	1	для сбора крови для рутинного сбора множества образцов крови у пациента через один прокол вены для клинических анализов
4.5.	144160 Держатель пробирки для забора крови, многоразового использования	1	для использования вместе с вакуумной пробиркой для забора крови для взятия проб крови у пациента
4.6.	136940 Салфетка для очищения/дезинфекции медицинских изделий	10	для протирания поверхности медицинских изделий и оборудования с целью очищения и/или уничтожения вредоносных микроорганизмов или ингибирования их активности
4.7.	260600 Шприц общего назначения, одноразового использования (20мл)	5	Проведение инъекций
4.8.	327910 Пробирка для взятия аутологичной крови	5	для использования при взятии венозной крови
4.9.	335080 Бинт нетканый, стерильный	1	Для первичной повязки на место инъекции
4.10.	320550 Пеленка впитывающая	5	Для покрытия и защиты устройства/предмета мебели – операционного стола, занятого пациентом
4.11.	260290 Лоток общего назначения, многоразового использования	1	Для переноски или хранения загрязненных биоматериалами инструментов во время операции
5 этап - «Амбулаторный визит» через 12 недель (на 1 пациента)			
5.1.	210370 Жгут на верхнюю/нижнюю конечность, многоразового использования	1	Для наложения на конечность с целью выполнения внутривенной инъекции
5.2.	122900 Лейкопластырь кожный гипоаллергенный	1	Фиксация повязки в месте инъекции
5.3.	108750 Контейнер лабораторный общего назначения, одноразового использования, стерильный	1	Диагностика биологических образцов
5.4.	144150 Набор для забора крови, инвазивный	1	Для сбора крови для рутинного сбора множества образцов крови у пациента через один прокол вены для клинических анализов
5.5.	144160 Держатель пробирки для забора крови, многоразового использования	1	для использования вместе с вакуумной пробиркой для забора крови для взятия проб крови у пациента
5.6.	136940 Салфетка для очищения/дезинфекции медицинских изделий	10	для протирания поверхности медицинских изделий и оборудования с целью очищения и/или уничтожения вредоносных микроорганизмов или ингибирования их активности
5.7.	260600 Шприц общего назначения, одноразового использования (20мл)	5	Проведение инъекций

5.8.	327910 Пробирка для взятия аутологичной крови	5	для использования при взятии венозной крови
5.9.	335080 Бинт нетканый, стерильный	1	Для первичной повязки на место инъекции
5.10.	320550 Пеленка впитывающая	5	Для покрытия и защиты устройства/предмета мебели – операционного стола, занятого пациентом
5.11.	260290 Лоток общего назначения, многоразового использования	1	Для переноски или хранения загрязненных биоматериалами инструментов во время операции
6 этап - «Амбулаторный визит» через 24 недели (на 1 пациента)			
6.1.	210370 Жгут на верхнюю/нижнюю конечность, многоразового использования	1	Для наложения на конечность с целью выполнения внутривенной инъекции
6.2.	122900 Лейкопластырь кожный гипоаллергенный	1	Фиксация повязки в месте инъекции
6.3.	108750 Контейнер лабораторный общего назначения, одноразового использования, стерильный	1	Диагностика биологических образцов
6.4.	144150 Набор для забора крови, инвазивный	1	для сбора крови для рутинного сбора множества образцов крови у пациента через один прокол вены для клинических анализов
6.5.	144160 Держатель пробирки для забора крови, многоразового использования	1	для использования вместе с вакуумной пробиркой для забора крови для взятия проб крови у пациента
6.6.	136940 Салфетка для очищения/дезинфекции медицинских изделий	10	для протирания поверхности медицинских изделий и оборудования с целью очищения и/или уничтожения вредоносных микроорганизмов или ингибирования их активности
6.7.	260600 Шприц общего назначения, одноразового использования (20мл)	5	Проведение инъекций
6.8.	327910 Пробирка для взятия аутологичной крови	5	для использования при взятии венозной крови
6.9.	335080 Бинт нетканый, стерильный	1	Для первичной повязки на место инъекции
6.10.	320550 Пеленка впитывающая	5	Для покрытия и защиты устройства/предмета мебели – операционного стола, занятого пациентом
6.11.	260290 Лоток общего назначения, многоразового использования	1	Для переноски или хранения загрязненных биоматериалами инструментов во время операции

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

<p><i>Наименование первичного критерия эффективности:</i></p> <p>Отсутствие рецидива по клиническим и лабораторным данным (неоформленного стула ≥ 3 раз в сутки, типа 6-7 по Бристольской шкале, а также отрицательный результат теста на токсины А и В к <i>Cl. Dif.</i> методом ИХА/ИФА/ПЦР и отсутствие <i>Cl. Dif.</i> при оценке состояния микробиоценоза толстого кишечника донора методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени) у пациентов старше 18 лет с тяжелым, осложненным, рефрактерным, рецидивирующим течением <i>Clostridium difficile</i>-</p>
--

ассоциированной болезни через 2,4,12,24 недели после выполнения эндоскопической трансплантации свежей фекальной микробиоты.
 Процент пациентов, завершивших все этапы, в том числе амбулаторных визитов через 24 недели после ФТМ.
 Количество процедур ФТМ у пациентов старше 18 лет с тяжелым, осложненным, рефрактерным, рецидивирующим течением Clostridium difficile-ассоциированной болезни до достижения безрецидивного периода в течение 6 мес.
 Время до развития рецидива после выполнения одной и последующих процедур ФТМ у пациентов старше 18 лет с тяжелым, осложненным, рефрактерным, рецидивирующим течением Clostridium difficile-ассоциированной болезни.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1.	Качество жизни пациентов по опроснику SF-36 до лечения и после лечения (ФТМ и стандартной антибактериальной терапией) у пациентов старше 18 лет с тяжелым, осложненным, рефрактерным, рецидивирующим течением Clostridium difficile-ассоциированной болезни
2.	Продолжительность госпитализации после лечения: ФТМ и стандартной антибактериальной терапией у пациентов старше 18 лет с тяжелым, осложненным, рефрактерным, рецидивирующим течением Clostridium difficile-ассоциированной болезни
3.	Оценка профиля безопасности методов лечения (наступление нежелательных явлений) ФТМ и стандартной антибактериальной терапии у пациентов старше 18 лет с тяжелым, осложненным, рефрактерным, рецидивирующим течением Clostridium difficile-ассоциированной болезни
4.	Экономическая эффективность по сравнению с другим методом лечения пациентов старше 18 лет с тяжелым, осложненным, рефрактерным, рецидивирующим течением Clostridium difficile-ассоциированной болезни
5.	Процент пациентов старше 18 лет с тяжелым, осложненным, рефрактерным, рецидивирующим течением Clostridium difficile-ассоциированной болезни, завершивших полный этап лечения в рамках клинической апробации

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Отсутствие неоформленного стула ≥ 3 раз в сутки, типа 6-7 по Бристольской шкале, а также отрицательный результат теста на токсины А и В к Cl. Dif. методом ИХА/ИФА/ПЦР и отсутствие Cl. Dif при оценке состояния микробиоценоза толстого кишечника донора методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени у пациентов старше 18 лет с тяжелым, осложненным, рефрактерным, рецидивирующим течением Clostridium difficile-ассоциированной болезни через 2,4,12,24 недели после выполнения эндоскопической	Оценка стула пациентом/медицинским персоналом по Бристольской шкале. Тест на токсины А и В к Cl. Dif. методом ИХА/ИФА/ПЦР. Оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника донора методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени.	Через 2,4,12,24 недели после выполнения эндоскопической трансплантации свежей фекальной микробиоты.

	трансплантации свежей фекальной микробиоты у 80% пациентов.		
2.	Процент пациентов, завершивших все этапы, в том числе амбулаторных визитов через 24 недели после ФТМ.	Высчитывается процент от всех пациентов с тяжелым, осложненным, рефрактерным, рецидивирующим течением Clostridium difficile-ассоциированной болезни.	Расчет проводится после завершения лечения всех пациентов, включенных в рамки клинической апробации.
3.	Количество процедур ФТМ у пациентов старше 18 лет с тяжелым, осложненным, рефрактерным, рецидивирующим течением Clostridium difficile-ассоциированной болезни до достижения безрецидивного периода в течение 6 мес.	Высчитывается процент пациентов с различным количеством эффективных ФТМ от общего количества эффективных ФТМ.	В течение 6 мес после выполнения ФТМ.
4.	Время до развития рецидива после выполнения одной и последующих процедур ФТМ у пациентов старше 18 лет с тяжелым, осложненным, рефрактерным, рецидивирующим течением Clostridium difficile-ассоциированной болезни: «здоров без рецидива», «рецидив», «рефрактерное течение», «смерть от основного заболевания», «смерть от другой причины».	Оценка непосредственных, ближайших и отдаленных результатов	Через 2,4,12,24 недели после выполнения эндоскопической трансплантации свежей фекальной микробиоты.

Для оценки непосредственных результатов лечения и ближайшего послетрансплантационного периода с выявлением рецидивов, нежелательных явлений наблюдение за пациентами будет осуществляться в течение 90 дней с момента первой ФТМ.

Для оценки отдаленных результатов лечения, выявления рецидивов и нежелательных явлений контроль будет осуществляться в течении 6 мес в рамках клинической апробации метода, также будет оцениваться группа контроля в те же сроки.

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.

Переменные будут выражаться как среднее + стандартное отклонение и сравниваться с помощью Т-теста, если их распределение существенно не отклоняется от нормального распределения (будет проводиться проверка с помощью теста Колмогорова-Смирнова). Если будет обнаружено значительное отклонение от нормального распределения, непрерывные переменные будут выражаться как медиана с указанием межквартильных интервалов и сравниваться с помощью непараметрических критериев (тесты Манна-Уитни и точный критерий Фишера). Категориальные переменные будут выражаться в процентах и абсолютных значениях. Средневзвешенные проценты будут предоставлять средние значения параметров, представляемых в процентах. Двустороннее $p < 0,05$ будет обозначать статистически достоверное различие (доверительный интервал 0,95). Анализ будет проводиться с использованием программного пакета STATISTICA 10.0 (Statsoft Inc, Tulsa, OK, USA).

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 данную клиническую апробацию планируется включить по 48 пациентов с тяжелым, осложненным, рефрактерным, рецидивирующим течением Clostridium difficile-ассоциированной болезни: суммарно 192 пациента.

Количество пациентов получено по результатам подсчетов с помощью калькулятора мощности исследования <https://www.sealedenvelope.com/>.

В основу для расчета выборки легли данные исследований отечественных и зарубежных коллег, где в группе контроля эффективность лечения составляет до 50%, а в исследуемой группе 80%. При принятии статистической мощности 90% и уровня $p < 0,05$ необходимо включить по 10 пациентов в каждую группу наблюдения:

- статистическая гипотеза (ожидаемые размеры эффекта в группе КА 80% и в группе метода сравнения 50%)
- допустимый уровень ошибки 1 рода (альфа-ошибки) - 5%
- заданный уровень статистической мощности - 90%

В 2024 году планируется провести ФТМ у 16 пациентов тяжелым, у 16 пациентов осложненным, у 16 пациентов рефрактерным, у 16 пациентов рецидивирующим течением Clostridium difficile-ассоциированной болезни. В 2025 г планируется провести ФТМ у 16 пациентов тяжелым, у 16 пациентов осложненным, у 16 пациентов рефрактерным, у 16 пациентов рецидивирующим течением Clostridium difficile-ассоциированной болезни. В 2026 г планируется провести ФТМ у 16 пациентов тяжелым, у 16 пациентов осложненным, у 16 пациентов рефрактерным, у 16 пациентов рецидивирующим течением Clostridium difficile-ассоциированной болезни.

Таким образом, общее количество планируемых пациентов в 2024 году, учитывая весь спектр форм течения, составляет 64 пациента; в 2025 году - 64 пациента; в 2026 году 64 пациента.

Итого: 192 пациента.

IX. Объем финансовых затрат

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

Для определения норматива финансовых затрат произведена оценка стоимости оказания медицинских услуг, в соответствии с актуальным прейскурантом Учреждения, а также текущей стоимости медицинских изделий и лекарственных препаратов, применяемых при апробации. Стоимость медицинских изделий и препаратов определена путем анализа информации, представленной в сети Интернет, на официальном портале Госзакупок, или же на официальном сайте производителя изделия/препарата. Полная стоимость апробации на одного пациента рассчитана путем применения единичной расценки оказания услуг, или стоимости медицинского изделия/препарата, предусмотренное протоколом апробации число раз. Помимо прямых расходов Учреждения также учтены косвенные расходы, связанные с содержанием помещений (коммунальные услуги, уборка, техническое обслуживание, услуги связи, в т.ч. Интернет) для осуществления необходимых манипуляций, с работой вспомогательного персонала, административно-хозяйственных служб.

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 этап - «Включение» госпитальный в зависимости от формы и тяжести течения Cl. Dif. - ассоциированной болезни (на 1 пациента)						

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1.1	V01.004.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный	1	1	2140	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.2	V01.004.002	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога повторный	7	1	1820	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.3	V01.018.001.s01	Консультация врача-колопроктолога	1	1	2140	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.4	V01.059.001.s01	Прием (осмотр, консультация) врача-эндоскописта первичный, к.м.н., ассистент	1	1	3000	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.5	V01.059.002.s01	Прием (осмотр, консультация) врача-эндоскописта повторный, к.м.н., ассистент	7	1	2500	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.6	A26.06.s01	Определение антител к возбудителю сифилиса экспресс-тест	1	1	430	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.7	A26.06.s02	Определение антигена вируса гепатита В (HbsAg) экспресс-тест	1	1	430	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.8	A26.06.s03	Определение антител к вирусу гепатита С (HCV) экспресс-тест	1	1	430	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.9	A26.06.s04	Определение антител к ВИЧ-1 и ВИЧ-2 экспресс-тест	1	1	430	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.1	V03.016.004.s02	Комплекс "Биохимический профиль для госпитализации"	1	1	1710	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.1	V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1	860	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.1	V03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	1	1	590	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.1	A26.19.095.s01	Исследование кала на токсины А и В клостридии (Clostridium difficile) методом ПЦР Serheid Genexpert	1	1	4500	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.1	A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1	430	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1.1	B01.003.004.009.s09	Наркоз при проведении двух эндоскопических исследований (гастроскопия и колоноскопия)	1	1	5350	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.1	A03.16.001.s02	Видеоэзофагогастродуоденоскопия высокого разрешения с виртуальной хромоскопией NBI/iSCAN HD+	1	1	5500	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.1	A03.18.001.001.s01	Видеоколоноскопия с осмотром терминального отдела подвздошной кишки высокого разрешения с виртуальной хромоскопией NBI/iSCAN HD+	1	1	7900	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.1	A08.30.046.s02	Гистологическое исследование операционного материала 2-3 блока	1	1	2900	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.1	A11.16.001.s01	Биопсия слизистой оболочки при бронхоскопии, гастроскопии, колоноскопии	1	1	2000	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.2	A25.18.003.s03	Оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени	1	1	4000	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.2	A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	1	1070	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.2	A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1	750	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.2	A25.30.s01	Лечение в общей палате терапевтического профиля, 1 койко-день	7	1	2140	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.2	B01.070.s05	Оформление заключения, выдача справки по результатам обследования	1	1	750	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.2	B02.057.001	Процедуры сестринского ухода при подготовке пациента к операции	1	1	2680	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.2	A09.19.009.s01	Исследование нативного материала на наличие гельминтов	1	1	750	Прейскурант платных медицинских услуг

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
						Сеченовского Университета
1.2	A26.14.007.s01	Микробиологическое (культуральное) исследование фекалий на дизентерийную амёбу (<i>Entamoeba histolytica</i>)	1	1	1280	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.2	A26.19.010.s01	Специальное исследование кала на личинки гельминтов (метод Бермана)	1	1	640	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.2	A26.19.010.s03	Микробиологическое (культуральное) исследование фекалий на бластоцисты (<i>Blastocystis</i> spp.)	1	1	1280	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.3	A26.19.011.001.s01	Микроскопическое исследование кала на яйца, личинки гельминтов и простейшие с применением специального метода обогащения	1	1	1390	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.3	A26.19.036	Определение антигенов криптоспоридий (<i>Cryptosporidium parvum</i>) в образцах фекалий	1	1	860	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.3	A26.19.037	Определение антигенов лямблий (<i>Giardia lamblia</i>) в образцах фекалий	1	1	860	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.3	A26.19.038	Определение антигенов дизентерийной амёбы (<i>Entamoeba histolytica</i>) в образцах фекалий	1	1	640	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.3	A26.19.039	Определение антигенов ротавирусов (<i>Rotavirus</i> gr.A) в образцах фекалий	1	1	640	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.3	A26.19.042	Определение антигенов аденовирусов (<i>Adenovirus</i>) в образцах фекалий	1	1	640	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.3	A26.19.095	Иммунохроматографическое экспресс-исследование кала на токсины А и В клостридии (<i>Clostridium difficile</i>)	1	1	1930	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1.3	A26.19.098	Иммунохроматографическое экспресс-исследование кала на геликобактер пилори (<i>Helicobacter pylori</i>)	1	1	1340	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д этап – «Отбор донора» госпитальный (на 1 пациента)						
1Д	A26.06.s01	Определение антител к возбудителю сифилиса экспресс-тест	1	1	430	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1Д	A26.06.s02	Определение антигена вируса гепатита В (HbsAg) экспресс-тест	1	1	430	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A26.06.s03	Определение антител к вирусу гепатита С (HCV) экспресс-тест	1	1	430	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A26.06.s04	Определение антител к ВИЧ-1 и ВИЧ-2 экспресс-тест	1	1	430	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A26.06.s04.s01	Антитела (IgG) к Т-лимфотропному вирусу человека типа 1 и 2	1	1	880	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A26.30.s22	Возбудитель гонореи (Neisseria gonorrhoeae), качественное определение ДНК методом ПЦР	1	1	270	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A26.05.067.001	Определение ДНК малярийных плазмодиев в крови методом ПЦР	1	1	1070	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A26.05.010.s02	Микроскопическое исследование крови методом толстой капли на возбудителей филяриатозов, трипаносомозов	1	1	1180	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	B04.014.004.s11	Вакцинация Диаскинтест	1	1	1610	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A06.03.067	Компьютерная томография грудины с мультипланарной и трехмерной реконструкцией	1	1	5350	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A26.06.s04.s01	Бруцелла-IgG	1	1	545	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A26.06.062.s02	Определение антител класса G к антигенам описторхисов, трихинелл, токсокар и эхинококков в сыворотке (плазме) крови	1	1	1500	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	283 invitro	РПГА с сыпнотифозным диагностикумом риккетсий Провачека	1	1	490	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A26.05.013	Молекулярно-биологическое исследование крови на токсоплазмы (Toxoplasma gondii)	1	1	1070	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1Д	A26.30.s26	Флороценоз-Аэробы (семейства Enterobacteriaceae, включая E.coli, Klebsiella spp, Proteus spp и др.), стафилококков и стрептококков	1	1	860	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A26.08.008.001.s01	Определение РНК коронавируса SARS-Cov-2 в мазке со слизистой носоглотки методом ПЦР (качественный анализ)	1	1	1930	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	B01.028.001	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	1	1	2140	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A25.18.003.s03	Оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени	1	1	4000	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A09.19.009.s01	Исследование нативного материала на наличие гельминтов	1	1	750	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A26.14.007.s01	Микробиологическое (культуральное) исследование фекалий на дизентерийную амёбу (Entamoeba histolytica)	1	1	1280	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A26.19.010.s01	Специальное исследование кала на личинки гельминтов (метод Бермана)	1	1	640	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A26.19.010.s03	Микробиологическое (культуральное) исследование фекалий на бластоцисты (Blastocystis spp.)	1	1	1280	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A26.19.011.001.s01	Микроскопическое исследование кала на яйца, личинки гельминтов и простейшие с применением специального метода обогащения	1	1	1390	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A26.19.036	Определение антигенов криптоспоридий (Cryptosporidium parvum) в образцах фекалий	1	1	860	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A26.19.037	Определение антигенов лямблий (Giardia lamblia) в образцах фекалий	1	1	860	Прейскурант платных медицинских услуг

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
						Сеченовского Университета
1Д	A26.19.038	Определение антигенов дизентерийной амебы (<i>Entamoeba histolytica</i>) в образцах фекалий	1	1	640	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A26.19.039	Определение антигенов ротавирусов (<i>Rotavirus gr.A</i>) в образцах фекалий	1	1	640	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A26.19.042	Определение антигенов аденовирусов (<i>Adenovirus</i>) в образцах фекалий	1	1	640	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A26.19.089	Иммунохроматографическое экспресс-исследование кала на ротавирус	1	1	640	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A26.19.090	Иммунохроматографическое экспресс-исследование кала на аденовирус	1	1	640	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A26.19.095	Иммунохроматографическое экспресс-исследование кала на токсины А и В клостридии (<i>Clostridium difficile</i>)	1	1	1930	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A26.19.095.s01	Исследование кала на токсины А и В клостридии (<i>Clostridium difficile</i>) методом ПЦР Cepheid Genexpert	1	1	4500	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A26.19.098	Иммунохроматографическое экспресс-исследование кала на геликобактер пилори (<i>Helicobacter pylori</i>)	1	1	1340	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
1Д	A26.19.098.s01	Иммунохроматографическое экспресс-исследование кала на дизентерийную амебу (<i>Entamoeba histolytica</i>)	1	1	1180	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
2 этап – «Лечение» госпитальный (на 1 пациента)						
2.1	B01.003.004.009.s09	Наркоз при проведении двух эндоскопических исследований (гастроскопия и колоноскопия)	2	1	5350	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
2.2	B01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1	1	2140	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
2.3	B01.003.002	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом повторный	1	1	1820	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
2.4	B01.070.s05	Оформление заключения, выдача справки по результатам обследования	1	1	750	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
2.5	B02.057.001	Процедуры сестринского ухода при подготовке пациента к операции	1	1	2680	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
2.6	A03.16.001.s02	Видеоэзофагогастродуоденоскопия высокого разрешения с виртуальной хромоскопией NBI/iSCAN HD+	2	1	5500	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
2.7	A03.18.001.001.s01	Видеоколоноскопия с осмотром терминального отдела подвздошной кишки высокого разрешения с виртуальной хромоскопией NBI/iSCAN HD+	2	1	7900	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
2.8	A25.18.003.s01	Трансплантация фекальной микробиоты	1	1	74900	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
2.9	A25.18.003.s02	Трансплантация фекальной микробиоты повторная	1	1	50000	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
2.1	A25.30.s01	Лечение в общей палате терапевтического профиля, 1 койко-день	7	1	2140	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
2.1	A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных препаратов	2	1	750	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
2.1	A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	2	1	1070	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
2.1	B01.004.002	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога повторный	7	1	12740	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
2.1	B01.059.002.s01	Прием (осмотр, консультация) врача-эндоскописта повторный, к.м.н., ассистент	1	1	2500	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
3 этап - «Амбулаторный визит» через 2 недели (на 1 пациента)						
3.1	B01.004.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога повторный	1	1	1820	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
3.2	B01.059.002.s01	Прием (осмотр, консультация) врача-эндоскописта повторный, к.м.н., ассистент	1	1	2500	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
3.3	B03.016.004.s02	Комплекс "Биохимический профиль для госпитализации"	1	1	1710	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
3.4	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1	860	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
3.5	B03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	1	1	590	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
3.6	A26.19.095.s01	Исследование кала на токсины А и В клостридии (Clostridium difficile) методом ПЦР Cepheid Genexpert	1	1	4500	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
3.7	A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1	430	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
3.8	A25.18.003.s03	Оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени	1	1	4000	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
4 этап - «Амбулаторный визит» через 4 недели (на 1 пациента)						
4.1	B01.004.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога повторный	1	1	1820	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
4.2	B01.059.002.s01	Прием (осмотр, консультация) врача-эндоскописта повторный, к.м.н., ассистент	1	1	2500	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
4.3	B03.016.004.s02	Комплекс "Биохимический профиль для госпитализации"	1	1	1710	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
4.4	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1	860	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
4.5	B03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	1	1	590	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
4.6	A26.19.095.s01	Исследование кала на токсины А и В клостридии (Clostridium difficile) методом ПЦР Cepheid Genexpert	1	1	4500	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
4.7	A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1	430	Прейскурант платных медицинских услуг

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Загрты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
						Сеченовского Университета
4.8	A25.18.003.s03	Оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени	1	1	4000	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
4.9	A26.06.s01	Определение антител к возбудителю сифилиса экспресс-тест	1	1	430	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
4.1	A26.06.s02	Определение антигена вируса гепатита В (HbsAg) экспресс-тест	1	1	430	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
4.1	A26.06.s03	Определение антител к вирусу гепатита С (HCV) экспресс-тест	1	1	430	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
4.1	A26.06.s04	Определение антител к ВИЧ-1 и ВИЧ-2 экспресс-тест	1	1	430	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
5 этап - «Амбулаторный визит» через 12 недели (на 1 пациента)						
5.1	B01.004.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога повторный	1	1	1820	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
5.2	B01.059.002.s01	Прием (осмотр, консультация) врача-эндоскописта повторный, к.м.н., ассистент	1	1	2500	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
5.3	B03.016.004.s02	Комплекс "Биохимический профиль для госпитализации"	1	1	1710	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
5.4	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1	860	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
5.5	B03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	1	1	590	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
5.6	A26.19.095.s01	Исследование кала на токсины А и В клостридии (Clostridium difficile) методом ПЦР Cepheid Genexpert	1	1	4500	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
5.7	A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1	430	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
5.8	A25.18.003.s03	Оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени	1	1	4000	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
5.9	A26.06.s01	Определение антител к возбудителю сифилиса экспресс-тест	1	1	430	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
5.1	A26.06.s02	Определение антигена вируса гепатита В (HbsAg) экспресс-тест	1	1	430	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
5.1	A26.06.s03	Определение антител к вирусу гепатита С (HCV) экспресс-тест	1	1	430	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
5.1	A26.06.s04	Определение антител к ВИЧ-1 и ВИЧ-2 экспресс-тест	1	1	430	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
6 этап - «Амбулаторный визит» через 24 недели (на 1 пациента)						
6.1	B01.004.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога повторный	1	1	1820	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
6.2	B01.059.002.s01	Прием (осмотр, консультация) врача-эндоскописта повторный, к.м.н., ассистент	1	1	2500	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
6.3	B03.016.004.s02	Комплекс "Биохимический профиль для госпитализации"	1	1	1710	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
6.4	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1	860	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
6.5	B03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	1	1	590	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
6.6	A26.19.095.s01	Исследование кала на токсины А и В клостридии (Clostridium difficile) методом ПЦР Cepheid Genexpert	1	1	4500	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
6.7	A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1	430	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
6.8	A25.18.003.s03	Оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника методом	1	1	4000	Прейскурант платных медицинских услуг

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
		полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени				Сеченовского Университета
6.9	A26.06.s01	Определение антител к возбудителю сифилиса экспресс-тест	1	1	430	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
6.1	A26.06.s02	Определение антигена вируса гепатита В (HbsAg) экспресс-тест	1	1	430	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
6.1	A26.06.s03	Определение антител к вирусу гепатита С (HCV) экспресс-тест	1	1	430	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета
6.1	A26.06.s04	Определение антител к ВИЧ-1 и ВИЧ-2 экспресс-тест	1	1	430	Прейскурант платных медицинских услуг Сеченовского Университета

Итого: 353 565 руб.

перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Аскорбиновая кислота+Макрогол+ Натрия аскорбат+Натрия сульфат+[Калия хлорид+Натрия хлорид]	1032	2	2064	0,4	825,6	Средневзвешенные рыночные цены
2	Калия сульфат+Магния сульфат+Натрия сульфат	896	2	1792	0,4	716,8	Средневзвешенные рыночные цены
3	Макрогол	517	2	1034	0,2	206,4	Средневзвешенные рыночные цены
4	Лоперамид	1,32	2	2,64	1	2,64	Средневзвешенные рыночные цены
5	Натрия хлорид	31,40	2	62,80	1	62,80	Средневзвешенные рыночные цены
6	Пропофол	189,2	2	378,4	1	378,4	Средневзвешенные рыночные цены
7	Этанол	21	6	126	1	126	Средневзвешенные рыночные цены

Итого: 2 318, 64 руб.

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	108750 Контейнер лабораторный общего назначения, одноразового использования, стерильный	44,63	7	1,00	312,41	Средневзвешенные рыночные цены
2	122900 Лейкопластырь кожный гипоаллергенный	401,50	0	1,00	401,50	Средневзвешенные рыночные цены
3	123680 Контейнер для отходов с биологическими загрязнениями	5611,00	3	1,00	16833,00	Средневзвешенные рыночные цены
4	136940 Салфетка для очищения/дезинфекции и медицинских изделий	600,00	1	1,00	600,00	Средневзвешенные рыночные цены
5	144150 Набор для забора крови, инвазивный	35,00	7	1,00	245,00	Средневзвешенные рыночные цены
6	144160 Держатель пробирки для забора крови, многоразового использования	6,12	7	1,00	42,84	Средневзвешенные рыночные цены
7	150250 Набор для сбора образцов мочи ИВД	7,37	10	1,00	73,70	Средневзвешенные рыночные цены
8	178940 Щипцы биопсийные для гибкой эндоскопии, многоразового использования	1300,00	1	1,00	1300,00	Средневзвешенные рыночные цены
9	210370 Жгут на верхнюю/нижнюю конечность, многоразового использования	103,76	7	1,00	726,32	Средневзвешенные рыночные цены
10	260290 Лоток общего назначения, многоразового использования	640,43	6	1,00	3842,58	Средневзвешенные рыночные цены
11	260600 Шприц общего назначения, одноразового использования (20мл)	3 101, 32	1	1,00	3101,32	Средневзвешенные рыночные цены
12	271620 Набор для очистки эндоскопа	959,81	2	1,00	1919,62	Средневзвешенные рыночные цены
13	271640 Блок прикусной эндоскопической,	155,00	1	1,00	155,00	Средневзвешенные

№	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
	стандартный, одноразового использования					рыночные цены
14	271880 Щетка для очистки эндоскопа, многоразового использования	3180,00	1	1,00	3180,00	Средневзвешенные рыночные цены
15	293650 Пробирка вакуумная для взятия образцов крови ИВД, с К2ЭДТА и натрия фторидом	7,64	6	1,00	45,84	Средневзвешенные рыночные цены
16	312960 Мастер-микс для амплификации нуклеиновых кислот набор ИВД	2900,00	2	1,00	5800,00	Средневзвешенные рыночные цены
17	320550 Пеленка впитывающая	63,56	32	1,00	2033,92	Средневзвешенные рыночные цены
18	327910 Пробирка для взятия аутологичной крови	19,29	30	1,00	578,70	Средневзвешенные рыночные цены
19	335080 Бинт нетканый, стерильный	19,65	11	1,00	216,15	Средневзвешенные рыночные цены
20	360040 Набор реагентов для обработки тканей для гистологии ИВД	1096,41	1	1,00	1096,41	Средневзвешенные рыночные цены

Итого: 42 504,31 руб.

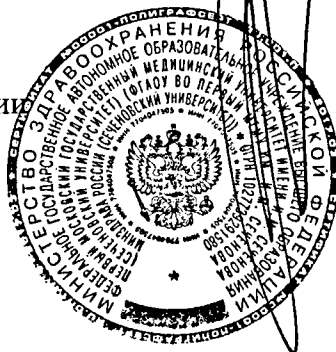
**Расчет
финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному
пациенту по каждому протоколу клинической апробации методов
профилактики, диагностики, лечения и реабилитации**

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	127,3
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	44,822

3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	-
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	65
4.1. из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	12,7
Итого:	237,122

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2024	64	15 175,808
2025	64	15 175,808
2026	64	15 175,808
Итого:	192	45 527,424

Ректор ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)



П.В.Глыбочко

У

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

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) подтверждает свое согласие на размещение протокола клинической апробации: «Эндоскопический метод трансплантации свежей фекальной микробиоты в лечении Clostridium difficile-ассоциированной болезни у пациентов старше 18 лет с тяжелым, осложненным, рефрактерным, рецидивирующим ее течением по сравнению со стандартной антибактериальной терапией» на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в информационно-телекоммуникационной сети Интернет.

Ректор ФГАОУ ВО Первый МГ
им. И.М. Сеченова Минздрава
(Сеченовский Университет)



Глыбочко П.В.

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПАЦИЕНТА,

принимающего участие в клинической апробации:

«Эндоскопический метод трансплантации свежей фекальной микробиоты в лечении Clostridium difficile-ассоциированной болезни у пациентов старше 18 лет с тяжелым, осложненным, рефрактерным, рецидивирующим ее течением по сравнению со стандартной антибактериальной терапией»

1	Идентификационный номер пациента	
2	ФИО	
3	Пол	
4	Возраст	
5	Анамнестические данные о длительности и характере предшествующей появлению жалоб антибактериальной терапии	
6	Характер стула по Бристольской шкале с указанием наличия/отсутствия патологических примесей, количество раз стула в сутки	
7	Наличие/отсутствие симптомов интоксикации, в том числе определение температуры тела в подмышечной впадине ртутным градусником в С ⁰ с ее динамикой (при ее наличии)	
8	Наличие соматической патологии, в том числе воспалительного заболевания кишечника	
9	Данные видеоэзофагогастродуоденоскопии, с результатами биопсии (при ее наличии)	
10	Данные видеколоноскопии с осмотром терминального отдела подвздошной кишки, с результатами биопсии (при ее наличии), в том числе с целью исключения микроколита	
11	Результат качественного теста на токсины А и В к Cl. dif. методом ИХА/ИФА до процедуры ФТМ	
12	Форма, степень тяжести течения Cl. Dif-ассоциированной болезни	
13	Проведенная терапия Cl. Dif-ассоциированной болезни в хронологическом порядке	
14	Лабораторные тесты: контрольный общий анализ крови, биохимический анализ крови до ФТМ	
15	Дата трансплантации фекальной микробиоты	
16	Путь доставки фекальной микробиоты (через удлиненный видеогастроскоп, видеокOLONоскоп)	
17	Качество подготовки толстой кишки по шкале Boston в баллах	
18	Вес (масса нетто) трансплантата в граммах, количество растворителя, объем полученного готового рабочего раствора	
19	Количество введенного рабочего раствора в верхние отделы кишечного тракта в мл	
20	Количество введенного рабочего раствора в нижние отделы кишечного тракта в мл	
21	Характер стула по Бристольской шкале с указанием наличия/отсутствия патологических примесей, количество раз стула в сутки на 7-ые сутки после ФТМ	

22	Характер стула по Бристольской шкале с указанием наличия/отсутствия патологических примесей, количество раз стула в сутки через 2 недели после ФТМ	
23	Характер стула по Бристольской шкале с указанием наличия/отсутствия патологических примесей, количество раз стула в сутки через 1 месяц после ФТМ	
24	Характер стула по Бристольской шкале с указанием наличия/отсутствия патологических примесей, количество раз стула в сутки через 3 месяца после ФТМ	
25	Характер стула по Бристольской шкале с указанием наличия/отсутствия патологических примесей, количество раз стула в сутки через 6 месяцев после ФТМ	
26	Количественная оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника донора методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени.	
27	Количественная оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника пациента методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени до ФТМ.	
28	Количественная оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника пациента методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени через 2 недели после ФТМ.	
29	Количественная оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника пациента методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени через 4 недели (1 месяц) после ФТМ.	
30	Количественная оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника пациента методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени через 12 недель (3 месяца) после ФТМ.	
31	Количественная оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника пациента методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени через 24 недель (6 месяцев) после ФТМ.	

32	Результат качественного теста на токсины А и В к С1. dif. методом ИХА/ИФА после процедуры ФТМ, но не ранее, чем через 5 дней после проведенной ТФМ	
33	Послеоперационные лабораторные тесты: контрольный общий анализ крови, биохимический анализ крови.	
34	Непосредственные результаты лечения: завершил-не завершил этап, нежелательные явления, рецидив-отсутствие рецидива	
35	Ближайшие результаты лечения: завершил-не завершил этап, нежелательные явления, рецидив-отсутствие рецидива	
36	Отдаленные результаты лечения: завершил-не завершил этап, нежелательные явления, рецидив-отсутствие рецидива	