



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МИНЗДРАВА РОССИИ)

119991, Москва
Ломоносовский проспект, 2, стр.1
ИНН 7736182930
КПП 773601001

Телефон: 8 499 134-30-83
Факс: 8 499 134-70-01
e-mail: info@nczd.ru
www.nczd.ru

Исх. № 88-14/193

02 02 2018г.

Министерство здравоохранения
Российской Федерации
Заместителю директора
Департамента медицинской помощи
детям и родовспоможения
О.В. Чумаковой

Уважаемая Ольга Васильевна!

ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России направляет заявление о рассмотрении протокола клинической апробации «Персонафицированная иммунизация детей с юношеским артритом против пневмококковой и гемофильной инфекции типа b (Хиб-инфекции) в условиях лечения иммунодепрессантами и генно-инженерными биологическим препаратами на основе анализа вакцинального ответа, динамики показателей активности и предикторов обострения заболевания».

Приложение: согласие на размещение в сети «Интернет» - 1 стр.
заявление и протокол – 31 стр.
ИРК – 13 стр.

Минздрав России



2013695

05.02.18

Директор

А.А. Баранов

Заявление

о рассмотрении протокола клинической апробации

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный Медицинский Исследовательский Центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2.	Адрес места нахождения организации	119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1.
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	Алексеева Е.И., д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зав. ревматологическим отд. ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, тел. +7985-766-34-90, e-mail: alekatya@yandex.ru.
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Персонализированная иммунизация детей с юношеским артритом против пневмококковой и гемофильной инфекции типа b (hib-инфекции) в условиях лечения иммунодепрессантами и генно-инженерными биологическим препаратами на основе анализа вакцинального ответа, динамики показателей активности и предикторов обострения заболевания
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	400

Приложение: 1. Протокол клинической апробации на 31 л.

2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 13 л.

3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Директор

А.А.Баранов

Протокол клинической апробации

метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

1) Паспортная часть

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

Персонифицированная иммунизация детей с юношеским артритом против пневмококковой и гемофильной инфекции типа b (hib-инфекции) в условиях лечения иммунодепрессантами и генно-инженерными биологическим препаратами на основе анализа вакцинального ответа, динамики показателей активности и предикторов обострения заболевания

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

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный Медицинский Исследовательский Центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1.

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

Алексеева Екатерина Иосифовна, д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, зав. ревматологическим отд. ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

2) Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

В клиническую апробацию необходимо включить 400 детей с юношеским артритом в возрасте от 0 до 18 лет.

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

Юношеский артрит (ЮА) – хроническое заболевание со сложным иммуноагрессивным патогенезом, характеризующееся неуклонно прогрессирующим течением, развитием деструкции соединительной ткани суставов, широкого спектра тяжелых внесуставных проявлений, приводящее к ранней инвалидизации больных.

Юношеский артрит – это заболевание с неблагоприятным прогнозом. В случае поздней диагностики и неадекватной терапии необратимые изменения в суставах и инвалидность у 50% детей развиваются уже в течение первых 5 лет болезни. Внедрение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в протоколы лечения ЮА изменило прогноз этого тяжелого заболевания. Высокая эффективность ГИБП обеспечивает высокое качество жизни детей и их семей, психологическую, социальную и профессиональную адаптацию пациентов с ЮА. Проведенные фармако-экономические исследования, показали значительный потенциал при применении ГИБП у детей с юношеским артритом с точки зрения экономической эффективности для общества (Потапчик Е.Г. и соав., 2015г.).

Достижение терапевтического эффекта зависит от приверженности к терапии противоревматическими препаратами. Применение иммунодепрессантов и ГИБП должно быть длительным и постоянным, так как перерывы в лечении, особенно в первые два года, как правило, приводят к обострению заболевания и его прогрессированию, а повторное назначение препарата не всегда сопровождается первоначальным эффектом. Одной из причин прекращения лечения являются инфекционные осложнения, которые

развиваются у детей с ЮА в условиях лечения иммунодепрессантами и генно-инженерными биологическими препаратами. Учитывая, что у большинства пациентов с ЮА иммуносупрессивные препараты и ГИБП применяются в течение длительного времени, риск инфекционных осложнений и тяжесть их течения увеличивается.

На фоне лечения иммунодепрессантами и ГИБП самыми частыми являются осложнения, вызванные пневмококковой и *hib*-инфекции (синуситы, отиты, пневмонии, септицемия, воспаление подкожной клетчатки - целлюлит и др.), которые в большинстве случаев сопровождаются прекращением противоревматической терапии и назначением антибактериальных препаратов. Частое назначение антибиотиков сопровождается неуклонным ростом антибиотикорезистентности бактерий, что приводит к значительным сложностям лечения инфекций у данной категории пациентов. Выходом из создавшегося положения является вакцинация детей с ЮА против пневмококковой и *hib*-инфекции.

Вакцинация детей с ЮА против пневмококка и гемофильной палочки позволяет снизить число инфекционных осложнений, повысить приверженность к лечению иммунодепрессантами и ГИБП, и тем самым уменьшить клиническое и экономическое бремя, вызванное инфекцией (Haasis MA, Ceria JA, 2015, Wang S, Tafalla M, 2017). Высокая приверженность к лечению иммунодепрессантами и ГИБП у детей с ЮА, также обеспечивает снижение прямых медицинских затрат за счет уменьшения частоты обострений, числа госпитализаций, затрат на лечение осложнений, а также косвенных затрат, которые несет государство в связи с оплатой листов временной нетрудоспособности, выплатой пенсий и пособий, а также упущенного вклада в ВВП (Ряженов В.В и соав., 2014г., Куликов А.Ю. и соав., 2015г.).

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

В настоящее время в Российской Федерации Национальный календарь профилактических прививок (НКПП) включает вакцинацию против пневмококковой инфекции детей первых 2-х лет жизни, а против *hiv*-инфекции - первых 18 месяцев жизни. Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям в соответствии с Приказом Минздрава России №125н от 21.03.2014 г. (с изменениями от 16 июня 2016 г.) включает вакцинацию детей 2-5 лет, а также взрослых из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу, а также лиц старше 60 лет, страдающих хроническими заболеваниями легких. Национальный календарь профилактических прививок не предусматривает вакцинацию детей с ЮА в возрасте до 18 лет, постоянно получающих иммунодепрессанты и генно-инженерные биологические препараты и имеющих высокий риск развития пневмококковой и *hiv*-инфекции.

Внедрение персонифицированной иммунизации против пневмококковой и *hiv*-инфекции у детей с юношеским артритом в возрасте от 0 до 18 лет в условиях лечения иммунодепрессантами и генно-инженерными биологическими препаратами на основе анализа вакцинального ответа, динамики иммунологических и клинических показателей активности и предикторов обострения заболевания, позволит уменьшить частоту инфекционных осложнений и назначения антибактериальных препаратов, частоту отмен противоревматических препаратов и обострений заболевания, повысить приверженность к патогенетической терапии ювенильного артрита и значительно улучшить качество оказания медицинской помощи данной категории детей.

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

При взятии образца крови могут произойти такие нежелательные явления, возможные при любой патологии, как обморок, боль, жжение в месте прокола иглой. Также, хотя и редко, в месте прокола может возникнуть инфекция и экхимоз.

Введение вакцины может вызвать развитие вакцинальных реакций, заявленных в инструкции по применению препаратов.

8. Ссылки на литературные источники публикаций научных исследований метода или 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. Costello R, Winthrop KL, Pye SR, Brown B, Dixon WG. Influenza and Pneumococcal Vaccination Uptake in Patients with Rheumatoid Arthritis Treated with Immunosuppressive Therapy in the UK: A Retrospective Cohort Study Using Data from the Clinical Practice Research Datalink. PLoS One. 2016 Apr 20;11(4):e0153848. doi: 10.1371/journal.pone.0153848. eCollection 2016. (импакт-фактор 2,806).
2. Perry LM, Winthrop KL, Curtis JR. Vaccinations for rheumatoid arthritis. Curr Rheumatol Rep. 2014 Aug;16(8):431. doi: 10.1007/s11926-014-0431-x. Review. (импакт-фактор 2,865).
3. Kivitz AJ, Schechtman J, Texter M, Fichtner A, de Longueville M, Chartash EK. Vaccine responses in patients with rheumatoid arthritis treated with certolizumab pegol: results from a single-blind randomized phase IV trial. J Rheumatol. 2014 Apr;41(4):648-57. doi: 10.3899/jrheum.130945. Epub 2014 Mar 1. (импакт-фактор 4,818).

4. Migita K, Akeda Y, Akazawa M, Tohma S, Hirano F, Ideguchi H, Kozuru H, Jiuchi Y, Matsumura R, Suematsu E, Miyamura T, Mori S, Fukui T, Izumi Y, Iwanaga N, Tsutani H, Saisyo K, Yamanaka T, Ohshima S, Mori N, Matsumori A, Takahi K, Yoshizawa S, Kawabe Y, Suenaga Y, Ozawa T, Hamada N, Komiya Y, Matsui T, Furukawa H, Oishi K. Effect of abatacept on the immunogenicity of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccination(PPSV23) in rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Res Ther*. 2015 Dec 10;17:357. doi: 10.1186/s13075-015-0863-3. (импакт-фактор 3,980).
5. Crnkic Kapetanovic M, Saxne T, Jönsson G, Truedsson L, Geborek P. Rituximab and abatacept but not tocilizumab impair antibody response to pneumococcal conjugate vaccine in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2013 Oct 30;15(5):R171. doi: 10.1186/ar4358. (импакт-фактор 4,119).
6. Hua C, Barnetche T, Combe B, Morel J. Effect of methotrexate, anti-tumor necrosis factor α , and rituximab on the immune response to influenza and pneumococcal vaccines in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014 Jul;66(7):1016-26. doi: 10.1002/acr.22246. Review. (импакт-фактор 4,713).
7. Elkayam O, Paran D, Caspi D, Litinsky I, Yaron M, Charboneau D, Rubins JB. Immunogenicity and safety of pneumococcal vaccination in patients with rheumatoid arthritis or systemic lupus erythematosus. *Clin Infect Dis*. 2002 Jan 15;34(2):147-53. Epub 2001 Dec 4. (импакт-фактор 1,4).
8. Mori S, Ueki Y, Akeda Y, Hirakata N, Oribe M, Shiohira Y, Hidaka T, Oishi K. Pneumococcal polysaccharide vaccination in rheumatoid arthritis patients receiving tocilizumab therapy. *Ann Rheum Dis*. 2013 Aug;72(8):1362-6. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202658. Epub 2013 Jan 23. (импакт-фактор 9,27).
9. Feuchtenberger M, Kleinert S, Schwab S, Roll P, Scharbatke EC, Ostermeier E, Voll RE, Schäfer A, Tony HP. Vaccination survey in patients with rheumatoid

- arthritis: a cross-sectional study. *Rheumatol Int.* 2012 Jun;32(6):1533-9. doi: 10.1007/s00296-011-1808-z. Epub 2011 Feb 15. (импакт-фактор 2,214).
10. Nagel J, Geborek P, Saxne T, Jönsson G, Englund M, Petersson IF, Nilsson JÅ, Kapetanovic MC. The risk of pneumococcal infections after immunization with pneumococcal conjugate vaccine compared to non-vaccinated inflammatory arthritis patients. *Scand J Rheumatol.* 2015;44(4):271-9. doi: 10.3109/03009742.2014.984754. Epub 2015 Feb 6. (импакт-фактор 2,307).
11. Солошенко М.А., Алексеева Е.И., Бзарова Т.М., Исаева К.Б., Денисова Р.В., Ломакина О.Л., Кащенко Е.М., Карасёва А.В. Вакцинация пациентов с ювенильным идиопатическим артритом против пневмококка: обзор международного опыта. *Вопросы современной педиатрии* 2017;16(1):24-28. (импакт-фактор 0,748).
12. Солошенко М.А., Алексеева Е.И., Дворяковская Т.М., Исаева К.Б., Маянский Н.А., Ткаченко Н.Е., Зубкова И.В., Новикова Д.А., Калюжная Т.А., Шахтактинская Ф.Ч., Гайворонская А.Г., Броева М.И., Федосеенко М.В. Опыт вакцинации 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной пациентки с ювенильным идиопатическим артритом с частыми респираторными инфекциями на фоне терапии метотрексатом. *Педиатрическая фармакология.* 2017;14(4):287-293. (импакт-фактор 0,626).
13. Алексеева Е.И., Солошенко М.А., Дворяковская Т.М., Ломакина О.Л., Денисова Р.В., Исаева К.Б., Карасёва А.В. Эффективность и безопасность иммунизации пневмококковой полисахаридной вакциной детей с ювенильным идиопатическим артритом: предварительные результаты проспективного открытого исследования. *Вопросы современной педиатрии.* 2017;16(2):142-147. DOI:10.15690/vsp.v16i2.1715(импакт-фактор 0,748).
14. World Health Organization (2013) *Haemophilus influenzae* type b (Hib) Vaccination Position Paper – September 2013, *Weekly epidemiological record* 2013, 88th, No. 39, 2013, 413–428 <http://www.who.int/wer/2013/wer8839.pdf>

15. Griffiths UK, (2013). Cost-Effectiveness of Haemophilus influenzae Type b Conjugate Vaccine in Low- and Middle-Income Countries: Regional Analysis and Assessment of Major Determinants. Journal of Pediatrics, 2013, 163(1 Suppl):S50–S59.e9. (импакт-фактор 2,307).
16. Expert Review of Vaccines, (2017) A review of Haemophilus influenzae disease in Europe from 2000–2014: challenges, successes and the contribution of hexavalent combination vaccines. Wang S, Tafalla M, Hanssens L, Dolhain J. (импакт-фактор 1,23).
17. Estimated economic impact of vaccinations in 73 low- and middle-income countries, 2001-2020., (2017) Ozawa S1, Clark S2, Portnoy A3, Grewal S4, Stack ML5, Sinha A6, Mirelman A7, Franklin H6, Friberg IK8, Tam Y2, Walker N2, Clark A9, Ferrari M10, Suraratdecha C11, Sweet S12, Goldie SJ12, Garske T13, Li M14, Hansen PM15, Johnson HL14, Walker D16.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

3) Цели и задачи клинической апробации.

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель: улучшить качество оказания медицинской помощи детям с ювенильным идиопатическим артритом путем проведения персонифицированной иммунизации против пневмококковой и Hib-инфекции в условиях лечения иммунодепрессантами и генно-инженерными биологическими препаратами на основе анализа вакцинального ответа, динамики иммунологических и клинических показателей активности и предикторов обострения заболевания.

Задачи.

1. Провести анализ частоты, структуры и длительности инфекционных осложнений у пациентов с юношеским артритом в условиях лечения

- иммунодепрессантами и генно-инженерными биологическими препаратами,
2. Персонифицировать иммунизацию 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной против пневмококка и конъюгированной полисахаридной вакциной против hіb-инфекции у пациентов с юношеским артритом до назначения и на фоне терапии иммунодепрессантами и/или генно-инженерными биологическими препаратами (метотрексатом и/или ингибиторами ФНО альфа - этанерцептом, адалимумабом; моноклональными антителами к рецептору ИЛ 6 – тоцилизумабом, моноклональными антителами к интерлейкину 1 β – канакинумабом) в зависимости от клинического состояния, предикторов обострения заболевания и уровня вакцинального ответа.
 3. Повысить эффективность терапии метотрексатом и генно-инженерными биологическими препаратами за счет снижения частоты и длительности инфекционных осложнений, частоты назначения антибактериальных препаратов, отмен противоревматических препаратов и повышения приверженности к лечению юношеского артрита.

IV. Дизайн клинической апробации.

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

В ревматологическом отделении ФГАУ «НМИЦЗД» МЗ РФ с 2004 по 2014гг проведено долгосрочное открытое когортное исследование эффективности и безопасности технологии лечения генно-инженерными биологическими препаратами у 1148 пациентов с юношеским артритом. В результате исследования установлено, что на фоне лечения генно-

инженерными биологическими препаратами (ингибиторами ФНО альфа - этанерцептом, адалимумабом; моноклональными антителами к рецептору ИЛ 6 – тоцилизумабом и моноклональными антителами к интерлейкину 1 β – канакинумабом) инфекционные нежелательные явления развивались более чем у 50% больных. Инфекционные осложнения включали аденоидит, синусит, отит, бронхит, пневмонию, целлюлит. Каждое инфекционное нежелательное явление сопровождалось отменой противоревматических препаратов и назначением антибиотиков (Алексеева Е.И., Баранов А.А. Вопросы современной педиатрии. 2014; 13 (1): 33-50.)

В ФГАУ “НМИЦЗД” Минздрава России в 2014-2017 гг. было проведено пилотное исследование эффективности и безопасности вакцинации 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной 100 детей с юношеским артритом: 50 детей находились в стадии ремиссии болезни и были провакцинированы 13 ПКВ на фоне лечения метотрексатом или этанерцептом; 50 пациентов были провакцинированы в активной фазе ЮА, до назначения метотрексата или ингибитора ФНО - этанерцепта. Результаты исследования показали, что у всех пациентов с ЮА через 4 недели после вакцинации был получен адекватный вакцинальный ответ, проявляющийся повышением сывороточного уровня специфических антител к капсульному полисахариду пневмококка более чем в 2 раза. Уровень вакцинального ответа у больных ЮА, получавших и не получавших противоревматические препараты, достоверно не отличался от показателя здоровых детей. Высокий вакцинальный ответ сопровождался уменьшением частоты инфекционных осложнений более чем в 2 раза, частоты назначения антибактериальных препаратов и отмены метотрексата/этанерцепта, а также частоты обострений заболевания. Наряду с высокой эффективностью была зарегистрирована высокая безопасность 13ПКВ у пациентов с юношеским артритом. Обострение заболевания или повышение его активности не наблюдалось ни у

одного пациента, о чем свидетельствует отсутствие отрицательной динамики клинических и лабораторных показателей активности, а также предикторов обострения ЮА – белков S-100 и высокочувствительного СРБ.

Вакцинальные реакции проявлялись незначительными болевыми ощущениями в области инъекций, субфебрильной температурой, купировались самостоятельно в течение первых трех дней после вакцинации и не требовали медикаментозного вмешательства.

Данные пилотного исследования, которое проводилось в ФГАУ «НМИЦЗД» Минздрава России в 2014-2017 гг., были доложены на Конгрессе Педиатров России и опубликованы в журнале «Вопросы современной педиатрии» 2017г., том 16, №1, №6.

12. Описание дизайна клинической апробации должно включать в себя:

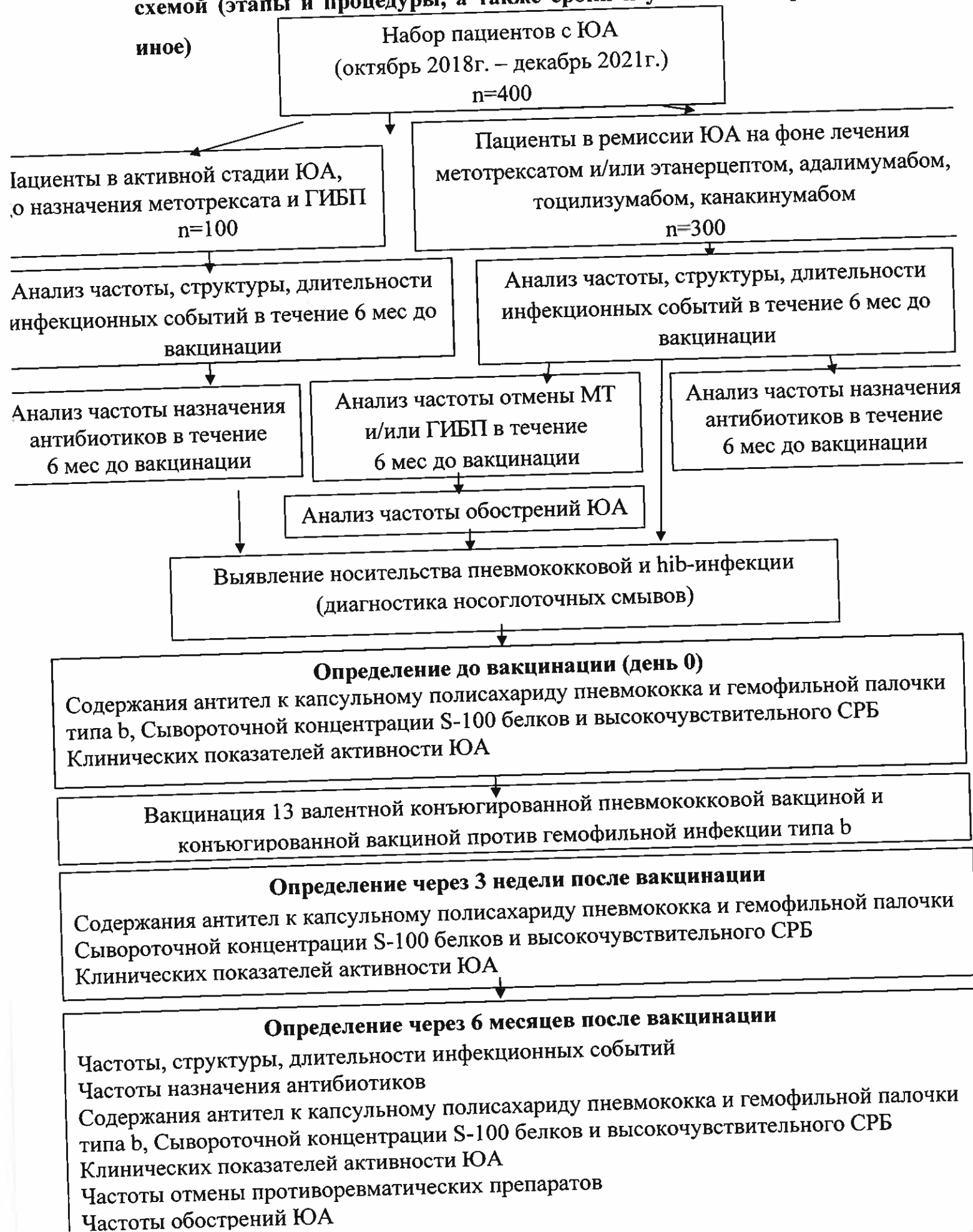
12.1. Указание основных и дополнительных (при наличии) исследуемых параметров, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации;

Основные параметры, оцениваемые в ходе клинической апробации:

1. Основные показатели жизнедеятельности организма (вес, рост, температура тела, частота сердечных сокращений, частота дыхания, артериальное давление), физикальное обследование с оценкой параметров внутренних органов (грудной и брюшной полостей), оценка поражения органа зрения, слуха, центральной нервной системы.
2. Оценка лабораторных показателей: клинический анализ крови, клинический анализ мочи, биохимический анализ крови,

иммунологический анализ крови (С-реактивный белок, антинуклеарный фактор (АНФ), иммуноглобулин IgG, иммуноглобулин, IgM, иммуноглобулин IgA, антистрептолизин-О, ревматоидный фактор, антитела к двуспиральной ДНК).

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



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению

Вакцинация 13валентной пневмококковой конъюгированной вакциной и конъюгированной полисахаридной вакциной против *hib*-инфекции будет проводиться однократно в дозе (по 0,5 мл) подкожно на фоне терапии основного заболевания метотрексатом и/или этанерцептом, адалимумабом, тоцилизумабом, канакинумабом, либо за 3 недели до назначения метотрексата или генно-инженерного биологического препарата.

Уровень антител (АТ) к капсульному полисахариду пневмококка и гемофильной палочки типа *b*, белка S-100, высокочувствительного С-реактивного белка в сыворотке крови будут определяться методом иммуноферментного анализа.

Через 3 недели после вакцинации будет оцениваться вакцинальный ответ, клинические и лабораторные показатели активности ЮА, предикторы обострения (сывороточный уровень белка S100 и высокочувствительного СРБ).

Пациентам в стадии обострения ЮА без системных проявлений будут назначены метотрексат или этанерцепт, адалимумаб, тоцилизумаб; пациентам с юношеским артритом с системным началом будет назначен тоцилизумаб или канакинумаб.

Через 6 мес после вакцинации при повторной госпитализации будут оцениваться частота, структура, длительность инфекционных событий, частота назначения антибиотиков, содержание антител к капсульному полисахариду пневмококка и гемофильной палочки типа *b*, сывороточной концентрации S-100 белков и высокочувствительного СРБ, клинических показателей активности ЮА, частота отмены противоревматических препаратов, частота обострений ЮА.

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

Клиническая апробация будет проводиться в течение 3-х лет (2018-2020 гг.). Состоит из следующих этапов:

1 Этап. Отбор больных, госпитализированных в специализированное ревматологическое отделение. Обследование пациентов в соответствии с разделом 12.5. Вакцинация пациентов. Определение вакцинального ответа и предикторов обострения заболевания (срок первичной госпитализации до 22 дней).

2 Этап. Наблюдение за пациентами, оценка эффективности и безопасности вакцинации и противоревматической терапии через 6 месяцев (пациенты будут госпитализироваться через 6 месяцев от вакцинации на срок до 5 дней).

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

Визит	Первый визит	Второй визит
Неделя	0-3 недели	24 недели
Анамнез заболевания	X	

Оценка сопутствующей патологии	X	X
Ретроспективный анализ частоты, структуры и длительности инфекционных событий в течение 6 мес	X	X
Анализ частоту назначения антибиотиков в течение 6 месяцев	X	X
Анализ частоты отмены метотрексата в течение 6 месяцев	X	X
Анализ частоты отмены ГИБП в течение 6 месяцев	X	X
Анализ частоты обострений заболевания на фоне отмены противоревматических препаратов	X	X
Выявление носительства пневмококковой и hіb-инфекции (микробиологическая диагностика отделяемого из носоглотки)	X	X
Оценка критериев включения/исключения	X	
Определение сывороточной концентрации S-100 белков и высокочувствительного СРБ	X	X
Определение содержания антител к капсульному полисахариду пневмококка и гемофильной палочки типа b	X	X
Основные показатели жизнедеятельности организма	X	X
Физикальное обследование	X	X
Лабораторные исследования (клинический анализ крови, биохимический анализ крови, анализ мочи)	X	X

Вакцинация	X	
Оценка эффективности лечения метотрексата, ГИБП по педиатрическим критериям АКР		X
УЗИ брюшной полости, почек, сердца	X	X
Оценка безопасности	X	X

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

13. Критерии включения пациентов.

- Подписанное информированное согласие родителями пациентов на проведение клинической апробации «Персонализированная иммунизация детей с юношеским артритом против пневмококковой и гемофильной инфекции типа b (hib-инфекции) в условиях лечения иммунодепрессантами и генно-инженерными биологическими препаратами на основе анализа вакцинального ответа, динамики показателей активности и предикторов обострения заболевания»
- Пациенты в возрасте от 0 до 18 лет.
- Подтвержденный диагноз ювенильного артрита по критериям ILAR (International League of Associations for Rheumatology).
- Иммуносупрессивная и/или генно-инженерная биологическая терапия: метотрексат, тоцилизумаб, адалимумаб, этанерцепт, канакинумаб.

Критерии невключения пациентов.

- 1) Любые сопутствующие заболевания или отличные от нормы лабораторные показатели, которые могут повлиять на участие пациента в клинической апробации согласно клинической оценке врача, любое из противопоказаний, перечисленных в инструкции по применению вакцинных препаратов.

- 2) Текущее инфекционное заболевание, том числе туберкулез.
- 3) Неконтролируемые тяжелые системные проявления и/или наличие биологических признаков синдрома активации макрофагов.
- 4) Нарушение функции печени с уровнем печеночных аминотрансфераз, превышающим норму более чем в 2 раза.
- 5) Социальные причины или иные причины, которые могут препятствовать проведению регулярных медицинских обследований.

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

- Нежелательные явления, препятствующие продолжению терапии.
- Социальные или иные причины, которые могут препятствовать проведению регулярных медицинских обследований.
- Неспособность пациента или его родителей вводить лекарство самостоятельно, или же отсутствие возможности воспользоваться помощью медицинского работника для введения препарата.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид - Медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Условия – стационарные.

Форма – плановая медицинская помощь.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

Наименование	Кратность
Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	1
Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	1
Прием (осмотр, консультация) врача-ревматолога первичный	1

Общий (клинический) анализ крови	3
Анализ крови биохимический общетерапевтический	3
Анализ мочи общий	2
Мазок из зева	2
Микробиологическое исследование слизи из носоглотки	2
Иммуноферментный анализ с определением содержания антител к капсульному полисахариду пневмококка и гемофильной палочки типа b	3
Иммуноферментный анализ с определением концентрации высокочувствительного С-реактивного белка в сыворотке крови	3
Иммуноферментный анализ с определением белка S-100 в сыворотке крови	3
Исследование антител к антигенам ядра клетки и ДНК	2
Определение антистрептолизина-О в сыворотке крови	2
Исследование ревматоидного фактора в крови	2
Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	2
Исследование уровня ферритина в крови	2
Взятие крови из вены	3
Катетеризация периферической вены	2
Внутримышечная / подкожная инъекция	4
Внутривенное вливание капельное	3
Ежедневный осмотр врачом-ревматологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	27

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

Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	МНН, способ введения	Частота приема	Продолжительность приема	Дозировка
Аналоги фолиевой кислоты	Метотрексат, в/м	1 раз в нед	24 недели	В средних возрастных дозировках в зависимости от веса и роста ребенка
Ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа)	Адалимумаб, п/к	1 раз в 3 нед	24 недели	
	Этанерцепт, п/к	1 раз в нед	24 недели	
Ингибиторы интерлейкина ИЛ6	Тоцилизумаб, в/в	1 раз в 2 нед	24 недели	
Ингибиторы интерлейкина ИЛ1	Канакинумаб, п/к	1 раз в 4 нед	24 недели	
Вакцина	13 Валентная полисахаридная конъюгированная вакцина против пневмококка	Однократно	-	1 доза

Вакцина	Конъюгированная полисахаридная вакцина против гемофильной инфекции типа b	Однократно	-	1 доза
---------	---	------------	---	--------

Перечень используемых биологических материалов.

нет

Наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека.

Используемые медицинские изделия: катетер для вливания в малые вены (игла-бабочка), катетер подключичный, система (устройство) для внутривенных вливаний, шприц туберкулиновый, шприц медицинский инъекционный однократного применения, канюля внутривенная, однократного применения, бинт марлевый, салфетка стерильная, бинт эластичный иммобилизирующий, перчатки хирургические однократного применения, катетер для внутривенных вливаний однократного применения.

и иное.

VII. Оценка эффективности метода

В 2018 г. будет предоставлен промежуточный отчет №1, включающий результаты обследования и вакцинации 100 пациентов.

В 2019 г. будет предоставлен промежуточный отчет №2, включающий результаты обследования и вакцинации 150 пациентов и анализ эффективности и безопасности вакцинации 100 пациентов, включенных в 2018г.

В 2020 г. будет предоставлен окончательный отчет, включающий результаты анализ эффективности и безопасности вакцинации 400 пациентов.

19. Перечень показателей эффективности.

Эффективность вакцинации против пневмококковой и гемофильной инфекции будет оцениваться по следующим показателям:

- сывороточный уровень антител к капсульному полисахариду пневмококка и гемофильной палочки типа b. Вакцинация будет считаться эффективной при повышении уровня антител более чем в 2 раза по сравнению с фоновым значением
- частота, структура и длительность инфекционных событий
- частота назначения антибактериальных препаратов
- частота отмены метотрексата или генно-инженерных препаратов
- частота обострения заболевания.

Индивидуальная эффективность терапии будет оцениваться по педиатрическим критериям Американской коллегии ревматологов (АКРпеди).

Для оценки эффекта по критериям АКРпеди используются следующие показатели:

- число суставов с активным артритом
- число суставов с нарушением функции
- СОЭ или сывороточная концентрация СРБ
- глобальная оценка активности болезни врачом по 100 мм визуальной аналоговой шкале ВАШ (баллы)

- оценка пациентом или его родителем общего самочувствия (с помощью ВАШ)
- функциональная способность по вопроснику СНАQ.

Показатели АКРпеди 30, 50 и 70 определяются как улучшение, соответственно, на 30, 50 или 70% по сравнению с исходным значением не менее, чем 3 из 6 показателей при возможном ухудшении на 30 % не более чем 1 показателя.

Неэффективность препарата будет констатироваться в случае отсутствия 30% улучшения по педиатрическим критериям АКР в течение минимум 3 месяцев.

Целевыми показателями эффективности проводимой терапии будет считаться частота достижения стадии неактивной болезни и фармакологической ремиссии заболевания в соответствии с критериями С.Wallace.

Статус неактивной болезни регистрируется исходя из следующих критериев:

- отсутствие суставов с активным артритом
- отсутствие лихорадки, сыпи, серозитов, спленомегалии, генерализованной лимфаденопатии
- отсутствие активного увеита
- нормальные значения СОЭ и (или) СРБ
- отсутствие активности болезни по оценке врача (по ВАШ)
- длительности утренней скованности менее 15 минут.

Чтобы констатировать отсутствие активности болезни (неактивная фаза болезни), пациент должен будет удовлетворять всем перечисленным критериям.

Фармакологическая ремиссия устанавливается в случае, если болезнь находилась в неактивном состоянии на фоне лекарственной терапии в течение 6 последовательных месяцев наблюдения

Показатель «Продолжительность ремиссии» выражается в месяцах, прошедших с момента наступления неактивной фазы болезни.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

Критерии дополнительной ценности включают:

- динамика клинических показателей активности
- определение предикторов обострения заболевания (концентрации высокочувствительного С-реактивного белка, белка S-100 в сыворотке крови)
- учет вакцинальных реакций у всех пациентов

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

На каждого больного, включенного в клиническую апробацию, заполняется индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента. Анализ параметров эффективности производится с помощью соответствующих математических и статистических методов через 3 недели и 6 месяцев.

Годы	2018г.	2019г.	2020г.
Число пациентов, включенных в клиническую апробацию	100	150	150

В 2018г. планируется включить 100 пациентов. У больных будут проанализированы и охарактеризованы клинические и лабораторные показатели активности заболевания, предикторы обострения, частота, структура и длительность инфекционных событий, частота назначения антибактериальных препаратов, отмен метотрексата и/или ГИБП, обострения заболевания. Будут определены фоновые значения

сывороточного уровня антител к капсульному полисахариду пневмококка и гемофильной палочки типа b, концентрации высокочувствительного С-реактивного белка, белка S-100 в сыворотке крови. Будет проведена вакцинация 13валентной пневмококковой конъюгированной вакциной и конъюгированной полисахаридной вакциной против Hib-инфекции, назначена или продолжена таргетная терапия ГИБП и/или метотрексатом. Эффективность и безопасность вакцинации будут проанализированы через 6 месяцев. В конце года будет предоставлен промежуточный отчет №1.

В 2019г. в клиническую апробацию планируется включить 150 пациентов, у которых также будут проанализированы и охарактеризованы клинические и лабораторные показатели активности заболевания, предикторы обострения, частота, структура и длительность инфекционных событий, частота назначения антибактериальных препаратов, отмен метотрексата и/или ГИБП, обострения заболевания. Будут определены фоновые значения сывороточного уровня антител к капсульному полисахариду пневмококка и гемофильной палочки типа b, концентрации высокочувствительного С-реактивного белка, белка S-100 в сыворотке крови. Будет проведена вакцинация 13валентной пневмококковой конъюгированной вакциной и конъюгированной полисахаридной вакциной против Hib-инфекции, назначена или продолжена таргетная терапия ГИБП и/или метотрексатом. Эффективность и безопасность вакцинации будут проанализированы через 6 месяцев. Также планируется повторно госпитализировать 100 пациентов, включенных в 2018г., для оценки эффективности и безопасности вакцинации и терапии ГИБП через 6 месяцев после вакцинации. В конце года будет предоставлен промежуточный отчет №2.

В 2020г. планируется включить 150 пациентов, будет оцениваться эффективность и безопасность вакцинации и таргетной генно-инженерной

терапии у 250 больных, включенных в клиническую апробацию в 2018 и 2019гг. через 6 месяцев после вакцинации. В конце года будет предоставлен окончательный отчет.

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.

Все статистические тесты будут проводиться с использованием двусторонних критериев с уровнем достоверности 0.05. Все значения p будут рассчитаны с точностью 2 десятичных знаков. Для непрерывных переменных будут рассчитаны следующие суммарные статистические параметры: размер выборки, среднее, стандартное отклонение, стандартная ошибка, медиана, квартили, минимальное и максимальное значения. Для категориальных переменных будут приведены число и процент пациентов в каждой категории.

Для оценки изменений будет использован критерий Стьюдента для парных значений. В качестве подтверждающего метода может быть использован непараметрический тест (критерий ранговых сумм Вилкоксона для парных значений). Для соответствующих переменных эффективности может приводиться 95% доверительный интервал. Если будут необходимы групповые сравнения, для непрерывных переменных сравнения по каждому визиту и конечной точке будут проводиться с использованием модели дисперсионного анализа (ANOVA). Сравнения категориальных переменных будут проводиться с помощью критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера, а также с использованием критерия Крускала-Виллиса (или подобного критерия) для упорядоченных категорий.

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

В рамках клинической апробации планируется обследовать 400 пациентов с юношеским артритом.

На 1 января 2017г. в РФ зарегистрировано около 15000 детей с юношеским артритом. Из них провакцинировано 13 ПКВ 100 больных в возрасте от 0 до 18 лет, что составляет менее 1%. Для внедрения в детскую ревматологическую практику вакцинацию детей с ЮА против пневмококковой и гемофильной инфекции необходимо проведение клинической апробации метода не менее чем у 3% детей, страдающих юношеским артритом.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат. Расчет норматива финансовых затрат производится на основании стандартов оказания специализированной помощи детям с юношеским артритом (M08) и юношеским артритом с системным началом (M08.2). Также нормативы учитывают фактические расходы при двух госпитализациях пациента (первичной и повторной).

Норматив финансовых затрат включает в себя расходы на заработную плату, начисления на оплату труда, прочие выплаты, приобретение лекарственных средств, расходных материалов, продуктов питания, мягкого инвентаря, медицинского инструментария, реактивов и химикатов, прочих материальных запасов, расходы на оплату стоимости лабораторных и

инструментальных исследований, проводимых в других учреждениях (при отсутствии в медицинской организации лаборатории и диагностического оборудования), организации питания (при отсутствии организованного питания в медицинской организации), расходы на оплату услуг связи, транспортных услуг, коммунальных услуг, работ и услуг по содержанию имущества, расходы на арендную плату за пользование имуществом, оплату программного обеспечения и прочих услуг, социальное обеспечение работников медицинских организаций, установленное законодательством Российской Федерации, прочие расходы, расходы на приобретение основных средств (оборудование, производственный и хозяйственный инвентарь).

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации

Расчет метода таргетной индивидуализированной терапии генно-инженерными биологическими препаратами детей с юношеским артритом и аутовоспалительными синдромами с применением секвенирования нового поколения для генетической верификации диагноза

Наименование затрат	Сумма
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	91445,00
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	131436,00

3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	25763,00
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)	27486,00
4.1. из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	23560,00
Итого:	276130,00

Общая стоимость апробации (400 чел.)-110 452 000,00 руб.

2018 г.(100 пац.)-27 613 000,00 руб.

2019 г. (150 пац.)- 41 419 500,00 руб.

2020 г.(150 пац.) – 41 419 500,00 руб.

Директор

А.А.Баранов

Индивидуальная Регистрационная Карта

Персонализированная иммунизация детей с юношеским артритом против пневмококковой и гемофильной инфекции типа b (hib-инфекции) в условиях лечения иммунодепрессантами и генно-инженерными биологическим препаратами на основе анализа вакцинального ответа, динамики показателей активности и предикторов обострения заболевания

Участвующий в клинической апробации центр № ____

Номер пациента ____

Дата рождения ____

Инициалы пациента ____

Схема визитов и процедур клинической апробации

Визит	Первый визит	Второй визит
Неделя	0-3 недели	24 недели
Анамнез заболевания	X	
Оценка сопутствующей патологии	X	X
Ретроспективный анализ частоты и структуры инфекционных событий в течение 6 мес	X	X
Анализ частоту назначения антибиотиков в течение 6 месяцев	X	X
Анализ частоты отмены метотрексата в течение 6 месяцев	X	X
Анализ частоты отмены ГИБП в течение 6 месяцев	X	X
Анализ частоты обострений заболевания на фоне отмены противоревматических препаратов	X	X
Выявление носительства пневмококковой и гемофильной инфекций (микробиологическая диагностика отделяемого из носоглотки)	X	X
Оценка критериев включения/исключения	X	
Определение сывороточной концентрации S-100 белков и высокочувствительного СРБ	X	X
Определение содержания антител к капсульному полисахариду пневмококка и гемофильной палочки	X	X
Основные показатели жизнедеятельности организма	X	X
Физикальное обследование	X	X
Лабораторные исследования (клинический анализ крови, биохимический анализ крови,	X	X

анализ мочи)		
Вакцинация	X	
Оценка эффективности лечения метотрексата, ГИБП по педиатрическим критериям АКР		X
УЗИ брюшной полости, почек, сердца	X	X
Оценка безопасности	X	X

Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

Наименование	Кратность
Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	1
Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	1
Прием (осмотр, консультация) врача-ревматолога первичный	1
Общий (клинический) анализ крови	3
Анализ крови биохимический общетерапевтический	3
Анализ мочи общий	2
Мазок из зева	2
Микробиологическое исследование слизи из носоглотки	2
Иммуноферментный анализ с определением содержания антител к капсульному полисахариду пневмококка и гемофильной палочки типа b	3
Иммуноферментный анализ с определением концентрации высокочувствительного С-реактивного белка в сыворотке крови	3
Иммуноферментный анализ с определением белка S-100 в сыворотке крови	3
Исследование антител к антигенам ядра клетки и ДНК	2
Определение антистрептолизина-О в сыворотке крови	2
Исследование ревматоидного фактора в крови	2
Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	2
Исследование уровня ферритина в крови	2
Взятие крови из вены	3
Катетеризация периферической вены	2
Внутримышечная / подкожная инъекция	4
Внутривенное вливание капельное	3
Ежедневный осмотр врачом-ревматологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	27

Демографические данные:

Дата рождения: ___ - ___ - ____

Пол: женский мужской

Этническая принадлежность / Раса:

Белая Черная Латиноамериканская

Азиатская Другая,
пожалуйста, укажите какая: _____

Дата подписания формы информированного согласия: ___ - ___ - ____

Отвечает пациент всем критериям включения? Да Нет

Критерии включения пациентов

Да Нет

1. Подписанное информированное согласие родителями пациентов на проведение клинической апробации «Персонафицированная иммунизация детей с юношеским артритом против пневмококковой и гемофильной инфекции в условиях лечения препаратами на основе анализа вакцинального ответа, динамики показателей активности и предикторов обострения заболевания»
2. Пациенты в возрасте от 0 года до 18 лет.
3. Подтвержденный диагноз ювенильного артрита по критериям ILAR (International League of Associations for Rheumatology).
- Отсутствие признаков активного и латентного туберкулеза по данным специфических тестов и компьютерной томографии органов грудной клетки, консультация фтизиатра.
5. Иммуносупрессивная и/или генно-инженерная биологическая терапия: метотрексат, тоцилизумаб, адалимумаб, этанерцепт, канакинумаб

Критерии невключения пациентов

Да Нет

1. Любые сопутствующие заболевания или отличные от нормы лабораторные показатели, которые могут повлиять на участие пациента в клинической апробации согласно клинической оценке врача, любое из противопоказаний, перечисленных в инструкции по применению вакцинных препаратов.
2. Текущее инфекционное заболевание
3. Неконтролируемые тяжелые системные проявления и/или наличие биологических признаков синдрома активации макрофагов.

4. Нарушение функции печени с уровнем печеночных аминотрансфераз, превышающим норму более чем в 2 раза.

5. Социальные причины или иные причины, которые могут препятствовать проведению регулярных медицинских обследований.

Критерии исключения пациента из клинической апробации:

Да Нет

1. Нежелательные явления, препятствующие продолжению терапии.

2. Социальные или иные причины, которые могут препятствовать проведению регулярных медицинских обследований.

3. Неспособность пациента или его родителей вводить лекарство самостоятельно, или же отсутствие возможности воспользоваться помощью медицинского работника для введения препарата.

ВИЗИТ 1

Дата визита: ___ - ___ - ___ Дата рождения: ___ - ___ - ___

Основные показатели жизнедеятельности организма:

Вес __, __ кг

Рост, ____, __ см

Артериальное давление (сидя) ___ / ___

Частота сердечных сокращений (сидя) ___ / мин

Температура тела __, __ °С

частота дыхания ___ / мин

Анамнез заболевания

Дата постановки диагноза юношеского артрита ___ / ___ (месяц/год)

- Системный артрит
- Серонегативный полиартрит
- Серопозитивный артрит
- Персистирующий олигоартрит
- Распространившийся олигоартрит
- Артрит, связанный с энтезитом
- Артрит, связанный с псориазом
- Артрит и увеит
- Артрит и воспалительное заболевание кишечника
- Рецидивирующая лихорадка и сыпь

Дата вакцинации: ___ - ___ - ___

Определение активности заболевания:

Была проведена оценка? да нет

Продолжительность утренней скованности: ___ мин.

Оценка суставного синдрома

Обследование суставов

Укажите, пожалуйста, 0 (для нет, не проявлено) или 1 (для да, явно видно).

Припухлость (Припухл.), боль при движении (Боль движ.), болезненность (Боль при надавлив.), ограничение двигательной деятельности (Движ.огран.). При отсутствии необходимости оценки (напр., наличие протеза, ампутация и т.п.) указать «2».

		Справа				Слева			
		Припухл.	Боль движ.	Боль при надавлив.	Движ.огран.	Припухл.	Боль движ.	Боль при надавлив.	Движ.огран.
01	Мандибулярный (Temp.mand.)								
02	Грудино-ключично-								

	сосцевидный (Sterno.clav.)								
03	Акро-ключичное сочленение (Acro.clav.)								
04	Плечевой								
05	Локтевой								
06	Сустав кисти								
07	Пястно-фаланговый MCP I								
08	Пястно-фаланговый MCP II								
09	Пястно-фаланговый MCP III								
10	Пястно-фаланговый MCP IV								
11	Пястно-фаланговый MCP V								
12	Межфаланговый сустав большого пальца кисти (Daumen IP)								
13	Лучезапястный межфаланговый сустав PIP II								
14	Лучезапястный межфаланговый PIP III								
15	Лучезапястный межфаланговый PIP IV								
16	Лучезапястный межфаланговый PIP V								
17	Дистальный межфаланговый сустав DIP II								
18	Дистальный межфаланговый сустав DIP III								
19	Дистальный межфаланговый сустав DIP IV								
20	Дистальный межфаланговый сустав DIP V								
21	Тазобедренный сустав								
22	Коленный								
23	голеностопный								

	сустав								
24	предплюсна								
25	Плюснево-фаланговый сустав МТР I								
26	Плюснево-фаланговый сустав МТР II								
27	Плюснево-фаланговый сустав МТР III								
28	Плюснево-фаланговый сустав МТР IV								
29	Плюснево-фаланговый сустав МТР V								
30	Межфаланговый большого пальца стопы								
31	Лучезапястный межфаланговый РІР II								
32	Лучезапястный межфаланговый РІР III								
33	Лучезапястный межфаланговый РІР IV								
34	Лучезапястный межфаланговый РІР V								
35	Крестцово-подвздошное сочленение Sacroiliacal gel.								
36	Поясничный отдел позвоночника LWS								
37	Грудной отдел позвоночника BWS								
38	Шейный отдел позвоночника HWS								

Оценка врачом активности заболевания по визуальной аналоговой шкале (ВАШ)

Высокая I-----I низкая (10 см по

ВАШ)

Оценка пациентом активности заболевания по визуальной аналоговой шкале (ВАШ)

Хорошее I-----I плохое (10 см по

(ВАШ)

Оценка функционального статуса пациента (СНАQ)

Дата исследования: ___ - ___ - _____

ОПРОСНИЙ ЛИСТ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ РЕБЕНКА (СНАQ)

1
2 В этой части мы хотим получить информацию о том, как болезнь Вашего ребенка влияет на его/ее приспособленность к жизни. Вы можете дать любые замечания на оборотной стороне этой страницы. Отвечая на вопросы, Вы должны отметить один ответ, который наиболее полно отражает физически возможности ребенка (среднее состояние в течение всего дня) **ЗА ПОСЛЕДНЮЮ НЕДЕЛЮ**. **ИМЕЙТЕ В ВИДУ ТОЛЬКО ТЕ ПРОБЛЕМЫ, КОТОРЫЕ ОБУСЛОВЛЕННЫ БОЛЕЗНЬЮ**. Если ребенок из-за возраста не может выполнить какую либо из функций, применяется термин "Нельзя оценить". Например, если Ваш ребенок из-за возраста с трудом выполняет некоторые функции или не может вовсе их выполнить, но это не связано с его болезнью, используйте термин "НЕЛЬЗЯ оценить".

3

	Без затруднений	Умеренные затруднения	Серьезные трудности	НЕ Может выполнить	Нельзя оценить
	й	я			

4 ОДЕВАНИЕ И ТУАЛЕТ

- 5 Может ли Ваш ребенок:
- 6 - Одеться, включая завязывание шнурков и застёгивание пуговиц?
- 7 - Вымыть шампунем свои волосы?
- 8 - Снять носки?
- 9 - Подстричь ногти?

10 ПОДЪЕМ

- 11 Может ли Ваш ребенок:
- 12 - Встать с низкого кресла или пола?
- 13 - Лечь и встать с постели либо встать в детской кроватке?

14 ЕДА

- 15 Может ли Ваш ребенок:
- 16 - Порезать кусок мяса?
- 17 - Поднести ко рту чашку или стакан?
- 18 - Открыть новую коробку с кукурузными хлопьями?

19 ХОДЬБА

- 20 Может ли Ваш ребенок:
- 21 - Ходить вне дома по ровной земле?
- 22 - Подняться на 5 ступеней?

23* Укажите, какие ПРИСПОСОБЛЕНИЯ использует Ваш ребенок, выполняя указанные функции

24 - Трость

- При одевании (пуговичный крючок, крючок для молнии, обувной рожек с длинной ручкой и т.д.)

25- Ходилки

- Толстый карандаш или специальные приспособления

26- Костыли

- Специальное или возвышенное кресло

27- Инвалидное кресло

- Другие

(Уточните: _____)

28* Укажите, при каких ежедневных действиях ребенка ему требуется ИЗ-ЗА БОЛЕЗНИ

дополнительная помощь других лиц :

29- Одевание и Туалет

- Еда

30- Подъем

- Ходьба

31	Без затруднений	Умеренные затруднения	Серьезные трудности	НЕ Может выполнить	Нельзя оценить
	й	я			
32 ГИГИЕНА					
33- Может ли Ваш ребенок:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34- Вымыть и вытереть всё тело?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35- Войти и выйти из ванны?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36- Сесть и встать с унитаза или горшка ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37- Чистить зубы?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38- Причесаться?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39 ДОСТАТЬ ЧТО-ЛИБО					
40- Может ли Ваш ребенок:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
41- Взять на уровне головы и опустить вниз тяжелую вещь (большую игру, книги)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
42- Нагнуться и поднять с пола одежду или лист бумаги?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
43- Надеть свитер через голову ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
44- Повернув шею, посмотреть назад?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
45 СЖАТИЕ					
46- Может ли Ваш ребенок:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
47- Писать ручкой/карандашом?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
48- Открыть дверь автомобиля?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
49- Открыть ранее вскрытую банку?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
50- Открыть и закрыть водопроводный кран?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
51- Отворить дверь, предварительно повернув дверную ручку?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
52 ФУНКЦИИ					
53- Может ли Ваш ребенок:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
54- Выполнить поручения вне дома, ходить в магазин?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
55- Войти и выйти из машины, детской машины, школьного автобуса?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
56- Ездить на велосипеде?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
57- Выполнять работу по дому (мыть посуду, выносить мусор, пылесосить, работать во дворе, убирать постель и комнату)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
58- Бегать и играть?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
59* Укажите ПРИСПОСОБЛЕНИЯ, необходимые ребенку при выполнении следующих функций:					
60- Приподнятое сидение унитаза	<input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>
61- Специальное сидение в ванной	<input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>
62- Консервный нож (если банка уже вскрыта)	<input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>
63* Укажите повседневные функции, при выполнении которых ребенок ИЗ-ЗА БОЛЕЗНИ нуждается в дополнительной помощи других лиц:					
64- Гигиена	<input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>
65- Для того, чтобы что-нибудь достать	<input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>

- Специальная перекладина в ванной комнате
- Предметы с длинной ручкой, чтобы что-либо достать?
- Предметы с длинной ручкой для мытья в ванной ?
- Сжатие и открывание предметов
- Выполнение поручений и работа по дому

- 66 **БОЛЬ:** кроме того, мы хотели бы уточнить сопровождается ли болезнь Вашего ребенка болью или нет?
Если "да", оцените, какую боль испытывал Ваш ребенок ЗА ПОСЛЕДНЮЮ НЕДЕЛЮ?
Дайте оценку боли Вашего ребенка, отмечая ее на специальной линии
- 67 0 Без боли |-----| 100 Очень сильная боль
- 68 **ФИНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА:** Учитывая все негативные стороны болезни, дайте общую оценку состоянию здоровья Вашего ребенка, отмечая это на специальной линии.
- 69 0 Очень хорошее |-----| 100 Очень плохое

Лабораторные исследования:

Проведены: Да Нет

Гематология	Результат До вакцинации (0 точка)	Результат 3 недели	Единицы измерения
Скорость оседания эритроцитов	---	---	мм/ч

Серология	Результат До вакцинации (0 точка)	Результат 3 недели	Единицы измерения
С-реактивный белок	---	---	мг/л
S-100	---	---	мг/л
Высокочувствительный СРБ	---	---	мг/л
анти-SPP IgG	---	---	мг/л
Антитела к капсульному полисахариду гемофильной палочки	---	---	мг/л

Текущая терапия (сопутствующая терапия)
МНН

Метотрексат _____
 Тоцилизумаб _____
 Адалимумаб _____
 Этанерцепт _____
 Канакинумаб _____

Разовая доза

_____ мг
 _____ мг
 _____ мг
 _____ мг
 _____ мг

Интервал

_____/в неделю.
 _____/в 2/3/4/5/6 недель
 _____/в 2 недели
 _____/в неделю
 _____/в месяц

	6 месяцев до вакцинации
Острый аденоидит	
Острый фарингит	
Острый тонзилит	
Острый средний отит	
Пневмония	
Другое	

Микробиологическая диагностика отделяемого из носоглотки _____
 Обострение на фоне вакцинации: Да Нет

Частота отмены метотрексата до вакцинации:
 Длительность отмены метотрексата (нед): _____

Анализ частоты назначения антибиотиков в течение 6 месяцев до вакцинации _____
 Длительность антибактериальной терапии в течение 6 месяцев до вакцинации _____

Анализ частоты отмены метотрексата в течение 6 месяцев до вакцинации _____
 Длительность отмен метотрексата в течение 6 месяцев до вакцинации _____

Анализ частоты отмены ГИБП в течение 6 месяцев до вакцинации _____
 Длительность отмены ГИБП в течение 6 месяцев до вакцинации _____

ВИЗИТ 2

Дата визита: ___ - ___ - _____ Дата рождения: ___ - ___ - _____

Основные показатели жизнедеятельности организма:

Вес __, __ кг

Рост, ____, __ см

Артериальное давление (сидя) ____ / ____

Частота сердечных сокращений (сидя) ____ / мин

Температура тела __, __ °С

частота дыхания __ / мин

Определение активности заболевания:

Была проведена оценка? да нет

Продолжительность утренней скованности: _____ мин.

Оценка суставного синдрома

Обследование суставов

Укажите, пожалуйста, 0 (для нет, не проявлено) или 1 (для да, явно видно).

Припухлость (Припухл.), боль при движении (Боль движ.), болезненность (Боль при надавлив.), ограничение двигательной деятельности (Движ.огран.). При отсутствии необходимости оценки (напр., наличие протеза, ампутация и т.п.) указать «2».

		Справа				Слева			
		Припухл.	Боль движ.	Боль при надавлив.	Движ.огран.	Припухл.	Боль движ.	Боль при надавлив.	Движ.огран.
01	Мандибулярный (Temp.mand.)								
02	Грудино-ключично-сосцевидный (Sterno.clav.)								
03	Акро-ключичное сочленение (Acro.clav.)								
04	Плечевой								
05	Локтевой								
06	Сустав кисти								
07	Пястно-фаланговый MCP I								
08	Пястно-фаланговый MCP II								
09	Пястно-фаланговый MCP III								
10	Пястно-фаланговый MCP IV								
11	Пястно-фаланговый MCP V								

12	Межфаланговый сустав большого пальца кисти (Daumen IP)									
13	Лучезапястный межфаланговый сустав PIP II									
14	Лучезапястный межфаланговый PIP III									
15	Лучезапястный межфаланговый PIP IV									
16	Лучезапястный межфаланговый PIP V									
17	Дистальный межфаланговый сустав DIP II									
18	Дистальный межфаланговый сустав DIP III									
19	Дистальный межфаланговый сустав DIP IV									
20	Дистальный межфаланговый сустав DIP V									
21	Тазобедренный сустав									
22	Коленный									
23	голеностопный сустав									
24	предплюсна									
25	Плюснево-фаланговый сустав MTP I									
26	Плюснево-фаланговый сустав MTP II									
27	Плюснево-фаланговый сустав MTP III									
28	Плюснево-фаланговый сустав MTP IV									
29	Плюснево-фаланговый сустав MTP V									
30	Межфаланговый большого пальца стопы									
31	Лучезапястный межфаланговый PIP II									
32	Лучезапястный									

	межфаланговый PIP III								
33	Лучезапястный межфаланговый PIP IV								
34	Лучезапястный межфаланговый PIP V								
35	Крестцово- подвздошное сочленение Sacroiliacalgel.								
36	Поясничный отдел позвоночника LWS								
37	Грудной отдел позвоночника BWS								
38	Шейный отдел позвоночника HWS								

Оценка врачом активности заболевания по визуальной аналоговой шкале (ВАШ)

Высокая I-----I низкая (10 см по
ВАШ)

Оценка пациентом активности заболевания по визуальной аналоговой шкале (ВАШ)

Хорошее I-----I плохое (10 см по
(ВАШ)

Оценка функционального статуса пациента (СНАQ)

Дата исследования: ___ - ___ - ___

ОПРОСНЫЙ ЛИСТ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ РЕБЕНКА (СНАQ)

- 1
- 2 В этой части мы хотим получить информацию о том, как болезнь Вашего ребенка влияет на его/ее приспособленность к жизни. Вы можете дать любые замечания на оборотной стороне этой страницы. Отвечая на вопросы, Вы должны отметить один ответ, который наиболее полно отражает физические возможности ребенка (среднее состояние в течение всего дня) **ЗА ПОСЛЕДНИЮ НЕДЕЛЮ.** **ИМЕЙТЕ В ВИДУ ТОЛЬКО ТЕ ПРОБЛЕМЫ, КОТОРЫЕ ОБУСЛОВЛЕННЫ БОЛЕЗНЬЮ.** Если ребенок из-за возраста не может выполнить какую либо из функций, применяется термин "Нельзя оценить". Например, если Ваш ребенок из-за возраста с трудом выполняет некоторые функции или не может вовсе их выполнить, но это не связано с его болезнью, используйте термин "НЕЛЬЗЯ оценить".

3

Без Умеренные Серьезные НЕ Может Нельзя

затруднени затруднени трудности выполнить оценит
й я

4 **ОДЕВАНИЕ И ТУАЛЕТ**

- 5 Может ли Ваш ребенок:
- 6 - Одеться, включая завязывание шнурков и застёгивание пуговиц?
- 7 - Вымыть шампунем свои волосы?
- 8 - Снять носки?
- 9 - Подстричь ногти?

10 **ПОДЪЕМ**

- 11 Может ли Ваш ребенок:
- 12 - Встать с низкого кресла или пола?
- 13 - Лечь и встать с постели либо встать в детской кроватке?

14 **ЕДА**

- 15 Может ли Ваш ребенок:
- 16 - Порезать кусок мяса?
- 17 - Поднести ко рту чашку или стакан?
- 18 - Открыть новую коробку с кукурузными хлопьями?

19 **ХОДЬБА**

- 20 Может ли Ваш ребенок:
- 21 - Ходить вне дома по ровной земле?
- 22 - Подняться на 5 ступеней?

23* Укажите, какие **ПРИСПОСОБЛЕНИЯ** использует Ваш ребенок, выполняя указанные функции

- 24 - Трость - При одевании (пуговичный крючок, крючок для молнии, обувной рожок с длинной ручкой и т.д.)
- 25 - Ходилки - Толстый карандаш или специальные приспособления
- 26 - Костыли - Специальное или возвышенное кресло
- 27 - Инвалидное кресло - Другие
(Уточните: _____)

28* Укажите, при каких ежедневных действиях ребенка ему требуется **ИЗ-ЗА БОЛЕЗНИ**

дополнительная помощь других лиц :

- 29 - Одевание и Туалет - Еда
- 30 - Подъем - Ходьба

31	Без затруднени й	Умеренные затруднени я	Серьезные трудности	НЕ Может выполнить	Нельзя оценит
ГИГИЕНА					
33	Может ли Ваш ребенок:				
34	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34	Вымыть и вытереть всё тело?				
35	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35	Войти и выйти из ванны?				
36	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36	Сесть и встать с унитаза или горшка ?				
37	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37	Чистить зубы?				
38	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38	Причесаться?				
ДОСТАТЬ ЧТО-ЛИБО					
40	Может ли Ваш ребенок:				
41	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
41	Взять на уровне головы и опустить вниз тяжелую вещь (большую игру, книги)?				
42	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
42	Нагнуться и поднять с пола одежду или лист бумаги?				
43	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
43	Надеть свитер через голову ?				
44	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
44	Повернув шею, посмотреть назад?				
СЖАТИЕ					
46	Может ли Ваш ребенок:				
47	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
47	Писать ручкой/карандашом?				
48	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
48	Открыть дверь автомобиля?				
49	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
49	Открыть ранее вскрытую банку?				
50	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
50	Открыть и закрыть водопроводный кран?				
51	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
51	Отворить дверь, предварительно повернув дверную ручку?				
ФУНКЦИИ					
53	Может ли Ваш ребенок:				
54	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
54	Выполнить поручения вне дома, ходить в магазин?				
55	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
55	Войти и выйти из машины, детской машины, школьного автобуса?				
56	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
56	Ездить на велосипеде?				
57	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
57	Выполнять работу по дому (мыть посуду, выносить мусор, пылесосить, работать во дворе, убирать постель и комнату)?				
58	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
58	Бегать и играть?				
59	*Укажите ПРИСПОСОБЛЕНИЯ, необходимые ребенку при выполнении следующих функций:				
60	<input type="checkbox"/>	- Специальная перекладина в ванной комнате			
60	Приподнятое сидение унитаза				
61	<input type="checkbox"/>	- Предметы с длинной ручкой, чтобы что-либо достать?			
61	Специальное сидение в ванной				
62	<input type="checkbox"/>	- Предметы с длинной ручкой для мытья в ванной ?			
62	Консервный нож (если банка уже вскрыта)				
63	* Укажите повседневные функции, при выполнении которых ребенок ИЗ-ЗА БОЛЕЗНИ нуждается в дополнительной помощи других лиц:				
64	<input type="checkbox"/>	- Сжатие и открывание предметов			
64	Гигиена				
65	<input type="checkbox"/>	- Выполнение поручений и работа по дому			
65	Для того, чтобы что-нибудь достать				

66 **БОЛЬ:** кроме того, мы хотели бы уточнить сопровождается ли болезнь Вашего ребенка болью или нет?

Если "да", оцените, какую боль испытывал Ваш ребенок ЗА ПОСЛЕДНЮЮ НЕДЕЛЮ?

Дайте оценку боли Вашего ребенка, отмечая ее на специальной линии

67 0 Без боли |-----| 100 Очень сильная боль

68 **ФИНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА:** Учитывая все негативные стороны болезни, дайте общую оценку состоянию здоровья Вашего ребенка, отмечая это на специальной линии.

69 0 Очень хорошее |-----| 100 Очень плохое

Лабораторные исследования:

Проведены: Да Нет

Гематология	Результат До вакцинации (0 точка)	Результат 3 недели	Результат 24 месяца	Единицы измерения
Скорость оседания эритроцитов	---	---	---	мм/ч

Серология	Результат До вакцинации (0 точка)	Результат 3 недели	Результат 24 месяца	Единицы измерения
С-реактивный белок	---	---	---	мг/л
S-100	---	---	---	мг/л
Высокочувствительный СРБ	---	---	---	мг/л
анти-SPP IgG	---	---	---	мг/л
Антитела к капсульному полисахариду гемофильной палочки	---	---	---	мг/л

Текущая терапия (сопутствующая терапия)

	МНН	Разовая доза	Интервал
Метотрексат	_____	_____ мг	___ /в неделю.
Тоцилизумаб	_____	_____ мг	___ /в 2/3/4/5/6 недель
Адалимумаб	_____	_____ мг	___ /в 2 недели
Этанерцепт	_____	_____ мг	___ /в неделю
Канакинумаб	_____	_____ мг	___ /в месяц

Количество инфекций в течении 6 месяцев после вакцинации: _____

Длительность инфекций в течении 6 месяцев после вакцинации (нед): _____

	6 месяцев до вакцинации	6 месяцев после вакцинации
Острый аденоидит		
Острый фарингит		
Острый тонзиллит		
Острый средний отит		
Пневмония		
Другое		

Микробиологическая диагностика отделяемого из носоглотки _____

Обострение на фоне вакцинации:

Да Нет

Частота отмены метотрексата после вакцинации:

Длительность отмены метотрексата (нед): _____

Анализ частоты назначения антибиотиков в течение 6 месяцев после вакцинации _____

Длительность антибактериальной терапии в течение 6 месяцев после вакцинации _____

Анализ частоты отмены метотрексата в течение 6 месяцев после вакцинации _____

Длительность отмен метотрексата в течение 6 месяцев после вакцинации _____

Анализ частоты отмены ГИБП в течение 6 месяцев после вакцинации _____

Длительность отмены ГИБП в течение 6 месяцев после вакцинации _____

СОГЛАСИЕ
на опубликование протокола клинической апробации
на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской
Федерации в сети «Интернет»

г. Москва

«__»_____ 2018 г.

Федеральное государственное автономное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" Минздрава России) в лице директора, академика РАН А.А.Баранова, действующего на основании Устава:

Дает свое согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет» под названием «Персонализированная иммунизация детей с юношеским артритом против пневмококковой и гемофильной инфекции типа b (h**ib**-инфекции) в условиях лечения иммунодепрессантами и генно-инженерными биологическим препаратами на основе анализа вакцинального ответа, динамики показателей активности и предикторов обострения заболевания».

1. Настоящее Соглашение распространяется на текст Протокола и сопроводительные документы, включая данное Соглашение.
2. Настоящее Соглашение вступает в силу с даты его подписания обеими Сторонами и действует до момента отзыва заинтересованными сторонами.

Директор



А.А.Баранов