

**Заявление  
о рассмотрении протокола клинической апробации**

Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес места нахождения организации	127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2
Контактные телефоны и адреса электронной почты	8(495)681-84-22 (приемная директора) 8(495)631-15-15  nmrc@nmrc.ru
Название предполагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Эндоскопическое органосохраняющее лечение туберкулеза и микобактериоза у больных с ВИЧ-инфекцией
Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	35

Приложения:

1. Протокол клинической апробации на 31 л.
2. Индивидуальная карта наблюдения пациента на 14 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.
4. Приложение к протоколу на 11 л.

Директор  
ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России,  
д.м.н., профессор



И.А. Васильева



28 февраля 2020 г.

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

Идентификационный № \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

### **I. Паспортная часть**

**1. Название апробируемого метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее метод):** Эндоскопическое органосохраняющее лечение туберкулеза и микобактериоза у больных с ВИЧ-инфекцией.

**2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – протокол клинической апробации):** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации 127473 г. Москва, ул. Достоевского, д. 4., к. 2

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

Васильева Ирина Анатольевна – директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор.

**Условные обозначения:**

НЯ - нежелательные явления

### **II. Обоснование клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации**

#### **4. Аннотация метода:**

В Российской Федерации свыше 800 тысяч пациентов с ВИЧ-инфекцией. Несмотря на активную профилактику распространения ВИЧ-инфекции и возможность терапевтического контроля за заболеванием, значительное количество пациентов с ВИЧ-инфекцией обращаются за помощью поздно на фоне выраженного иммунодефицита. Микобактериальная инфекция (туберкулез и/или микобактериоз) часто развиваются данной категории больных.

На территории Российской Федерации отмечается стойкое снижение числа случаев туберкулеза, однако доля больных ВИЧ-инфекцией в структуре заболеваемости туберкулезом демонстрирует постоянный рост. По данным отчетных статистических форм за 2016-2018 гг. заболеваемость ВИЧ/ТБ составила в 2016 году - 8,5, 2017 – 8,4, 2018 – 8,6 на

100 тыс. населения. Отмечается рост показателя соотношения заболеваемости ВИЧ/ТБ к ТБ без ВИЧ: он составлял в 2016 году 50,9, 2017 – 53,3, 2018 – 58,6, таким образом прослеживается тенденция к нарастанию доли пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ТБ. Преобладающее число случаев коинфекции ВИЧ/ТБ приходится на группу пациентов с поздно выявленной ВИЧ-инфекцией. В 2017 году пятая часть (21%) вновь обнаруженных больных ВИЧ-инфекцией были на поздних стадиях заболевания, и их доля ежегодно нарастает: с 2010 года она выросла в 1,9 раза, что приводит к росту смертности больных ВИЧ-инфекцией.

При коинфекции ВИЧ/ТБ эффективность лечения ниже, чем при туберкулезе без ВИЧ-инфекции. У впервые выявленных больных туберкулезом легких, зарегистрированных в 2013–2014 гг., в когорте ВИЧ+/ТБ эффективность лечения составила всего 56,0% при 84,2% у больных ВИЧ –/ТБ, при рецидивах туберкулеза – 47,4% и 68,4% соответственно.

Микобактериоз регистрируется у больных ВИЧ-инфекцией реже, что связано с трудностями выявления нетуберкулезных микобактерий. Однако по данным литературы при снижении уровня CD4 Т-лимфоцитов является важным этиологическим фактором в развитии ВИЧ-ассоциированных заболеваний. Лечение микобактериоза требует назначения комбинации, состоящей не менее, чем из четырех препаратов, относящихся противотуберкулезным антибиотикам или антибиотикам широкого спектра действия и имеющих значительное количество побочных действий. Течение микобактериоза у пациентов с выраженным иммунодефицитом негладкое, часто торпидное к проводимой терапии. Все вышеперечисленное приводит к снижению эффективности лечения и повышению летальности у данной категории больных.

При туберкулезе и микобактериозе в патологический процесс часто вовлекаются легкие, при этом возможно формирование поражения с деструктивными изменениями. Лечение микобактериальной инфекции (туберкулеза и/или микобактериоза) у ВИЧ-инфицированных больных предполагает более длительные курсы, чем у больных без ВИЧ-инфекции.

Повышение доли успешно пролеченных больных при течении микобактериальной инфекции у ВИЧ-инфицированных больных возможно при использовании комплексного подхода к лечению.

У пациентов без ВИЧ-инфекции эффективна постановка клапанного бронхоблокатора в бронх вентилирующей область поражения для сокращения сроков

бактериовыделения и ускорения разрешения патологического процесса в легких.

При постановке клапанного бронхоблокатора ухудшается вентиляция пораженной области, что приводит к изменению условий среды для микобактерий, которые являются анаэробами, и их гибели.

Нами было разработан подход к лечению микобактериальной инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов, предполагающий использование метода постановки клапанного бронхоблокатора в комплексной терапии микобактериальной инфекции у ВИЧ-инфицированных больных.

Сущность нового подхода состоит в том, что ВИЧ-инфицированным пациентам с микобактериальной инфекцией (туберкулезом и/или микобактериозом), имеющим поражения легких с деструктивным компонентом по показаниям применяется постановка клапанного бронхоблокатора на фоне традиционно проводимой терапии туберкулеза и микобактериоза, антиретровирусной терапии по схеме: долутегравир, эмтрицитабин, тенофовир. Комплексное лечение микобактериальной инфекции позволит сократить сроки интенсивной фазы лечения повысить, снизить риски развития непереносимости терапии и ее прерывания, тем самым повысив эффективность лечения микобактериальной инфекции у данной категории больных.

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

Россия является страной с высоким бременем ВИЧ-инфекции и в соответствии с Государственной стратегией противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу, утвержденной распоряжением Правительства от 20.10.2016 № 2203-р, стремится к снижению числа смертей от СПИДа. Наиболее частыми заболеваниями у пациентов с глубокой иммуносупрессией на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, является микобактериальная инфекция (туберкулез и/или микобактериоз), которая часто имеет тяжелое течение и приводит к летальному исходу. Препятствием для снижения смертности от СПИДа при коинфекции ВИЧ/ТБ является недостаточная эффективность лечения микобактериальной инфекции (туберкулеза и/или микобактериоза), связанная в том числе с необходимостью принимать одновременно большое количество препаратов как для лечения ВИЧ-инфекции, так и для лечения микобактериальной инфекции. Сложные межлекарственные взаимодействия часто приводят к непереносимости схем лечения, прерыванию курса лечения. Поэтому любые новые методы, которые способствуют повышению эффективности лечения микобактериальной инфекции,

за счет сокращения сроков специфического лечения имеют приоритетную актуальность для страны в целом.

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

Стандартным методом лечения микобактериальной инфекции у ВИЧ-инфицированных больных является применение комбинированной терапии туберкулеза или микобактериоза на фоне АРТ. У ВИЧ-инфицированных больных с глубокой иммуносупрессией длительность курсов такой терапии очень продолжительна. Длительное применение большого числа препаратов увеличивает риски развития нежелательных реакций, приводит к отмене препаратов и снижает эффективность лечения микобактериальной инфекции. Для решения этих проблем предложено лечение микобактериальной инфекции с поражением легких у пациентов с ВИЧ-инфекцией путем постановки клапанного бронхоблокатора в вентилирующий бронх области поражения для быстрого прекращения бактериовыделения и стихания процесса в месте поражения. Способ лечения методом постановки клапанного бронхоблокатора ВИЧ-инфицированным больным для лечения микобактериальной инфекции отличается от других аналогичных методов.

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

Таблица 1

**Неблагоприятные побочные реакции при применении медицинских изделий, частота их встречаемости**

Медицинское изделие	Медицинское изделие, которое может вызвать осложнение	Частота встречаемости
Эндобронхиальный клапан		

<p><b>Осложнения в период клапанной бронхоблокации</b>  Бронхоспастический синдром, обострение ХОБЛ  Прогрессирование туберкулезного процесса</p> <p><b>Осложнения, связанные с клапанной бронхоблокацией</b>  кровохарканье, дыхательная недостаточность, появление жидкости в каверне, эндобронхиальное воспаление, разрастание грануляционной ткани</p>		<p>Без указания частоты</p>
--	--	-----------------------------

**Неблагоприятные побочные реакции при применении препаратов для лечения туберкулезной инфекции, частота их встречаемости**

Таблица 1

Побочная реакция	Лекарственные препараты, которые могут вызвать побочную реакцию	Частота встречаемости
Тошнота, рвота	Изониазид, Рифампицин, Рифабутин, Протионамид, Этамбутол, Пиразинамид, Бедаквилин, Имипенем +циластатин, Меропенем	30-40%
Диарея	Рифампицин, Левофлоксацин	20-30%
Артралгия	Пиразинамид, Рифабутин, Левофлоксацин, Бедаквилин,	16-20%
Вестибулотоксичность,	Изониазид, Рифампицин, Рифабутин Канамицин, Амикацин, Капреомицин	12 -15%
Ототоксичность	Канамицин, Амикацин, Капреомицин	12 -15%
Нарушения электролитного баланса	Канамицин, Амикацин, Капреомицин, Линезолид	10-12%
Гастрит	Протионамид	8-10%
Периферическая нейропатия	Циклосерин, Канамицин, Амикацин, Капреомицин, Протионамид,	8-10%

	Левифлоксацин, Линезолид	
Аллергические реакции	Любые	5-10%
Депрессия	Циклосерин, Протионамид, Левифлоксацин	5-6%
Нарушение зрения	Рифабутин, Этамбутол, Линезолид,	4-6%
Судороги	Циклосерин, Имипенем +циластатин, Меропенем	4-5%
Психоз	Циклосерин, Протионамид, Левифлоксацин	3-4%
Гипотиреоз	Протионамид	3%
Гепатит	Пиразинамид, Протионамид, Этамбутол, Бедаквилин	2-3%
Нефротоксичность	Рифампицин, Канамицин, Амикацин, Капреомицин,	1-2%

**Неблагоприятные побочные реакции при применении препаратов для лечения микобактериоза, частота их встречаемости**

Препарат	Частота
<b>Левифлоксацин</b>	
<p><b>Нарушения со стороны нервной системы:</b> головная боль, головокружение.</p> <p><b>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</b> диарея, рвота, тошнота.</p> <p><b>Нарушения со стороны сосудов:</b> флебит.</p> <p><b>Общие расстройства и нарушения вместе введения:</b> реакция в месте введения (болезненность, гиперемия кожи).</p> <p><b>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</b> повышение активности «печеночных» ферментов в крови (например, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), увеличение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ).</p> <p><b>Нарушения психики:</b> бессонница.</p>	≥ 1/100, < 1/10
<p><b>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:</b> лейкопения (уменьшение количества лейкоцитов в периферической крови), эозинофилия (увеличение количества эозинофилов в периферической крови).</p> <p><b>Нарушения со стороны нервной системы:</b> сонливость, тремор, дисгевзия (извращение вкуса).</p> <p><b>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:</b> вертиго (чувство отклонения или кружения собственного тела или окружающих предметов).</p>	≥ 1/1000, < 1/100

<p><b>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</b> одышка.</p> <p><b>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</b> боли в животе, диспепсия, метеоризм, запор.</p> <p><b>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</b> повышение концентрации креатинина в сыворотке крови.</p> <p><b>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</b> сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз.</p> <p><b>Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:</b> артралгия, миалгия</p> <p><b>Нарушения со стороны обмена веществ и питания:</b> анорексия.</p> <p><b>Инфекционные и паразитарные заболевания:</b> грибковые инфекции, развитие резистентности патогенных микроорганизмов.</p> <p><b>Общие расстройства и нарушения вместе введения:</b> астения.</p> <p><b>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</b> повышение концентрации билирубина в крови.</p> <p><b>Нарушения психики:</b> чувство беспокойства, тревога, спутанность сознания.</p>	
<p><b>Нарушения со стороны сердца:</b> синусовая тахикардия, ощущение сердцебиения.</p> <p><b>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:</b> нейтропения (уменьшение количества нейтрофилов в периферической крови), тромбоцитопения (уменьшение количества тромбоцитов в периферической крови).</p> <p><b>Нарушения со стороны нервной системы:</b> парестезия, судороги (см. раздел «Особые указания»).</p> <p><b>Нарушения со стороны органа зрения:</b> нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения.</p> <p><b>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:</b> звон в ушах.</p> <p><b>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</b> острая почечная недостаточность (например, вследствие развития интерстициального нефрита).</p> <p><b>Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:</b> поражение сухожилий, включая тендинит (например, ахиллова сухожилия), мышечная слабость, которая может быть особенно опасна у пациентов с псевдопаралитической миастенией ( myasthenia gravis ) (см. раздел «Особые указания»).</p> <p><b>Нарушения со стороны обмена веществ и питания:</b> гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом (возможные признаки гипогликемии: «волчий» аппетит, нервозность, испарина, дрожь).</p> <p><b>Нарушения со стороны сосудов:</b> снижение артериального давления.</p> <p><b>Общие расстройства и нарушения вместе введения:</b> пирексия (повышение температуры тела).</p> <p><b>Нарушения со стороны иммунной системы:</b> ангионевротический отек.</p> <p><b>Нарушения психики:</b> психические нарушения (например, галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация (возбуждение), нарушения сна, ночные кошмары.</p>	<p>≥ 1/10000, &lt; 1/1000</p>



<p><b>Другие возможные нежелательные эффекты, относящиеся ко всем фторхинолонам:</b> приступы порфирии (очень редкой болезни обмена веществ) у пациентов с порфирией.</p>	<p>&lt; 1/10000</p>
<p><b>Нарушения со стороны сердца:</b> удлинение интервала QT , желудочковые нарушения ритма, желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия типа «пируэт», которые могут приводить к остановке сердца (см. разделы «Передозировка», «Особые указания»).</p> <p><b>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:</b> панцитопения (уменьшение количества всех форменных элементов в периферической крови), агранулоцитоз (отсутствие или резкое уменьшение количества гранулоцитов в периферической крови), гемолитическая анемия.</p> <p><b>Нарушения со стороны нервной системы:</b> периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия (см. раздел «Особые указания»), дискинезия, экстрапирамидные расстройства, потеря вкусовых ощущений, паросмия (расстройство ощущения запаха, особенно субъективное ощущение запаха, объективно отсутствующего), включая потерю обоняния, обморок, доброкачественная внутричерепная гипертензия.</p> <p><b>Нарушения со стороны органа зрения:</b> увеит, преходящая потеря зрения.</p> <p><b>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:</b> снижение слуха, потеря слуха.</p> <p><b>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</b> бронхоспазм, аллергический пневмонит.</p> <p><b>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</b> геморрагическая диарея, которая в очень редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный колит (см. раздел «Особые указания»); панкреатит.</p> <p><b>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</b> токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, эксудативная многоформная эритема, реакции фотосенсибилизации (повышенной чувствительности к солнечному и ультрафиолетовому излучению) (см. раздел «Особые указания»), лейкоцитокластический васкулит, стоматит. Реакции со стороны кожи и слизистых оболочек могут иногда развиваться даже после введения первой дозы препарата.</p> <p><b>Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:</b> рабдомиолиз, разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия). Этот побочный эффект может наблюдаться в течение 48 ч после начала лечения и может носить двухсторонний характер (см. также раздел «Особые указания»), разрыв связок, разрыв мышц, артрит.</p> <p><b>Нарушения со стороны обмена веществ и питания:</b> гипергликемия, гипогликемическая кома (см. раздел «Особые указания»).</p> <p><b>Общие расстройства и нарушения вместе введения:</b> боль (включая боль в спине, груди, конечностях).</p> <p><b>Нарушения со стороны иммунной системы:</b> анафилактический</p>	<p>Без указания частоты</p>

<p>шок, анафилактикоидный шок. Анафилактические и анафилактоидные реакции могут иногда развиваться даже после введения первой дозы препарата.</p> <p><b>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</b> тяжелая печеночная недостаточность, включая случаи развития острой печеночной недостаточности, иногда с фатальным исходом, особенно у пациентов с тяжелым основным заболеванием (например, у пациентов с сепсисом); гепатит, желтуха.</p> <p><b>Нарушения психики:</b> нарушения психики с нарушениями поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки.</p>	
<p><b>Рифампицин</b></p>	
<p><b>Со стороны пищеварительной системы:</b> эрозивный гастрит, гепатит, потеря аппетита, боли в животе, тошнота, рвота, метеоризм и диарея</p> <p><b>Со стороны печени и желчевыводящих путей:</b> повышение активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилпептидазы, концентрации билирубина</p> <p><b>Аллергические реакции:</b> ангионевротический отек, экссудативная мультиформная эритема, экзантемная нозоподобная эритема, прурит, крапивница;</p> <p><b>Со стороны нервной системы:</b> дезориентация</p>	<p><math>\geq 1/100, &lt; 1/10</math></p>
<p><b>Со стороны пищеварительной системы:</b> острый панкреатит</p> <p><b>Со стороны системы крови:</b> эозинофилия, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, гипопротромбинемия и гемолитическая анемия</p> <p><b>Аллергические реакции:</b> волчаночноподобные симптомы, такие как лихорадка, слабость, боль в мышцах и связках, появление антинуклеарных антител; поверхностное дыхание, бронхоспазм, отек легких и шок.</p> <p><b>Со стороны нервной системы:</b> миопатия;</p> <p><b>Со стороны органа зрения:</b> ухудшение зрения, потеря зрения, неврит зрительного нерва.</p>	<p><math>\geq 1/10000, &lt; 1/1000</math></p>
<p><b>Со стороны пищеварительной системы:</b> псевдомембранозный колит.</p> <p><b>Со стороны печени и желчевыводящих путей:</b> желтуха и гепатомегалия, которые в большинстве случаев являются транзиторными.</p> <p><b>Со стороны системы крови:</b> диссеминированная коагулопатия</p> <p><b>Аллергические реакции:</b> тяжелые аллергические реакции со стороны кожных покровов, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эксфолиативный дерматит, обыкновенная пузырчатка</p> <p><b>Со стороны дыхательной системы:</b> острый респираторный дистресс-синдром и пневмонит.</p> <p><b>Со стороны нервной системы:</b> головная боль, атаксия, нарушение концентрации внимания, повышенная утомляемость, мышечная слабость, боли в конечностях, чувство онемения.</p> <p><b>Со стороны мочевыделительной системы:</b> острая почечная недостаточность, нефронекроз, интерстициальный нефрит.</p> <p><b>Со стороны кожных покровов:</b> чувство жжения кожи.</p>	<p><math>&lt; 1/10000</math></p>

<p><b>Прочие:</b> индукция порфирии, миастения, гиперурикемия, обострение подагры, нарушение менструаций.</p> <p><b>Местные реакции:</b> флебит в месте введения.</p>	
<b>Кларитромицин</b>	
<p><b>Со стороны нервной системы:</b> головная боль, головокружение, тревожность, страх, бессонница, «кошмарные» сновидения;</p> <p><b>Со стороны пищеварительной системы:</b> тошнота, рвота, гастралгия, диарея, стоматит, глоссит, повышение активности печеночных трансаминаз, холестатическая желтуха</p>	$\geq 1/100, <1/10$
<p><b>Со стороны нервной системы:</b> дезориентация, галлюцинации, психоз, деперсонализация, спутанность сознания.</p> <p><b>Со стороны пищеварительной системы:</b> псевдомембранозный энтероколит.</p> <p><b>Со стороны органов чувств:</b> шум в ушах, изменение вкуса (дисгевзия);</p> <p><b>Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза:</b> тромбоцитопения (необычные кровотечения, кровоизлияния).</p>	$\geq 1/10000, <1/1000$
<p><b>Со стороны органов чувств:</b> потеря слуха, проходящая после отмены препарата.</p>	$<1/10000$
<p><b>Аллергические реакции:</b> кожная сыпь, зуд, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), анафилактикоидные реакции.</p> <p><b>Прочие:</b> развитие устойчивости микроорганизмов.</p>	
<b>Изониазид</b>	
<p><b>Со стороны нервной системы:</b> головная боль, головокружение</p>	$\geq 1/100, <1/10$
<p><b>Со стороны нервной системы:</b> чрезмерная утомляемость или слабость, раздражительность, эйфория, бессонница, парестезии, онемение конечностей, периферическая невропатия, неврит зрительного нерва, полиневрит, психозы, изменение настроения, депрессия. У больных эпилепсией могут учащаться припадки.</p> <p><b>Со стороны сердечно-сосудистой системы:</b> сердцебиение, стенокардия, повышение артериального давления.</p> <p><b>Со стороны пищеварительной системы:</b> тошнота, рвота, гастралгия, токсический гепатит.</p> <p><b>Аллергические реакции:</b> кожная сыпь, зуд, гипертермия, артралгия.</p>	$\geq 1/10000, <1/1000$
<p><b>Прочие:</b> гинекомастия, меноррагия, склонность к кровотечениям и кровоизлияниям.</p>	$<1/10000$
<b>Этамбутол</b>	
<p><b>Со стороны нервной системы и органов чувств:</b> депрессия, парестезия, головокружение, головная боль, дезориентация в пространстве, галлюцинации, периферические невриты и полинейропатии, ретробульбарный неврит, атрофия зрительного нерва; ухудшение остроты зрения, рефракции и цветоощущения (в основном зеленого и красного цвета), сужение центральных и периферических полей зрения, образование скотом,.</p> <p><b>Со стороны респираторной системы:</b> усиление кашля, увеличение количества мокроты.</p> <p><b>Со стороны органов ЖКТ:</b> анорексия, металлический привкус во рту, диспептические явления (тошнота, рвота, диарея), боль в животе, нарушение функции печени.</p>	Без указания частоты

<p><b>Аллергические реакции:</b> кожная сыпь, зуд.  <b>Прочие:</b> лейкопения, гиперурикемия, обострение (приступ) подагры, артралгия.</p>	
<p><b>Рифабутин</b></p> <p><b>Со стороны нервной системы и органов чувств:</b> бессонница, головная боль, астения, увеит, помутнение роговицы (при длительном приеме).</p> <p><b>Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови (кроветворение, гемостаз):</b> анемия, лейкопения, тромбоцитопения, эозинофилия, угнетение гемопоэза, гемолиз (редко).</p> <p><b>Со стороны органов ЖКТ:</b> диспептические явления, изменение вкуса (дисгевзия), тошнота, рвота, диарея, гепатотоксичность (повышение печеночных трансаминаз, желтуха), гепатит, боль в животе.</p> <p><b>Аллергические реакции:</b> кожные высыпания, зуд, крапивница, дерматит, бронхоспазм, анафилактический шок, лекарственная лихорадка.</p> <p><b>Прочие:</b> миалгия, артралгия, боль в груди, гриппоподобный синдром.</p>	<p>Без указания частоты</p>
<p><b>Амикацин</b></p> <p><b>Со стороны нервной системы и органов чувств:</b> головная боль, парестезия, подергивание мышц, судороги, тремор, сонливость, нарушение нейро-мышечной передачи (мышечная слабость, затруднение дыхания, апноэ), психоз, нарушения слуха (ощущение «закладывания» или шум в ушах, понижение слуха с уменьшением восприятия высоких тонов, необратимая глухота) и равновесия (нескоординированность движений, головокружение, неустойчивость).</p> <p><b>Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови (кроветворение, гемостаз):</b> сердцебиение, артериальная гипотензия, анемия, лейкопения, тромбоцитопения, гранулоцитопения, эозинофилия.</p> <p><b>Со стороны органов ЖКТ:</b> тошнота, рвота, диарея, дисбактериоз, повышение активности печеночных трансаминаз, гипербилирубинемия.</p> <p><b>Со стороны мочеполовой системы:</b> поражение почек (альбуминурия, гематурия, олигурия, почечная недостаточность).</p> <p><b>Аллергические реакции:</b> кожный зуд, крапивница, артралгия, отек Квинке, анафилактический шок.</p> <p><b>Прочие:</b> лекарственная лихорадка, болезненность в месте инъекции, дерматит, флебит и перифлебит (при в/в введении).</p>	<p>Без указания частоты</p>

**Неблагоприятные побочные реакции при применении препаратов для лечения ВИЧ-инфекции**

Побочная реакция	Лекарственные препараты, которые могут вызвать побочную реакцию	Частота встречаемости
------------------	---	-----------------------

<p><b>Нервная система:</b> головная боль.</p> <p><b>ЖКТ:</b> тошнота, диарея.</p>	<p>Долутегравир</p>	<p>≥1/10</p>
<p><b>Нервная система:</b> повышенная утомляемость, головокружение.</p> <p><b>Нарушения психики:</b> бессонница, необычные сновидения, депрессия, суицидальное мышление или попытка суицида (особенно у пациентов с депрессией или психическими заболеваниями в анамнезе).</p> <p><b>ЖКТ:</b> рвота, метеоризм, боль в верхних отделах живота, боль в области живота, дискомфорт в области живота.</p> <p><b>Кожные покровы:</b> сыпь, зуд.</p> <p><b>Лабораторные и инструментальные данные:</b> повышение активности АЛТ и/или АСТ, КФК.</p>		<p>≥1/100 и &lt;1/10</p>
<p><b>Иммунная система:</b> реакция гиперчувствительности, синдром восстановления иммунитета.</p> <p><b>ЖКТ:</b> гепатит.</p>		<p>≥1/1000 и &lt;1/100</p>
<p><b>Тенофовир</b></p>		
<p><b>Обмен веществ и нарушение питания:</b> гипофосфатемия.</p> <p><b>Нервная система:</b> головокружение, астения.</p> <p><b>ЖКТ:</b> диарея, рвота, тошнота.</p> <p><b>Кожные покровы:</b> сыпь.</p>	<p>Тенофовир</p>	<p>≥1/10</p>
<p><b>Нервная система:</b> головная боль, усталость.</p> <p><b>ЖКТ:</b> боль в животе, вздутие, метеоризм, повышение активности печеночных трансаминаз.</p>		<p>≥1/100 и &lt;1/10</p>
<p><b>Обмен веществ и нарушение питания:</b> гипокалиемия.</p> <p><b>ЖКТ:</b> панкреатит.</p> <p><b>Почки и мочевыводящие пути:</b> повышение уровня креатинина.</p> <p><b>Скелетно-мышечная и соединительная</b></p>		<p>≥1/1000 и &lt;1/100</p>

<i>ткани:</i> рабдомиолиз, мышечная слабость.		
<p><b>Обмен веществ и нарушение питания:</b> лактатацидоз.</p> <p><b>ЖКТ:</b> жировая дистрофия печени, гепатит. <b>Почки и мочевыводящие пути:</b> острая почечная недостаточность, почечная недостаточность, острый тубулярный некроз, проксимальная почечная тубулопатия (в т.ч. синдром Фанкони), нефрит (в т.ч. острый интерстициальный)<sup>3</sup>, нефрогенный несахарный диабет.</p> <p><b>Кожные покровы:</b> ангионевротический отек.</p> <p><b>Скелетно-мышечная и соединительная ткани:</b> остеомаляция (проявляющаяся болями в костях и переломами костей в отдельных случаях), миопатия.</p>		от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$
<b>Эмтрицитабин.</b>		
<p><b>ЖКТ:</b> диарея, тошнота.</p> <p><b>Нервная система</b> головная боль.</p> <p><b>Скелетно-мышечная и соединительная ткани:</b> повышение активности креатинкиназы.</p>	Эмтрицитабин.	$\geq 1/10$
<p><b>Системы крови и органов кроветворения:</b> нейтропения.</p> <p><b>Иммунной системы:</b> аллергические реакции.</p> <p><b>ЖКТ:</b> повышение активности амилазы, включая повышение активности панкреатической амилазы; повышение активности липазы сыворотки, рвота, боль в животе, диспепсия.</p> <p><b>Нервная система:</b> головокружение.</p> <p><b>Нарушения психики:</b> бессонница, патологические сновидения.</p> <p><b>Кожные покровы:</b> везикулобуллезная сыпь, пустулезная сыпь, макулопапулезная сыпь, сыпь, зуд, крапивница, нарушение окраски кожи (гиперпигментация).</p>		$\geq 1/100$ и $< 1/10$
<p><b>Кожные покровы:</b> ангионевротический отек.</p> <p><b>Прочие:</b> боль, астения.</p>		$\geq 1/1000$ и $< 1/100$

**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. Russkikh A., Gracheva A., Lovacheva O., Vasilyeva I. Endobronchial valve treatment for cavitary pulmonary diseases caused by non-tuberculosis mycobacteria. *European Respiratory Journal, Supplement*. 2019. Т. 54. № S63. С. PA4586.
2. Kaminsky G.D., Panova A.E., Zimina V.N., Peregudova A., Beloborodova E., Lovacheva O.V., Samoilova A.G., Vasileva I.A. Clinical and laboratory features of mycobacterium avium complex infection in comparison with infection, caused by mycobacterium tuberculosis, in HIV-infected patients. *European Respiratory Journal, Supplement*. 2019. Т. 54. № S63. С. PA4640
3. Эпидемическая ситуация по туберкулёзу в Российской Федерации в 2018 году. ЦНИИОИЗ, 2018, 78 с.  
[https://mednet.ru/images/materials/CMT/2018\\_god\\_tuberkulez\\_epidsituaciya.pdf](https://mednet.ru/images/materials/CMT/2018_god_tuberkulez_epidsituaciya.pdf)
4. Зими́на В.Н., Кравченко А.В. Микобактериозы у больных ВИЧ-инфекцией: особенности клиники, диагностики и лечения. В книге: Лекции по ВИЧ-инфекции. Под редакцией В.В. Покровского. Москва, 2018. С. 284-296.
5. Левин А. В., Цеймах Е. А., Зимонин П. Е. Применение клапанной бронхоблокации при осложненном туберкулезе легких. – Барнаул, 2008. – 29 с.
6. Ловачева О.В., Сивокозов И.В., Эргешов А.Э., Васильева И.А., Багдасарян Т.Р. Использование клапанного бронхоблокатора в лечении больных с деструктивным туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – №10. – С.58-61.
7. Гедьмин Л.Е., Ловачева О.В., Туровцева Ю.В., Садовникова С.С., Багиров М.А. Морфологические реакции заживления туберкулеза легких, леченного с использованием эндобронхиального клапана // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 10. – С. 50–54

### **9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.**

Иные сведения, связанные с разработкой метода, отсутствуют.

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

### **10. Детальное описание целей и задач клинической апробации**

Целью клинической апробации является повышение эффективности лечения ВИЧ-инфицированных больных с микобактериальной инфекцией (туберкулезом и/или микобактериозом легких), имеющих патологические изменения в легких, за счет постановки клапанного бронхоблокатора в просвет бронха, вентилирующего область поражения, что в долгосрочном периоде позволит воздержаться от калечащих оперативных вмешательств, сохранить легкое и значительно улучшить результативность оказания медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией.

#### **Задачи исследования:**

1. Оценить микробиологическую эффективность лечения микобактериальной инфекции у ВИЧ-инфицированных больных использовании метода клапанной бронхоблокации в сочетании с традиционными методами лечения.
2. Оценить рентгенологическую эффективность лечения микобактериальной инфекции у ВИЧ-инфицированных больных использовании метода клапанной бронхоблокации в сочетании с традиционными методами лечения.
3. Изучить безопасность применения метода клапанной бронхоблокации у ВИЧ-инфицированных пациентов с микобактериальной инфекцией.
4. Сравнить эффективность лечения микобактериальной инфекции при применении метода клапанной бронхоблокации у ВИЧ-инфицированных больных с микобактериальной инфекцией по сравнению с традиционными методами.

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

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

В клинической апробации будет использовано медицинское изделие, одобренное для лечения микобактериальной инфекции у ВИЧ-инфицированных больных в клинических рекомендациях «Туберкулез у взрослых», КР 16/1, год утверждения 2020, Российским обществом фтизиатров, Национальной ассоциацией специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции. Оценка эффективности и безопасности применения метода клапанной бронхоблокации у ВИЧ-инфицированных больных с микобактериальной инфекцией будет проводиться с использованием стандартизованных, широко применяемых в рутинной практике клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования.

##### **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:**

###### **Критерии эффективности:**

- Прекращение бактериовыделения через 2 месяца от начала наблюдения
- Положительная рентгенологическая динамика (уменьшение инфильтративных изменений в легких, уменьшение или полное закрытие полостей распада, уменьшение размеров ранее увеличенных внутригрудных лимфатических узлов) в легких
- Не наблюдается нежелательных явлений, связанных с проведением метода

###### **Первичные критерии оценки эффективности:**

- Число больных, у которых прекратилось бактериовыделение к концу 2,4,6 месяца наблюдения, показатель оценивается 1 раз в 2 месяца
- Число больных с положительной рентгенологической динамикой в легких к концу 2,4,6 месяцев наблюдения, показатель оценивается в конце периода 1 раз в 2 месяца

###### **Вторичные критерии оценки эффективности:**

- Число больных, которым потребовалось удаление клапанного бронхоблокатора



в течение периода наблюдения

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

### Дизайн клинической апробации:

Клиническая апробация будет проводиться на стационарном этапе и амбулаторном этапе лечения взрослых у ВИЧ-инфицированных больных с микобактериальной инфекцией. Длительность клинической апробации – 6 месяцев. ВИЧ-инфицированным больным микобактериальной инфекцией при наличии в лёгких участков поражения с деструктивным компонентом по показаниям будет установлен клапанный бронхоблокатор наряду с традиционными методами лечения микобактериальной инфекции (терапия туберкулеза и микобактериоза в соответствии с рекомендациями, АРТ по схеме долутегравир, эмтрицитабин, тенофовир), ВИЧ-инфекцию Решение о проведении метода будет приниматься коллегиально врачом-эндоскопистом, врачом-инфекционистом, врачом фтизиатром на основании клинических проявлений инфекции, результатов обследования.

Контроль эффективности лечения микобактериальной инфекции на основании микробиологического исследования диагностического материала и динамики рентгенологической картины будет производиться 1 раз в 2 месяца в течение периода наблюдения.

Контроль клинической эффективности терапии будет осуществляться на основании данных ежедневных осмотров пациентов и лабораторного мониторинга в соответствии с клиническими рекомендациями и по показаниям.

Оценка безопасности применяемого метода будет производиться в текущем режиме с отражением в медицинской документации не реже 1 раза в 2 месяца в течение всего периода наблюдения.

На 1-ом году планируется набор 10 пациентов, на 2-ом году – 15 пациентов, на 3-ем году – 10 пациентов.

### Препараты для лечения туберкулеза и сопутствующих состояний

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа <*>	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД <*>
Средства для профилактики и лечения инфекций			1	
	Противотуберкулезные препараты		0,7	
		Изониазид	0,3	0,6 г
		Рифампицин	0,1	0,45 г
		Рифабутин	0,2	0,45 г
		Пиразинамид	0,3	1,5 г
		Протионамид	0,3	0,75 г
		Этамбутол	0,3	1,2 г
		Циклосерин	0,5	0,75 г
		Бедаквилин	0,5	0,2
Антибактериальные средства			0,3	

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа <*>	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД <***>
		Левифлоксацин	0,4	0,5 г
		Амикацин	0,4	1 г
		Канамицин	0,3	1 г
		Капреомицин	0,2	1 г
		Меропенем	0,25	0,5 г
		Линезолид	0,25	0,6
		Имипенем + Циластатин	0,35	0,5 г

<\*> Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.

<\*\*\*> Ориентировочная дневная доза (ОДД).

<\*\*\*\*> Эквивалентная курсовая доза (ЭКД).

#### Препараты для лечения микобактериоза

АТХ группа <*>	Международное непатентованное наименование	ОДД <***>	ЭКД <****>
J04AB02	Рифампицин	0,45 г	18,9 г
J04AB04	Рифабутин	0,45 г	18,9 г
J04AK02	Этамбутол	1,2 г	50,4 г
J04AC01	Изониазид	0,6 г	25,2 г
J01GB06	Амикацин	1 г	42 г
J01FA09	Кларитромицин	1 г	42 г
J01MA12	Левифлоксацин	0,5 г	21 г

<\*> Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.

<\*\*\*> Ориентировочная дневная доза (ОДД).

<\*\*\*\*> Эквивалентная курсовая доза (ЭКД).

#### Препараты для лечения ВИЧ, инфекции

Код АТХ	МНН	Суточная дозировка мг	Количество приемов в сутки
J05AX12	Долутегравир	50	1, при назначении с рифампицином 2раза
J05AF09	Эмтрицитабин	200	1
J05AF09	Тенофовир	300	1

План обследований и процедур, предусмотренных в контрольные сроки (по месяцам терапии)

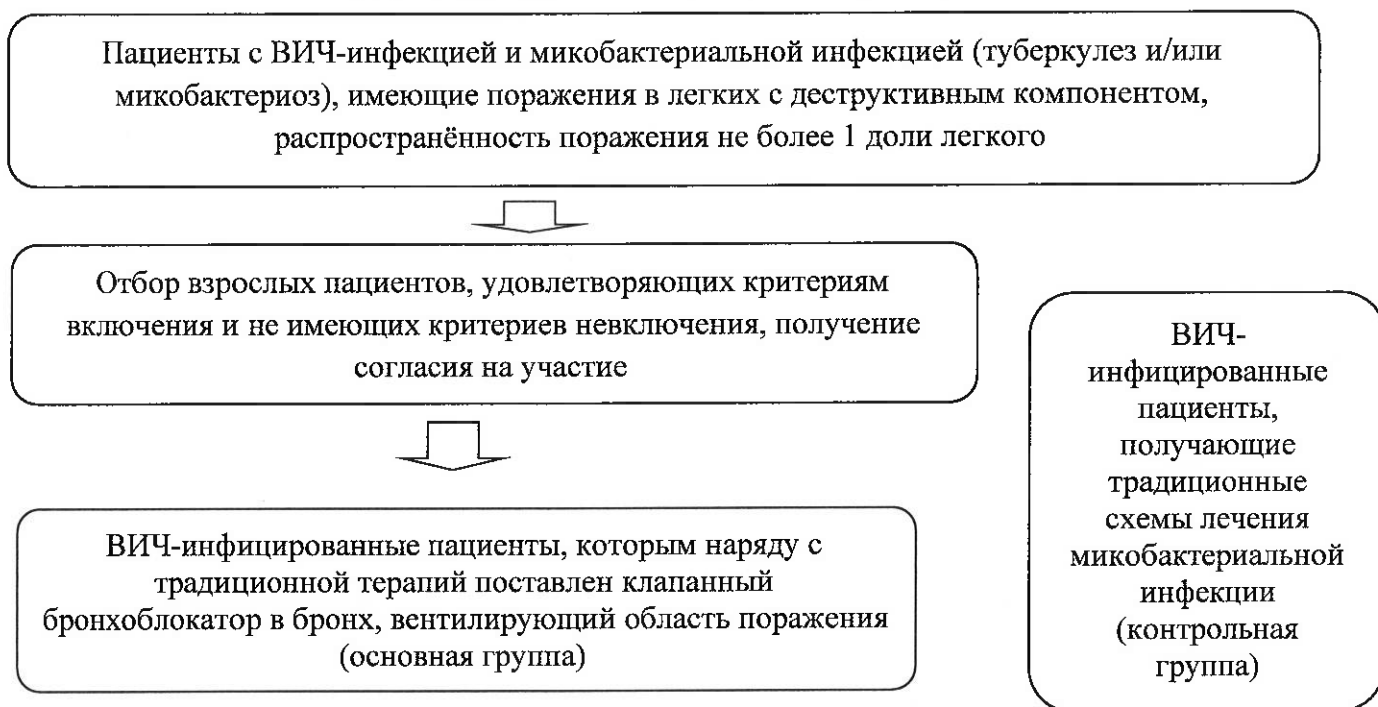
	До начала	2	4	6
КТ органов грудной клетки	+	+	+	+
определение вирусной нагрузки ВИЧ (ПЦР)	+			+
определение уровня CD4+ Т-лимфоцитов	+			+
общий анализ крови	+	+	+	+
биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, общий белок, мочевины, креатинин, билирубин общий, прямой, холестерин, ЛПВП, ЛПНП, ТГ, альбумин)	+	+	+	+
общий анализ мочи	+	+	+	+
HBs антиген, анти- HBs, анти-HCV	+			
УЗИ брюшной полости, почек	+			+
электрокардиограмма	+			+
Микроскопическое исследование мокроты на микобактерии ( <i>Mycobacterium</i> spp.)	+	+	+	+
Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на микобактерии туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> )	+	+	+	+
Определение ДНК <i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex (микобактерий туберкулеза) в мокроте	+	+	+	+
Определение ДНК микобактерий туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex) в моче, бронхоальвеолярной лаважной	+	+		
Микробиологическое (культуральное) исследование кала на микобактерии ( <i>Mycobacterium</i> spp.)	+			
Молекулярно-биологическое исследование кала на микобактерии туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> )	+			
Молекулярно-биологическое исследование крови на микобактерии туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> )	+			
Микробиологическое (культуральное) исследование крови на микобактерии туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> )	+			
Молекулярно-биологическое исследование для подтверждения принадлежности культуры микобактерий к	+			
Микробиологическое (культуральное) исследование для определения чувствительности микобактерий туберкулеза	+			
Молекулярно-биологическое исследование образцов различного биологического материала для определения	+			
Микроскопическое исследование мокроты на микобактерии ( <i>Mycobacterium</i> spp.)	+			
Фибробронхоскопия	+			+*
Микроскопическое исследование бронхоальвеолярной лаважной жидкости на микобактерий туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> )	+			

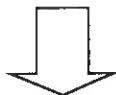
Микробиологическое (культуральное) исследование бронхоальвеолярной жидкости на микобактерии туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> )	+			
Определение мутаций лекарственной устойчивости в РНК вируса иммунодефицита человека методом секвенирования	+			
Определение ДНК вируса гепатита В ( <i>Hepatitis B virus</i> ) в крови методом ПЦР, количественное исследование	+			
Определение РНК вируса гепатита С ( <i>Hepatitis C virus</i> ) в крови методом ПЦР, количественное исследование	+			
Определение генотипа вируса гепатита С ( <i>Hepatitis C virus</i> )	+			
Исследование мочи на хорионический гонадотропин (у женщин)	+			
Эндоскопическая клапанная бронхоблокация	+			

\*по показаниям

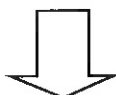
Рисунок 1

### Схема проведения клинической апробации





1 раз в 2 месяца – исследование диагностического материала на МБТ, КТ ОГК, вирусная нагрузка ВИЧ, уровень CD4+ Т-лимфоцитов, контроль иных лабораторных показателей, предусмотренных протоколом



Статистическая обработка данных, оценка эффективности и безопасности, сравнение результатов в группах обследование.

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

Для оценки эффективности апробируемого метода перед началом лечения все пациенты пройдут обязательный комплекс обследования, в который входит:

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное обследование;
- общий анализ крови
- биохимический анализ крови
- общий анализ мочи
- тест на беременность (для женщин)
- HBs антиген, анти- HBc, анти- HCV
- при положительном HBs антигене, анти- HBc – вирусная нагрузка гепатита В.
- при положительных анти- HCV – вирусная нагрузка гепатита С.
- КТ органов грудной клетки
- УЗИ брюшной полости
- Анализ диагностического материала (мокрота, БАЛ, моча, кровь, кал) 3 методами (ПЦР, Люм, посеvy)
- определение вирусной нагрузки ВИЧ (ПЦР)
- определение уровня CD4+ Т-лимфоцитов
- фибробронхоскопия

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

Набор пациентов будет осуществляться в течение 3 лет. Срок наблюдения 1 пациента составит 6 месяцев, стационарный этап вначале наблюдения до 5 суток.

**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 п.12.1 настоящего протокола клинической апробации.**

В настоящем исследовании не предусмотрено никаких данных, которые будут вноситься непосредственно в ИРК, без отражения этой информации в первичной документации. Все данные, касающиеся настоящего исследования, вначале будут вноситься в первичную документацию, а затем регистрироваться в ИРК.

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

##### **13. Критерии включения пациентов.**

ВИЧ-инфицированные пациенты с микобактериальной инфекцией с поражением легких распространенностью не более 1 доли легкого, получающие лечение по поводу ВИЧ-инфекции и микобактериальной инфекции

##### **14. Критерии невключения пациентов.**

1. Возраст моложе 18 и старше 65 лет
2. Беременность
3. АЛТ, АСТ более 5 норм.
4. Исходная ЭКГ, где QTcF > 500 мс определена в двух исследованиях.
5. В анамнезе больного имеются указания на синкопальные эпизоды, желудочковую аритмию или тяжелую ишемическую болезнь сердца.
6. СКФ менее 60 мл/мин.
7. Органические заболевания центральной нервной системы.
8. Тромбоцитопения менее  $50 \times 10^3/\text{мм}^3$ .
9. Железодефицитная анемия (гемоглобин менее 100 г/л).
10. Острые состояния или заболевания (острая подагра, бронхиальная астма приступный период, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения и др.)
11. Наличие иных ВИЧ-ассоциированных заболеваний
12. ВИЧ-инфицированные пациенты, ранее не получавшие АРТ
13. ВИЧ-инфицированные пациенты с микобактериальной инфекцией, не получающие терапию микобактериоза или туберкулеза

**15. Критерии исключения пациентов (т.е. основания прекращения применения апробируемого метода):**

Досрочное прекращение участия пациента в клинической апробации возможно по следующим причинам:

1. Решение пациента и/или его законного представителя
2. Непереносимость апробируемого метода
3. Развитие интеркуррентных заболеваний или обострение фоновых, требующих тактики ведения
4. Неэффективность проводимого метода.

**VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации**

**16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи:**

Начало клинической апробации:

вид помощи – специализированная медицинская помощь; форма – плановая; условия – стационарные.

Продолжение клинической апробации:

вид помощи – первичная специализированная медицинская помощь; форма – плановая; условия – амбулаторные.

**17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств):**

**Перечень медицинских услуг**

Код услуги	Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения	Наименование услуги (справочно)
A26.09.001	1,000	4	Микроскопическое исследование мокроты на микобактерии ( <i>Mycobacterium</i> spp.)
A26.09.002	1,000	4	Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на микобактерии туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex)

A26.09.080.001	1,000	4	Определение ДНК <i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex (микобактерий туберкулеза) в мокроте
A26.28.30.030	1,000	2	Определение ДНК микобактерий туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex) в моче, бронхоальвеолярной лаважной жидкости или промывных водах бронхов методом ПЦР
A26.19.016	0,2	1	Микробиологическое (культуральное) исследование кала на микобактерии ( <i>Mycobacterium</i> spp.)
A26.19.021	0,2	1	Молекулярно-биологическое исследование кала на микобактерии туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> )
A26.05.047	0,500	1	Молекулярно-биологическое исследование крови на микобактерии туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex) в крови
A26.05.008	0,500	1	Микробиологическое (культуральное) исследование крови на микобактерии туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex)
A26.30.028	0,200	1	Молекулярно-биологическое исследование для подтверждения принадлежности культуры микобактерий к <i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex или нетуберкулезным микобактериям
A26.30.029	0,200	1	Микробиологическое (культуральное) исследование для определения чувствительности микобактерий туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex) к противотуберкулезным препаратам
A26.30.030	0,800	1	Молекулярно-биологическое исследование образцов различного биологического материала для определения чувствительности микобактерий к противотуберкулезным препаратам
A03.09.001	1,000	1,5	Бронхоскопия
A26.09.091	1,000	1	Микроскопическое исследование бронхоальвеолярной лаважной жидкости на микобактерий туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> )



A26.09.004	1,000	1	Микробиологическое (культуральное) исследование бронхоальвеолярной жидкости на микобактерии туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> )
A06.09.005	1,000	4	Компьютерная томография органов грудной полости
A26.06.049.001	1,000	2	Определение вирусной нагрузки ВИЧ (ПЦР)
A12.06.001.002	1,000	2	Определение уровня CD4+, Т-лимфоцитов
A26.06.040	1,000	1	HBs антиген, анти- HBc, анти-HCV
B03.016.002	1,000	4	Общий анализ крови
B03.016.004	1,000	4	Биохимический анализ крови
B03.016.006	1,000	4	Общий анализ мочи
B03.052.001	1,000	2	УЗИ брюшной полости
A05.10.006	1,000	2	Электрокардиограмма
A09.28.029	0.3	1	Исследование мочи на хорионический гонадотропин
A16.09.029	1,000	1	Эндоскопическая клапанная бронхоблокация

**18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения; наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания; перечень используемых биологических материалов; наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в человека; и иное.**

Сведения о медицинском изделии, применяемом для лечения больных, даны в табл. 2.

## **VII. Оценка эффективности метода**

### **19. Перечень показателей эффективности**

- Отмечается прекращение бактериовыделения к концу 2 месяца наблюдения
- Отмечается положительная рентгенологическая динамика
- Нет нежелательных явлений на фоне постановки клапанного бронхоблокатора, требующих его удаления

### **20. Перечень критериев дополнительной ценности**

Переносимость метода комбинированной терапии. Частота возникновения нежелательных явлений, связанных с применением метода.

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

Сроки оценки параметров в рамках непосредственных и ближайших результатов определяются в пункте 12.2 протокола и регистрируются в общей части ИРК пациента.

На каждого больного, включенного в исследование, заполняется индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента на бумажном и электронном носителях. Анализ параметров эффективности производится с помощью соответствующих математических и статистических методов (п. 22 настоящего протокола).

## **VIII. Статистика**

**22. Описание статистических методов, которые предполагается использовать на промежуточных этапах анализа клинической апробации и при ее окончании. Уровень значимости применяемых статистических методов.**

Информация из ИРК будет внесена в специально разработанную в Microsoft Excel базу данных. Статистическая обработка данных будет проведена с помощью программ Microsoft Excel, SPSS, MedCalc. Межгрупповые различия будут определены по критерию соответствия ( $\chi^2$ ), достоверность результатов исследования будет определена как минимум с 95% вероятностью безошибочного прогноза (величина  $p$ , доверительные интервалы). Определение факторов, влияющих на результат, будет проведено с помощью вычисления отношения шансов.

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

Формула для расчета выборочной совокупности для одной оптимизированной схемы лечения

Расчет выборочной совокупности N был проведен по формуле:

$$N = (p_0 q_0 + p_1 q_1) * \frac{(1,96 + 0,84)^2}{(p_1 - p_0)^2} = 35$$

где

- $p_0$  – ожидаемая доля эффективного лечения в контрольной группе  
(0,6)
- $p_1$  – ожидаемая доля эффективного лечения в основной группе  
(0,8)
- $q_0 = 1 - p_0$
- $q_1 = 1 - p_1$
- 1,96 - величина стандартного нормального распределения, соответствующая уровню достоверности 0,05 (2-стороннего теста Т-теста на уровне 0,05)
- 0,84 - величина стандартного нормального распределения, соответствующая желаемому уровню мощности (0,84 для мощности 80%).

Число больных, необходимое для проведения клинической апробации, 35 человек.

#### **IX. Объем финансовых затрат**

##### **24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат.**

Используется затратный метод, который основывается на расчете всех издержек оказания медицинской помощи, калькуляции всех составляющих медицинского лечения, при этом учитываются обычные в подобных случаях прямые и косвенные затраты на приобретение товаров, работ или услуг, обычные в подобных случаях затраты на

транспортировку, хранение, страхование и иные подобные затраты. Также в структуру затрат включена оплата работ научных сотрудников по формированию протоколов апробации, составлению и ведению индивидуальных регистрационных карт, сбора информации и оценки данных по клинической эффективности апробации, работы по статистическому анализу, сбору информации по безопасности и др.

**25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту**

Таблица 6

**Расчет**

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

Наименование расходов	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	68,3
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	247,7
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)	10,9
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	8,9
Итого:	326,9

Директор  
ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России,  
д.м.н., профессор



И.А. Васильева



28 февраля 2020 г.

**Индивидуальная регистрационная карта  
скрининг**

Название апробируемого метода профилактики, диагностики, лечения (далее метод):

Эндоскопическое органосохраняющее лечение туберкулеза и микобактериоза у больных с ВИЧ-инфекцией

Номер и название федерального исследовательского центра:

Код пациента пациента:

Дата подписания формы информированного согласия:

Один экземпляр формы информированного согласия выдан пациенту: 1 – да 2 - нет

**Группа:** основная

Принимаемые антиретровирусные препараты

**Информация о пациенте.**

Дата рождения пациента:

Пол: \_\_\_\_\_М \_\_\_\_\_Ж

Рост пациента: \_\_\_\_\_см    Вес пациента: \_\_\_\_\_кг ИМТ \_\_\_\_\_кг/м<sup>2</sup>

Основной диагноз:

Сопутствующие заболевания:

Анамнез жизни

Перенесенные заболевания

Аллергологический анамнез: 1 - Не отягощен 2 - Отягощен 3 – Неизвестно

Если отягощен, уточните:

Вредные привычки: Курение: 1 - Нет 2 - Да

Злоупотребление алкоголем: 1 – Нет 2 - Да

Употребление наркотических средств: 1 - Нет 2 - Да

Сопутствующая терапия: принимаются ли постоянно какие-либо лекарственные средства

1- Нет 2 - Да

Если «да», то какие:

**Клиническая оценка состояния здоровья.**

Температура тела: \_\_\_\_\_

ЧСС: \_\_\_\_\_

Артериальное давление: \_\_\_\_\_

Органы и системы	Статус	Описание клинически
Общее состояние	норма	
	изменения	
	Норма	
Кожные покровы, мягкие ткани, суставы	Изменения	
Лимфатические узлы	Норма	
	Изменения	
Дыхательная система	Норма	
	Изменения	
Сердечно-сосудистая	Норма	
	Изменения	
Желудочно-кишечный тракт	Норма	
	Изменения	
Мочеполовая система	Норма	
	Изменения	
Эндокринная система	Норма	



	Изменения	
Нервно-психический статус	Норма	
	Изменения	

**Оценка клинических проявлений ВИЧ- инфекции (отметить):**

**4. Стадия вторичных заболеваний**

**4Б** \_\_\_\_\_

**4В** \_\_\_\_\_

Симптом	Нет	Описание
Потеря массы тела		
лихорадка		
лимфоаденопатия		
кожная сыпь		
ночные поты		
головная боль		
Утомляемость		
Проявления вторичных заболеваний		

**Инструментальное обследование:**

**КТ ОГК дата**

*УЗИ ОБП, почек и надпочечников дата*

*ЭКГ дата*

*ФБС дата*

*Лабораторные методы исследования:*

*Клинический анализ крови, Анализ крови на иммунный статус, вирусную нагрузку ВИЧ:*

дата \_\_\_\_\_

<b>Показатель</b>	<b>Результат исследования</b>	<b>Оценка*</b>
Общее количество лейкоцитов		
Определение уровня CD4+ Т лимфоцитов		
Определение вирусной нагрузки ВИЧ		
Процентное содержание лимфоцитов		
Процентное содержание моноцитов		
Общее количество эритроцитов		
Концентрация гемоглобина		
Гематокрит		
Общее количество тромбоцитов		
СОЭ		

*Биохимический анализ крови:*

дата\_

Показатель	Результаты исследования	Оценка*
АСТ		
АЛТ		
Общий билирубин		
Прямой билирубин		
Непрямой билирубин		
Креатинин		
Калий		
Кальций		
Мочевая кислота		
Холестерин		
Липопротеиды низкой плотности		
Определение креатинина, скорость клубочковой фильтрации		

**Общий анализ мочи:**

Дата

Цвет	Прозрачность	Плотность	Белок	Эпителий	Лейкоциты	Эритроциты

Оценка\*

**Анализ на МБТ и НТМБ:**

Дата

Дата	Номер	Материал	Микроскопия	ПЦР	Посевы

		Кровь			
		Мокрота			
		Моча			
		Кал			
		БАЛЖ			

Оценка\*

\*Если результат измерения находится в пределах нормальных значений, не заполняйте ячейку «Оценка». В случае отклонения параметра от нормальных значений оцените клиническую значимость данного отклонения. Впишите код в ячейку «Оценка»: 1- если клинически незначимое отклонение от нормы, 2- если клинически значимое отклонение от нормы.

Примечание: клинически незначимым считается отклонение параметра от нормы, если для его нормализации не требуется назначения сопутствующей терапии; если для нормализации параметра требуется назначения дополнительной терапии, то это клинически значимое отклонение от нормы.

### Нежелательные явления

Отмечались ли у пациента какие-либо нежелательные явления

1 - нет            2 - да

Если «Да», заполните форму регистрации НЯ

1. Описание НЯ (диагноз, если возможно): \_\_\_\_\_

1 – желудочно-кишечные НЯ (тошнота, рвота, отрыжка, диарея)

- 2 – гепатотоксичность
- 3 – нефротоксичность
- 4 – отовестибулотоксичность
- 5 – электролитные НЯ
- 6 – дерматологические НЯ
- 7 – эндокринные НЯ
- 8 – неврологические НЯ
- 9 – НЯ со стороны органа зрения
- 10 – НЯ со стороны сердечно-сосудистой системы
- 11 - НЯ со стороны системы крови
- 12 – НЯ со стороны костно-суставной системы

2. Дата начала НЯ: \_\_\_\_\_

3. Дата регистрации НЯ: \_\_\_\_\_

4. Дата окончания НЯ: \_\_\_\_\_

5. Связь нежелательного явления с приемом препарата по мнению исследователя 1 – связано  
2 – не связано

**Индивидуальная регистрационная карта  
при контрольном обследовании**

Наименование протокола клин. апробации \_\_\_\_\_

Ф.И.О. врача (исследователя) \_\_\_\_\_

Код пациента \_\_\_\_\_

Дата визита \_\_\_\_\_

Номер (цель) визита \_\_\_\_\_

**Индивидуальная регистрационная карта. Группа: основная**

Принимаемые антиретровирусные препараты

\_\_\_\_\_

Принимаемы противотуберкулезные/ антибактериальные препараты

\_\_\_\_\_

***Клинический диагноз:***

***Сопутствующие заболевания:***

\_\_\_\_\_

***Клиническая оценка состояния здоровья.***

Температура тела: \_\_\_\_\_

ЧСС: \_\_\_\_\_

Артериальное давление: \_\_\_\_\_

Органы и системы	Статус (поставить «+»)	Описание клинически
Общее состояние	норма	
	изменения	
Кожные покровы, мягкие	Норма	
	Изменения	
Лимфатические узлы	Норма	
	Изменения	
Дыхательная система	Норма	
	Изменения	
Сердечно-сосудистая	Норма	
	Изменения	
Желудочно-кишечный тракт	Норма	
	Изменения	
Мочеполовая система	Норма	
	Изменения	
Эндокринная система	Норма	
	Изменения	
Нервно-психический статус	Норма	
	Изменения	
Другое (уточнить)	Норма	
	изменения	

Симптом	Нет	Описание
Потеря массы тела		

лихорадка		
лимфаденопатия		
кожная сыпь		
ночные поты		
головная боль		
Утомляемость		
Проявления вторичных заболеваний		

Поставить «+» в графе, соответствующей выраженности симптомов

**Инструментальное обследование:**

***КТ ОГК (по показаниям) дата***

***УЗИ ОБП, почек и надпочечников дата***

***ЭКГ дата***

**Лабораторные методы исследования:**

***Клинический анализ крови, Анализ крови на иммунный статус, вирусную нагрузку ВИЧ:***

дата \_\_\_\_\_



Показатель	Дата исследования	Результат исследования	Оценка*
Общее количество лейкоцитов			
Определение уровня CD4+ Т лимфоцитов			
Определение вирусной нагрузки ВИЧ			
Процентное содержание лимфоцитов			
Процентное содержание моноцитов			
Общее количество эритроцитов			
Концентрация гемоглобина			
Гематокрит			
Общее количество тромбоцитов			
СОЭ			

**Биохимический анализ крови:**

дата\_

Показатель	Дата исследования	Результаты исследования	Оценка*
АСТ			
АЛТ			
Общий билирубин			
Прямой билирубин			
Непрямой билирубин			
Креатинин			
Калий			
Кальций			
Мочевая кислота			
Холестерин			
Липопротеиды низкой плотности			
Определение креатинина, скорость клубочковой фильтрации			

**Общий анализ мочи:**

Дата

Цвет	Прозрачность	Плотность	Белок	Эпителий	Лейкоциты	Эритроциты

Оценка\*

**Анализ на МБТ и НТМБ:**

Дата

Дата	Номер	Материал	Микроскопия	ПЦР	Посевы
		Кровь			
		Мокрота			
		Моча			
		Кал			
		БАЛЖ			

Оценка\*

\*Если результат измерения находится в пределах нормальных значений, не заполняйте ячейку «Оценка». В случае отклонения параметра от нормальных значений оцените клиническую значимость данного отклонения. Впишите код в ячейку «Оценка»: 1- если клинически незначимое отклонение от нормы, 2- если клинически значимое отклонение от нормы.

Примечание: клинически незначимым считается отклонение параметра от нормы, если для его нормализации не требуется назначения сопутствующей терапии; если для нормализации параметра требуется назначения дополнительной терапии, то это клинически значимое

отклонение от нормы.

### Нежелательные явления

Отмечались ли у пациента какие-либо нежелательные явления

1 - нет            2 - да

Если «Да», заполните форму регистрации НЯ

1. Описание НЯ (диагноз, если возможно): \_\_\_\_\_

1 – желудочно-кишечные НЯ (тошнота, рвота, отрыжка, диарея)

2 – гепатотоксичность

3 – нефротоксичность

4 – отовестибулотоксичность

5 – электролитные НЯ

6 – дерматологические НЯ

7 – эндокринные НЯ

8 – неврологические НЯ

9 – НЯ со стороны органа зрения

10 – НЯ со стороны сердечно-сосудистой системы

11 - НЯ со стороны системы крови

12 – НЯ со стороны костно-суставной системы

2. Дата начала НЯ: \_\_\_\_\_

3. Дата регистрации НЯ: \_\_\_\_\_

4. Дата окончания НЯ: \_\_\_\_\_

5. Связь нежелательного явления с приемом препарата по мнению исследователя 1 – связано

2 – не связано

**СОГЛАСИЕ  
НА ОПУБЛИКОВАНИЕ ПРОТОКОЛА КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации подтверждает свое согласие на публикацию протокола клинической апробации «Эндоскопическое органосохраняющее лечение туберкулеза и микобактериоза у больных с ВИЧ-инфекцией» на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в информационно-телекоммуникационной сети Интернет.

Директор  
ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России,  
д.м.н., профессор



И.А. Васильева



28 февраля 2020 г.

Приложение к протоколу "Эндоскопическое органосохраняющее лечение туберкулеза и микобактериоза у больных с ВИЧ-инфекцией"

Затраты на медицинские услуги (наименования и кратность применения)

№	Наименование услуги (справочно)	Код услуги	Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения	Цена	Стоимость	Источник
1	Микроскопическое исследование мокроты на микобактерии (Mycobacterium spp.)	A26.09.001	1	4			
2	Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (Mycobacterium tuberculosis complex)	A26.09.002	1	4	5000	20000	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
3	Определение ДНК Mycobacterium tuberculosis complex (микобактерий туберкулеза) в мокроте	A26.09.080.001	1	4			

4	Определение ДНК микобактерий туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> ) в моче, бронхоальвеолярной лаважной жидкости или промывных водах бронхов методом ПЦР	A26.28.30.030	1	2	1000	2000	
5	Микробиологическое (культуральное) исследование кала на микобактерии ( <i>Mycobacterium spp.</i> )	A26.19.016	0,2	1	3000	600	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
6	Молекулярно-биологическое исследование кала на микобактерии туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> )	A26.19.021	0,2	1	1000	200	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
7	Молекулярно-биологическое исследование крови на микобактерии туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> ) в крови	A26.05.047	0,5	1	1000	500	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ

8	Микробиологическое (культуральное) исследование крови на микобактерии туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> )	A26.05.008	0,5	1	1650	825	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
9	Молекулярно-биологическое исследование для подтверждения принадлежности культуры микобактерий к <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> или нетуберкулезным микобактериям	A26.30.028	0,2	1	400	80	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
10	Микробиологическое (культуральное) исследование для определения чувствительности микобактерий туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> ) к противотуберкулезным препаратам	A26.30.029	0,2	1	17000	3400	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ

11	Молекулярно-биологическое исследование образцов различного биологического материала для определения чувствительности микобактерий к противотуберкулезным препаратам	A26.30.030	0,8	1	1000	800	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
12	Бронхоскопия	A03.09.001	1	1,5	2300	3450	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
13	Микроскопическое исследование бронхоальвеолярной лаважной жидкости на микобактерий туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> )	A26.09.091	1	1	860	860	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ



14	Микробиологическое (культуральное) исследование бронхоальвеолярной жидкости на микобактерии туберкулеза (Mycobacterium tuberculosis complex)	A26.09.004.002	1	1	3000	3000	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
15	Компьютерная томография органов грудной полости	A06.09.005	1	4	5000	20000	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
16	Определение вирусной нагрузки ВИЧ (ПЦР)	A26.06.049.001	1	5	8000	40000	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
17	Определение уровня CD4+, Т-лимфоцитов	A12.06.001.002	1	5	1400	7000	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ

18	HBs антиген, анти- HBc, анти-HCV	A26.06.040	1	1	650	650	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
19	Общий анализ крови	B03.016.002	1	5	540	2700	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
20	Биохимический анализ крови	B03.016.004	1	5	1450	7250	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
21	Общий анализ мочи	B03.016.006	1	5	600	3000	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
22	УЗИ брюшной полости	B03.052.001	1	2	2250	4500	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ

23	Электрокардиограмма	A05.10.006	1	2	1000	2000	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
24	Определение мутаций лекарственной устойчивости в РНК вируса иммунодефицита человека методом секвенирования	A26.05.022.001	0,05	1	32000	1600	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
25	Определение ДНК вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови методом ПЦР, количественное исследование	A26.05.020.002	0,05	1	2500	125	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
26	Определение РНК вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови методом ПЦР, количественное исследование	A26.05.019.002	0,01	1	2500	25	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
27	Определение генотипа вируса гепатита С (Hepatitis C virus)	A26.05.019.003	0,01	1	1250	12,5	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ

28	Исследование мочи на хорионический гонадотропин	A09.28.029	0,3	1	130	39	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ	
29	Эндоскопическая клапанная бронхоблокация	A16.09.029	1	1	25000	25000	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ	
Итого							149616,5	

Затраты на используемые лекарственные препараты для медицинского применения, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке

№	Количество приемов в сутки	Код АТХ	МНН	Суточная дозировка мг	Число упаковок на месяц лечения	Число месяцев лечения	Цена 1 упаковки	Стоимость

1												<a href="http://farmcom.info/site/reestr?TnnName=&amp;MinnName=%E4%EE%EB%F3%F2%E5%E3%F0%E0%E2%E8%F0&amp;MnfName=&amp;ean=&amp;reg_id=77">http://farmcom.info/site/reestr?TnnName=&amp;MinnName=%E4%EE%EB%F3%F2%E5%E3%F0%E0%E2%E8%F0&amp;MnfName=&amp;ean=&amp;reg_id=77</a>	
	1 J05AX12	Долугеавир *	50	1,3	6	10780	84084						
2	1 J05AF09	Эмтрицитабин	200	1	6	950	5700						
3	1 J05AF07	Тенофовир	300	1	6	211	1266						<a href="http://farmcom.info/site/reestr?TnnName=&amp;MinnName=%D2%E5%ED%EE%F4%EE%E2%E8%F0&amp;MnfName=&amp;ean=&amp;reg_id=77">http://farmcom.info/site/reestr?TnnName=&amp;MinnName=%D2%E5%ED%EE%F4%EE%E2%E8%F0&amp;MnfName=&amp;ean=&amp;reg_id=77</a>
Итого											91050		

\* с учетом двукратного приема препарата на фоне терапии приема I режима противотуберкулезной терапии

Лечение 1 пациента с туберкулезом

№	МНН	Форма выпуска	Суточная дозировка, мг	Частота назначения	Число упаковок на стационарный курс лечения	Цена 1 упаковки	Стоимость
1	бедаквилин	0,1 № 188	200	0,5	0,06	98197	2945,91
2	линезолид	0,6 № 10	600	0,15	0,5	10501	787,575
3	линезолид	0,6 № 1	600	0,1	5	1267,22	633,61
4	левофлоксацин	0,5 № 1	500	0,2	5	420	420
5	левофлоксацин	0,75 № 10	500	0,2	0,4	856,1	68,488
6	моксифлоксацин	0,4 № 5	400	0,01	1	135,2	1,352
7	моксифлоксацин	0,4 № 1	400	0,01	5	1928,1	96,405
9	цикloserин	0,25 № 100	750	0,5	0,15	3357,1	251,7825
10	меропенем	1,0 № 1	500	0,25	5	453,21	566,5125
11	имипенем + циластатин	0,5 № 1	500	0,35	5	508,2	889,35
12	этамбутол	0,4 № 100	1200	0,3	0,15	198,5	8,9325
13	пиразинамид	0,5 № 100	1500	0,3	0,15	217,25	9,77625
14	протионамид	0,25 № 50	750	0,3	0,3	217,25	19,5525
15	амикацин	1,0 № 1	1000	0,4	5	63,52	127,04
16	капреомицин	1,0 № 1	1000	0,2	5	626,8	626,8
17	канамицин	1,0 № 1	1000	0,3	5	12,6	18,9
18	изониазид	0,3 № 100	600	0,2	0,1	70,1	1,402
19	изониазид	10% -5,0 № 10	600	0,1	1	280,1	28,01
20	рифампицин	0,15 № 10 амп	450	0,05	2	340,6	34,06
21	рифампицин	0,15 № 20 капсул	450	0,05	0,75	54,1	2,02875
22	рифабутин	0,15 № 30	450	0,2	0,5	2194,1	219,41
Итого						7756,897	

Лечение 1 пациента с микобактериозом

№	МНН	Форма выпуска	Суточная дозировка, мг	Частота назначения	Число упаковок на стационарный курс лечения	Цена 1 упаковки	Стоимость
1	левофлоксацин	0,5 № 1	500	0,5	5	420	1050
2	левофлоксацин	0,75 № 10	500	0,5	0,4	856,1	171,22
3	этамбутол	0,4 № 100	1200	1	0,15	198,5	29,775
4	амикацин	1,0 № 1	1000	1	5	63,52	317,6
5	изониазид	0,3 № 100	600	0,5	0,1	70,1	3,505
6	изониазид	10% -5,0 № 10	600	0,5	1	280,1	140,05
7	рифампицин	0,15 № 10 амп	450	0,15	2	340,6	102,18
8	рифампицин	0,15 № 20 капсул	450	0,15	0,75	54,1	6,08625
9	рифабутин	0,15 № 30	450	0,7	0,5	2194,1	767,935
10	кларитромицин	0,5 № 14	1000	0,5	1	592,7	296,35
11	кларитромицин	0,5 № 1	1000	0,5	10	605,7	3028,5
Итого							5913,20125

Лечение 1 пациента с туберкулезом или микобактериозом (из расчета 70% - туберкулез, 30% - микобактериоз) 7203,788275

	<p>Загрaпы на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации на 1 пациента</p>	247870,2883
--	--	-------------

