

**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	Метод совершенствования лечения детей больных туберкулезом без бактериовыделения и риска лекарственной устойчивости микобактерий
Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	30

Приложения:

1. Протокол клинической апробации на 23 л.
2. Индивидуальная карта наблюдения пациента на 1 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 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 (далее метод): Метод совершенствования лечения детей больных туберкулёзом без бактериовыделения и риска лекарственной устойчивости микобактерий.

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 (ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России), 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.

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

4. Аннотация метода:

Предлагается метод для лечения детей с туберкулезом любой локализации без бактериовыделения и без риска лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) к изониазиду (H) и рифампицину (R) по укороченной схеме длительности приема противотуберкулезных препаратов (ПТП).

Химиотерапия пациентов без бактериовыделения и/или без риска лекарственной устойчивости МБТ осуществляется с использованием препаратов основного ряда и должна проводиться по 3 режиму химиотерапии непрерывно в течение 6 месяцев и более (в соответствии с рекомендациями ВОЗ и Приказом Минздрава России от 29 декабря 2014г № 951). Дети, больные туберкулезом, должны проходить лечение по тем же схемам, что и взрослые.

К основным противотуберкулезным препаратам первого ряда относят следующие ПТП: изониазид, рифампицин (рифабутин), пипразинамид, этамбутол.

Для пациентов, проходящих лечение по 3 режиму химиотерапии (РХТ), фаза интенсивной терапии достигает 2-3 месяца, а фаза продолжения – 4-9 месяцев [1], что обуславливает нахождение ребенка в стационарных условиях минимум 2 месяца, а затем – до 6 месяцев в условиях противотуберкулезного санатория, либо амбулаторно. Длительность основного курса лечения, таким образом, достигает 6-12 мес.

Применение укороченных схем лечения туберкулеза ЛЧ-МБТ у детей позволит

повысить эффективность химиотерапии за счет снижения лекарственной нагрузки, уменьшения побочных эффектов противотуберкулезных препаратов, приверженности к лечению, сокращению расходов бюджетных средств на препараты.

Критерием безопасности приема препаратов будет являться не более 10 % больных с нежелательными реакциями III-IV степени тяжести, повлекшими за собой отмену изучаемых препаратов.

Критерием эффективности будет являться исчезновение или уменьшение клинических проявлений туберкулеза (отсутствие жалоб и катаральных явлений, исчезновение симптомов интоксикации, улучшение или нормализация показателей клинических анализов крови и мочи); рентгенологическая динамика процесса (рассасывание инфильтративных изменений и уменьшение размеров внутригрудных лимфатических узлов).

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

Сложившаяся благоприятная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу у детей в течение последних лет связанная с выявлением туберкулеза на ранних стадиях с малыми процессами, определила актуальность проблемы изучения тактики ведения пациентов в зависимости от наличия или отсутствия распространенности туберкулеза и наличия бактериовыделения [2,3].

Лечение туберкулеза у детей представляет сложную задачу. В настоящее время нет отдельных протоколов химиотерапии (ХТ) туберкулеза у детей, длительность курса ХТ в соответствии с действующим Приказом Минздрава России от 29 декабря 2014г № 951 составляет от 6 до 24 месяцев, независимо от распространенности процесса, при этом у детей часто выявляются ограниченные (малые) формы туберкулеза которые возможно не требуют столь длительного лечения, поскольку противотуберкулезные препараты могут вызывать нежелательные побочные эффекты, что в конечном итоге снижает приверженность к лечению и эффективность самой ХТ. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) отмечает, что назрела необходимость исследований по сокращению сроков химиотерапии, возможно и за счет увеличения дозы препарата [2,4]. Таким образом, на сегодня возможно сокращение сроков химиотерапии и количества противотуберкулезных препаратов в схеме химиотерапии, в основе чего должны лежать такие критерии как результаты микробиологического исследования диагностического материала пациента и/или источника заражения с получением информации о лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза, микробиологический и рентгенологический мониторинг, прежде всего в интенсивную фазу химиотерапии [5].

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

Предлагаемый метод предполагает решение актуальной проблемы практического здравоохранения по совершенствованию режимов химиотерапии детей больных туберкулезом за счет сокращения до 4-6 месяцев основного курса лечения вместо 6-9 месяцев. Укороченные курсы химиотерапии в определенных группах больных позволят повысить эффективность ХТ за счет приверженности к лечению, снижения токсического эффекта противотуберкулезных препаратов, возникающих особенно при длительном их применении, а так же сократить общий срок госпитализации, что позволит детям и

подростком как можно скорее вернуться в обычную социальную среду, к учебе.

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

Известные риски

Связаны с приемом противотуберкулезных препаратов по 3 режиму химиотерапии (таблица 1) и возможными побочными действиями препаратов, указанных в Инструкции по медицинскому применению препарата

Таблица 1

Режимы химиотерапии пациентов с лекарственно-чувствительным туберкулезом

ре- жим	Фазы	
	Интенсивной терапии	Продолжения терапии
III	2-3 H R/Rb Z E	4* H R/Rpt 5** H R Z/E 9 H R/Rb E [Z] 6 H R/Rb/Rpt E [Z]

Примечания: по жизненным показаниям препараты могут назначаться независимо от возраста пациента (ограничения указаны в инструкции по применению препарата) при условии согласия родителей ребенка/законного представителя.

Знак «/» означает «или», например, «R / Rb» означает «R или Rb».

Если препарат помещен в «[]», то это означает, что им можно заменить любой из указанных выше препаратов при невозможности их применения.

Цифра перед буквенными сокращениями указывает на количество месяцев продолжительности фазы лечения.

*При туберкулезе органов дыхания для впервые выявленных больных.

**При туберкулезе органов дыхания для случаев после прерванного лечения, рецидива или категории прочие случаи повторного лечения (за исключением после неудачи).

Сокращения: H – изониазид**, R – рифампицин**, Rb – рифабутин**, Rpt- рифапентин, Z – пиразинамид**, E – этамбутол**.

Наиболее частые неблагоприятные побочные реакции:

- Изониазид (H) - Со стороны нервной системы и органов чувств: головная боль, головокружение, раздражительность, инсомния, энцефалопатия, эйфория, амнезия, неврит или атрофия зрительного нерва, периферический неврит и полиневрит, парестезия, паралич конечностей, судороги, в т.ч. генерализованные, учащение судорожных припадков у больных эпилепсией, интоксикационный психоз. Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови (кроветворение, гемостаз): сердцебиение, повышение системного и легочного АД, усиление ишемии миокарда у пожилых пациентов, боль в области сердца, стенокардия; агранулоцитоз, гемолиз (при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы), сидеробластная или апластическая анемия, тромбоцитопения. Со стороны органов ЖКТ: сухость во рту, тошнота, рвота, гипербилирубинемия, продромальные симптомы гепатита (потеря

аппетита, тошнота или рвота, необычная усталость или слабость), повышение активности печеночных трансаминаз, токсический гепатит. Со стороны мочеполовой системы: гинекомастия, меноррагия, дисменорея. Аллергические реакции: эозинофилия, кожная сыпь. Прочие: мышечные подергивания, атрофия мышц, лихорадка, «кушингоид», гипергликемия, лихорадка, флебит (при в/в введении).

- Рифампицин (R) – Со стороны нервной системы и органов чувств: головная боль, нарушение зрения, атаксия, дезориентация. Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови (кроветворение, гемостаз): понижение АД (при быстром в/в введении), флебит (при длительном в/в введении), тромбоцитопеническая пурпура, тромбо- и лейкопения, кровотечение, острая гемолитическая анемия. Со стороны органов ЖКТ: кандидоз ротовой полости, уменьшение аппетита, тошнота, рвота, эрозивный гастрит, нарушение пищеварения, боль в животе, диарея, псевдомембранозный колит, повышение уровня печеночных трансаминаз и билирубина в крови, желтуха (1–3%), гепатит, поражение поджелудочной железы. Со стороны мочеполовой системы: канальцевый некроз, интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность, нарушения менструального цикла. Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, крапивница, лихорадка, отек Квинке, бронхоспазм, слезотечение, эозинофилия. Прочие: артралгия, мышечная слабость, герпес, индукция порфирии, гриппоподобный синдром (при интермиттирующей или нерегулярной терапии).

- Пиразинамид (Z) - Со стороны органов ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, металлический привкус во рту, нарушение функций печени (снижение аппетита, болезненность печени, гепатомегалия, желтуха, желтая атрофия печени), обострение пептической язвы. Со стороны нервной системы и органов чувств: головокружение, головная боль, нарушение сна, повышенная возбудимость, депрессия; в отдельных случаях — галлюцинации, судороги, спутанность сознания. Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови (кроветворение, гемостаз): тромбоцитопения, сидеробластная анемия, вакуолизация эритроцитов, порфирия, гиперкоагуляция, спленоmegалия. Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, миалгия. Со стороны мочеполовой системы: дизурия, интерстициальный нефрит. Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница. Прочие: гипертермия, акне, гиперурикемия, обострение подагры, фотосенсибилизация, повышение концентрации сывороточного железа.

- Этамбутол (E) - Со стороны нервной системы и органов чувств: 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. Со стороны респираторной системы: усиление кашля, увеличение количества мокроты. Со стороны органов ЖКТ: анорексия, металлический привкус во рту, диспептические явления (тошнота, рвота, диарея), боль в животе, нарушение функции печени. Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд. Прочие: лейкопения, гиперурикемия, обострение (приступ) подагры, артралгия

Побочные нежелательные реакции ПТП, в исследовании с заданной частотой будут мониторироваться клинически и соответствующими клинико-лабораторными показателями.

В целом, сообщений о серьезных нежелательных явлениях, связанных с применением препаратов при лечении туберкулеза в доступной литературе и на сайте Федерального Центра мониторинга безопасности лекарственных средств не обнаружено.

Возможные риски

Взаимодействие между лекарственными препаратами:

При комбинированной терапии туберкулеза следует принимать во внимание аддитивный гепатотоксический эффект отдельных препаратов. Это особенно относится к комбинации изониазида, рифампицина и пиперазиномидом.

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. Приказ Минздрава России от 29.12.2014г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания». Москва-2014.- 47с.
2. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment: WHO/2019 [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.who.int/tb/publications/2019/consolidated-guidelines-drug-resistant-TB-treatment/en/>
3. Chabala, C., Turkova, A., Thomason, M.J. et al. Shorter treatment for minimal tuberculosis (TB) in children (SHINE): a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 19, 237 (2018). <https://doi.org/10.1186/s13063-018-2608-5>
4. McKenna L. Pediatric Tuberculosis Diagnosis, Treatment, and Prevention. Pipeline report 2019. https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2019/09/pipeline_tb_pediatrics_2019.pdf.
5. Овсянкина Е.С., Губкина М.Ф., Панова Л.В. Обоснование концепции химиотерапии туберкулеза органов дыхания у детей и подростков. *Туберкулез и болезни легких*. 2019;97(11):41-45.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Медицинская помощь в рамках клинической апробации Метод совершенствования лечения детей больных туберкулёзом будет осуществляться соответствии с настоящим протоколом клинической апробации, в рамках 3 режима химиотерапии (приказ Минздрава России от 29.12.2014г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания», Клинические рекомендации: «Туберкулез у детей» КР507/1, 2020г.), другими нормативными актами в сфере здравоохранения.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации

Целью клинической апробации является оптимизация схемы лечения туберкулёза у детей без бактериовыделения и риска лекарственной устойчивости микобактерий к противотуберкулезным препаратам путем укорочения основного курса химиотерапии.

Задачи исследования

1. Проанализировать отечественный и зарубежный опыт химиотерапии детей без

бактериовыделения и риска лекарственной устойчивости микобактерий к противотуберкулезным препаратам.

2. Провести ретроспективный анализ эффективности различных курсов химиотерапии туберкулеза с ЛЧ МБТ у детей и подростков в зависимости от распространенности туберкулезного процесса (по срокам рассасывания инфильтративных изменений, формированию посттуберкулезных остаточных изменений, возникновению рецидивов туберкулеза).
3. Разработать критерии персонафицированного подхода к укороченным курсам ХТ (4-6 месяцев) с учетом формы и распространенности туберкулезного процесса.
4. Изучить риски развития нежелательных явлений на противотуберкулезные препараты при стандартной схеме химиотерапии и при укороченном курсе ХТ.
5. Оценить эффективность укороченных курсов химиотерапии (по формированию посттуберкулезных остаточных изменений, возникновению рецидивов туберкулеза).

IV. Дизайн клинической апробации

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

В ходе научного исследования будет решена проблема длительности курса химиотерапии детей без бактериовыделения и риска лекарственной устойчивости микобактерий к противотуберкулезным препаратам (6-9 месяцев в настоящее время). Планируется представить доказательную базу укороченных курсов ХТ (4-6 месяцев) в определенных группах больных (с учетом возраста, формы и распространенности туберкулезного процесса), что является важным и весьма актуальным аспектом фтизиатрии как отечественной, так и зарубежной. Будет изучена эффективность различных режимов химиотерапии на основе ретроспективного анализа лечения детей и подростков без бактериовыделения и риска лекарственной устойчивости микобактерий к противотуберкулезным препаратам. На основе ретроспективного анализа и данных собственного исследования будут определены показания (персонафицированный подход) к назначению сроков химиотерапии, что представляет абсолютную новизну исследования. Будут предложены критерии оценки эффективности химиотерапии с учетом тяжести и распространенности туберкулезного процесса.

Учитывая, что у детей диагностируют преимущественно «малые» формы туберкулеза, небезопасность длительного применения препаратов основного ряда (6-9 месяцев), предлагаемый метод укороченных схем ХТ в настоящее время востребован, в связи с чем, планируется провести данную клиническую апробацию.

12. Описание дизайна клинической апробации

Научно-исследовательская работа будет выполняться на базе ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ, не требует дополнительного оборудования, клинической, экспериментальной базы. Для решения поставленных первых двух задач будет проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по изучению различных схем химиотерапии детей больных туберкулезом с ЛЧ МБТ к противотуберкулезным препаратам.

На основе разработанной формализованной анкеты будут собраны данные с различных территорий Российской Федерации для проведения ретроспективного анализа

длительности и эффективности различных курсов ХТ.

Для решения последующих задач будут сформированы две группы больных без бактериовыделения и риска лекарственной устойчивости микобактерий к противотуберкулезным препаратам, рандомизированных по возрасту, форме и распространенности процесса. Больные в первой (контрольной) группе (30 человек) будут получать стандартное лечение (6-9 месяцев) в соответствии с приказом Минздрава России от 29 декабря 2014г., № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания» и клиническими рекомендациями: «Туберкулез у детей» КР507/1, 2020г. Больные второй (основной) группы (30 человек) будет получать укороченный курс химиотерапии (4-6 месяцев) с учетом формы и распространенности туберкулезного процесса.

На всем протяжении исследования будет осуществляться постоянный мониторинг за лечением больных обеих групп с оценкой эффективности по окончании курса химиотерапии (клинико-лабораторные и рентгенологические проявления заболевания в динамике) и до года после начала лечения (характер остаточных посттуберкулезных изменений, возникновение рецидивов), изучением побочных эффектов на прием противотуберкулезных препаратов.

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

Критерии эффективности терапии:

- уменьшение рентгенологических изменений, характерных для туберкулеза (рассасывание инфильтративных и очаговых изменений), и закрытие полостей распада;
- уменьшение и купирование клинической/респираторной симптоматики.
- положительная динамика лабораторных показателей.

Первичные критерии эффективности:

- Динамика рентгенологической картины (полное или частичное рассасывание инфильтративных изменений в ВГЛУ и легочной ткани) через 8 недель лечения (%).

Вторичные критерии оценки результата

- Динамика клинических и лабораторных симптомов после 4, 8, 24, 48 недель лечения по 4-х балльной шкале. Динамика будет определена на основании оценки степени выраженности интоксикационных (общих) симптомов (повышение температуры тела, слабость, потливость, снижение аппетита и потеря массы тела) и респираторных жалоб (кашель, отделение мокроты, одышка, боли в груди) по 4-х балльной системе (0 - отсутствуют, 1 - незначительные, 2 - умеренные, 3 - выраженные). Оценка выраженности симптомов будет проводиться клиницистами при контрольных исследованиях в установленные протоколом сроки и фиксироваться в индивидуальных регистрационных картах.

Дополнительные параметры:

- количество больных с нежелательными реакциями III-IV степени тяжести, ассоциированных с исследуемым препаратом (доля, %).
- частота обострений (клинико-рентгенологическое прогрессирование заболевания) туберкулеза на фоне лечения (доля, %).

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

Дизайн клинической апробации: метод будет осуществляться на стационарном этапе лечения больных впервые выявленных туберкулезом детей без бактериовыделения и риска лекарственной устойчивости возбудителя в возрасте 13-17 лет включительно, обоих полов в течение 2 месяцев в интенсивную фазу, затем - 2 или 4 месяца в фазу продолжения. В контрольной группе ХТ будет продолжена в соответствии с требованиями Российских нормативных документов (Приказ Минздрава России от 29 декабря 2014г № 951) (2-3 месяца интенсивная фаза, затем – 4-6 мес. фаза продолжения). Прием всех препаратов будет осуществляться ежедневно, в таблетках 7 раз в неделю под контролем медицинского работника. Дозы препаратов будут соответствовать утвержденным в российских инструктивных документах и в соответствии с инструкцией к препарату (Таблица 2).

Таблица 2

Суточные дозы противотуберкулезных препаратов

Код АТХ	МНН	Доза и диапазон доз, мг/кг массы тела/сут	Количество приемов в сутки	Максимальная суточная доза, мг/сут
J04AC01	Изониазид	10	1 раз в день	600
J04AB02	Рифампицин	10	1 раз в день	600
J04AK01	Пиразинамид	15-20	1 раз в день	1500
J04AK02	Этамбутол	15-25	1 раз в день	1000

Этапы Клинической апробации (рис. 1)

1. Оценка пациентов в соответствии с критериями отбора для участия в клинической апробации, выполнение физикальных, лучевых, инструментальных, лабораторных исследований. После получения результатов первичного обследования в соответствии с критериями отбора пациенты будут разделены на группы.

Группа 1 (контрольная): дети больные туберкулезом без бактериовыделения и риска лекарственной устойчивости микобактерий к противотуберкулезным препаратам получающие 3 режим ХТ по длительности в соответствии с приказом; Минздрава России от 29.12.2014г. № 951.

Группа 2 (основная): дети больные туберкулезом без бактериовыделения и риска лекарственной устойчивости микобактерий к противотуберкулезным препаратам получающие 3 режим ХТ по укороченной схеме.

2. Сравнение результатов и оценка эффективности лечения в разных группах.

Схема проведения клинической апробации:

рисунок 1



План визитов (по неделям терапии) и процедур, предусмотренных на каждом визите (фаза интенсивной терапии)

Параметры Неделя наблюдения	скрининг	2	4	6	8	24	48
Физикальное обследование	x	x	x	x	x	x	x
Оценка респираторных симптомов (в баллах)	x	x	x	x	x	x	x
Оценка нежелательных явлений	x	x	x	x	x	x	x
Рентгенологическое исследование органов грудной клетки	x						x
КТ грудной клетки					x		
Функция внешнего дыхания	x				x		

УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства	x				x		
Клинический анализ крови	x		x		x		
Биохимический анализ крови	x		x		x		
Общий анализ мочи	x		x		x		
Бактериоскопическое исследование мокроты	x		x		x		
Бактериологическое исследование мокроты	x		x		x		
Определение лекарственной чувствительности в системе ВАСТЕС MGIT 320/96	x						
Определение лекарственной чувствительности на плотных средах	x						
МГИ мокроты	x						
Осмотры врачей-специалистов	x		x		x		

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению:

- Пациенты для участия в апробации будут набраны среди лиц, направленных на стационарное лечение с подтверждённым диагнозом туберкулёза без бактериовыделения и риска лекарственной устойчивости микобактерий к изониазиду и рифампицину одновременно или только рифампицину;
- Все больные, которые могут быть включены в апробацию метода по характеру туберкулезного процесса, предварительно будут подробно опрошены участвующим в исследовании врачом-фтизиатром для выявления сопутствующих заболеваний и анамнестических данных, препятствующих включению в исследование. После этого они будут подробно ознакомлены с целями, задачами и планом клинической апробации (информация будет предоставлена в напечатанном виде) и смогут получить от врача ответы на возникшие вопросы.
- В ходе первичного обследования, в соответствии с действующими в России инструкциями, больные проходят клиническое, рентгенологическое и микробиологическое исследование, что позволяет определить и/или подтвердить наличие изменений в легочной ткани и наличие КУМ в мокроте, а также чувствительность или устойчивость выделяемых МБТ к ПТП основного и резервного ряда.

- В течение интенсивной фазы лечения в рамках клинической апробации больные должны принять до 60 суточных доз противотуберкулезных препаратов непрерывно.
- В контрольной группе режим химиотерапии назначается в соответствии с приказом Минздрава России Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания» решением врачебной комиссии медицинской организации, оказывающей специализированную помощь по профилю «фтизиатрия».
- Контрольные обследования больных туберкулезом проводятся для определения динамики бактериовыделения и инволюции туберкулезных изменений в органах, контроля эффективности режима химиотерапии и его переносимости, а также для мониторинга сопутствующих заболеваний.

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

Длительность клинической апробации – 1 год с момента включения пациента в клиническую апробацию (катамнез больного, отсутствие рецидива).

Период наблюдения больного в условиях клиники НМИЦ ФПИ будет определяться сроком фазы интенсивной терапии.

Клиническая апробация будет считаться преждевременно завершённой в случае доказательства при промежуточном анализе неэффективности метода (обострение процесса), или выявления неустраняемых нежелательных явлений.

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.

Перечень исследований, сроки их проведения и кратность приведены в блок-схеме клинической апробации. При необходимости исследователь может провести дополнительные контрольные обследования пациентов, если это требуется для коррекции лечения или выявления сопутствующей патологии.

- Идентифицирующая информация о пациенте, медицинский анамнез, сопутствующие заболевания, данные, относящиеся к изучаемой патологии.
- Дата и время визитов и обследований.
- Физикальные данные.
- Рентгенологическое исследование органов грудной клетки.
- ЭКГ
- Результаты микробиологического исследования мокроты.
- Результаты молекулярно-генетического исследования биологического материала.
- Клинический и биохимический параметры крови (билирубин и его фракции, трансаминазы, креатинин, мочевины, мочевины, мочевая кислота, глюкоза, общий белок, альбумин).
- Результаты клинического анализа мочи.
- Результаты определения лекарственной чувствительности МБТ в системе ВАСТЕС MGIT 320/96
- Определение лекарственной чувствительности МБТ на плотных средах

- Данные осмотров врачей-специалистов
- По результатам каждого контрольного исследования будет заполнена стандартная индивидуальная регистрационная карта, отражающая динамику клинических проявлений туберкулёза, переносимость лечения и состояние фоновых заболеваний.
- По результатам каждого контрольного исследования будет заполнена стандартная индивидуальная регистрационная карта, отражающая динамику клинических проявлений туберкулёза, переносимость лечения и состояние фоновых заболеваний.
- При наличии признаков эффективности проводимой терапии (положительной клинико-рентгенологической динамики в виде полного рассасывания изменений), удовлетворительной переносимости препаратов по завершении сроков метода, больному может быть констатировано клиническое излечение.

V. Отбор и исключение пациентов, участвующих в клинической апробации

13. Критерии включения пациентов.

Для включения в исследование каждый потенциальный участник должен соответствовать следующим критериям.

- Дети и подростки обоего пола в возрасте от 13 до 17 лет (включительно).
- У пациента должен наблюдаться туберкулез без бактериовыделения и риска лекарственной устойчивости микобактерий к противотуберкулезным препаратам (результаты рентгенологического исследования указывают на туберкулезное поражение легочной ткани и/или лимфатических узлов грудной клетки, в анамнезе – нет контакта с больным МЛУ ТБ).
- Отсутствие в анамнезе указаний на приём противотуберкулезных препаратов основного ряда более 30 дней.
- Отрицательный результат исследования крови на антитела к ВИЧ, которое проведено не более, чем за 3 месяца до начала исследования.
- Каждый пациент должен подписать форму информированного согласия (ФИС), где указывается, что он/она понимает цель исследования, знает, какие процедуры потребуются проходить во время исследования и желает принять участие в этом исследовании. Если пациент еще не достиг возраста предоставления согласия (в соответствии с местным законодательством), родитель/опекун пациента должен иметь возможность и быть готовым предоставить согласие; пациенту сообщат об исследовании и попросят дать согласие несовершеннолетнего, если это представляется целесообразным.

14. Критерии невключения пациентов.

К участию в исследовании не будут допускаться пациенты, соответствующие хотя бы одному из следующих критериев

- Наличие бактериовыделения.
- Риск МЛУ –ТБ (контакт с больным МЛУ ТБ).
- Наличие сопутствующего тяжелого заболевания, что помешает пациенту должным образом участвовать в исследовании, затруднит проведение исследования согласно протоколу или интерпретацию результатов.
- Распространенные процессы туберкулеза органов дыхания и внелегочные

- проявления ТБ, включая туберкулезный менингит.
- Эпилепсия, склонность к судорожным припадкам;
 - Сахарный диабет в стадии декомпенсации, диабетическая ретинопатия;
 - Хроническая почечная недостаточность (креатинин сыворотки более чем в 2 раза превышает норму);
 - Паренхиматозное поражение печени в фазе обострения, активный гепатит.

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 (отзыв информированного согласия).
2. Бактериовыделение по результатам исследования образца мокроты на *M. tuberculosis*, взятом при включении в исследование.
3. МЛУ МБТ у контакта.
4. Развитие у пациента нежелательных явлений 3–4 степени тяжести.
5. Развитие интеркурентных заболеваний или обострение фоновых, требующих отмены противотуберкулезной терапии
6. Невозможность соблюдения пациентом требований протокола (низкая комплаентность).
7. Нецелесообразность, по мнению главного исследователя, продолжения участия в клинической апробации ввиду неэффективности проводимой терапии.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи:

Вид помощи – специализированная медицинская помощь; ; форма–плановая; условия– стационарные в интенсивную фазу и амбулаторные в фазу продолжения.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств):

Перечень услуг в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России от 27.12.2011 N 1664н (ред. от 10.12.2014) "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг" с изменениями внесенными приказами Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28 октября 2013г. №794н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 31 декабря 2013 г., регистрационный № 30977) и от 10 декабря 2014 г. №813н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 19 января 2015 г., регистрационный № 35569)

Код услуги	Частота применения	Кратность	Наименование
V01.023.001	0,1	1	Прием (осмотр, консультация) врача- невролога первичный
V01.029.001	1	1	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный
V01.037.001	0,1	1	Прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога первичный
V01.058.001	0,03	1	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный
V01.001.001	0,3	1	Прием (осмотр, консультация) врача-гинеколога первичный

B01.028.001	0,1	1	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный
B01.023.002	0,1	2	Прием (осмотр, консультация) врача- невролога повторный
B01.028.002	0,1	2	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога повторный
B01.029.002	1	2	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный
A26.09.004.001	0,3	1	Микробиологическое (культуральное) исследование бронхоальвеолярной жидкости на плотных питательных средах на микобактерии туберкулеза (<i>Mycobacterium tuberculosis complex</i>)
A26.09.004.002	0,3	1	Микробиологическое (культуральное) исследование бронхоальвеолярной жидкости на жидких питательных средах на микобактерии туберкулеза (<i>Mycobacterium tuberculosis complex</i>)
A26.09.002.002	1	2	Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на жидких питательных средах на микобактерии туберкулеза (<i>Mycobacterium tuberculosis complex</i>)
A26.09.002.001	1	6	Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на плотных питательных средах на микобактерии туберкулеза (<i>Mycobacterium tuberculosis complex</i>)
A26.09.001	1	6	Микроскопическое исследование мокроты на микобактерии (<i>Mycobacterium spp.</i>)
A11.01.003.001	1	1	Внутрикожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным
B03.016.002	1	3	Общий (клинический) анализ крови развернутый
B03.016.004	1	3	Анализ крови биохимический общетерапевтический
A09.05.023	1	1	Исследование уровня глюкозы в крови
A26.28.001	0,1	1	Микробиологическое (культуральное) исследование мочи на микобактерий (<i>Mycobacterium spp.</i>)
B03.005.006	0,03	1	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)
B03.016.006	1	3	Общий (клинический) анализ мочи
A26.30.030	1	1	Идентификация генов методом полимеразной цепной реакции
A26.30.029.004	0,1	1	Микробиологическое (культуральное) исследование для определения чувствительности (<i>Mycobacterium tuberculosis complex</i>) к противотуберкулезным препаратам первого ряда на плотных питательных средах
A26.30.029.001	0,1	1	Микробиологическое (культуральное) исследование для определения чувствительности (<i>Mycobacterium tuberculosis complex</i>) к противотуберкулезным препаратам первого ряда на жидких питательных средах
A26.30.034	1	1	Определение мутаций ассоциированных с лекарственной устойчивостью в ДНК микобактерий туберкулеза (<i>Mycobacterium tuberculosis complex</i>)
A03.09.001	0,3	1	Бронхоскопия
A04.16.001	1	1	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)
A04.09.001	0,1	2	Ультразвуковое исследование плевральной полости
A04.10.002	0,03	1	Эхокардиография
B03.037.001	1	2	Функциональное тестирование легких
A06.09.007.001	1	2	Прицельная рентгенография органов грудной клетки (с описанием)

A06.09.005	1	1	Компьютерная томография органов грудной полости (с описанием) дети
------------	---	---	--

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

Перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименование и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке

Код АТХ	МНН	Суточная дозировка мг/кг	Количество приемов в сутки
J04AC01	изониазид	10	1
J04AB02	рифампицин	10	1
J04AK01	пиразинамид	15-20	1
J04AK02	этамбутол	15-25	1

VII. Оценка эффективности

19. Перечень параметров эффективности

Основные параметры:

1. Динамика рентгенологической картины (полное или частичное рассасывание инфильтративных изменений в ВГЛУ и легочной ткани) через 8, 12, 24 недель лечения, (%) и 48 недель наблюдения.

2. Число больных с нежелательными реакциями III-IV степени тяжести, ассоциированных с исследуемым препаратом (доля, %).

3. Рецидивы туберкулеза (доля, %).

Дополнительные параметры:

1. Динамика клинических симптомов (доля больных с исчезновением или значительным уменьшением симптомов интоксикации и респираторных проявлений через 4, 8, 12 недель лечения, в %).

2. Сроки и частота развития нежелательных реакций, в том числе III-IV степени, от начала терапии комбинированным препаратом (абс., %).

3. Число больных с субклиническими проявлениями токсико-аллергического действия препаратов (доля в %);

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

нет

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 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 (пункт 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.

Статистическая обработка результатов клинической апробации будет производиться с использованием статистической программы «Statistica for Window» версия 10.

Статистическая обработка данных будет проведена по общей принятой методике: среднее арифметическое значение (M), стандартное отклонение среднего(δ), стандартная ошибка среднего арифметического (m), отношение шансов(ОШ), 95% доверительный интервал для ОШ.

Для выявления возможных различий между исходными характеристиками пациентов будет проведено сравнение исходных данных больных основной группы и группы сравнения с использованием критерия χ^2 или точного критерия Фишера для качественных признаков и t-теста (критерия Стьюдента) для количественных переменных. Анализ первичных и вторичных критериев оценки результатов будет осуществлен, главным образом, в форме пропорций с использованием критерия χ^2 или точного критерия Фишера, а для оценки сроков развития нежелательных реакций будут также использованы методы непараметрической статистики.

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 когортного исследования

Расчет выборочной совокупности N для когортного исследования был проведен по формуле:

$$N = (p_0q_0 + p_1q_1) * \frac{(1,96 + 0,84)^2}{(p_1 - p_0)^2} = 21$$

где

- p_0 – ожидаемая доля эффективного лечения в первой группе
(0,9)
- p_1 – ожидаемая доля эффективного лечения во второй группе
(0,95)
- $q_0 = 1 - p_0 = 0,1$
- $q_1 = 1 - p_1 = 0,05$

- 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%).

При определении размеров выборки учтены обстоятельства, связанные с возможным отказом больных от участия в апробации, нарушения пациентом протокола апробации, появления побочных реакций и прочее. Поэтому количество больных целесообразно увеличить до 30 пациентов в первой группе и до 30 пациентов во второй группе для того, чтобы конечное число больных в каждой группе с учетом возможного отсева составляло не менее 21 человека.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета нормативов 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. Затраты формируются только на основную группу, группа сравнения получает лечение по традиционным схемам на основе текущего финансирования.

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

Расчет финансовых затрат на медицинские услуги (наименования и кратность применения)

Наименование	Код услуги	Частота применения	Кратность	Цена услуги, руб.	Стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	B01.02 3.001	0,1	1	1800	180	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	B01.02 9.001	1	1	1800	1800	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Прием (осмотр, консультация) врача-	B01.03 7.001	0,1	1	1800	180	Перечень платных медицинских услуг и цен

пульмонолога первичный						(тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный	B01.05 8.001	0,03	1	1800	54	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Прием (осмотр, консультация) врача-гинеколога первичный	B01.00 1.001	0,3	1	1800	540	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	B01.02 8.001	0,1	1	1800	180	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	B01.02 3.002	0,1	2	900	180	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога повторный	B01.02 8.002	0,1	2	900	180	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	B01.02 9.002	1	2	900	1800	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Микробиологическое (культуральное) исследование бронхоальвеолярной жидкости на плотных питательных средах на микобактерии туберкулеза (<i>Mycobacterium tuberculosis complex</i>)	A26.09. 004.001	0,3	1	2200	660	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Микробиологическое (культуральное) исследование бронхоальвеолярной жидкости на жидких питательных средах на микобактерии туберкулеза (<i>Mycobacterium tuberculosis complex</i>)	A26.09. 004.002	0,3	1	3000	900	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Микробиологиче-	A26.09.	1	2	5000	10000	Перечень платных ме-

ское (культуральное) исследование мокроты на жидких питательных средах на микобактерии туберкулеза (<i>Mycobacterium tuberculosis complex</i>)	002.002					дицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на плотных питательных средах на микобактерии туберкулеза (<i>Mycobacterium tuberculosis complex</i>)	A26.09.002.001	1	6	2200	13200	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Микроскопическое исследование мокроты на микобактерии (<i>Mycobacterium spp.</i>)	A26.09.001	1	6	500	3000	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Внутрикожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным	A11.01.003.001	1	1	500	500	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Общий (клинический) анализ крови развернутый	V03.01.6.002	1	3	540	1620	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Анализ крови биохимический общетерапевтический	V03.01.6.004	1	3	650	1950	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Исследование уровня глюкозы в крови	A09.05.023	1	1	130	130	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Микробиологическое (культуральное) исследование мочи на микобактерий (<i>Mycobacterium spp.</i>)	A26.28.001	0,1	1	3000	300	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	V03.00.5.006	0,03	1	1000	30	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Общий (клинический) анализ мочи	V03.01.6.006	1	3	600	1800	Перечень платных медицинских услуг и цен

						(тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Идентификация генов методом полимеразной цепной реакции	A26.30.030	1	1	1000	1000	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Микробиологическое (культуральное) исследование для определения чувствительности (<i>Mycobacterium tuberculosis complex</i>) к противотуберкулезным препаратам первого ряда на плотных питательных средах	A26.30.029.004	0,1	1	2800	280	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Микробиологическое (культуральное) исследование для определения чувствительности (<i>Mycobacterium tuberculosis complex</i>) к противотуберкулезным препаратам первого ряда на жидких питательных средах	A26.30.029.001	0,1	1	7500	750	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Определение мутаций ассоциированных с лекарственной устойчивостью в ДНК микобактерий туберкулеза (<i>Mycobacterium tuberculosis complex</i>)	A26.30.034	1	1	1000	1000	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Бронхоскопия	A03.09.001	0,3	1	2300	690	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	A04.16.001	1	1	2250	2250	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Ультразвуковое исследование плевральной полости	A04.09.001	0,1	2	1000	200	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ

Эхокардиография	A04.10.002	0,03	1	2500	75	«НМИЦ ФПИ» МЗ РФ Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Функциональное тестирование легких	B03.037.001	1	2	1400	2800	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Компьютерная томография органов грудной полости (с описанием) дети	A06.09.005	1	1	5000	5000	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Прицельная рентгенография органов грудной клетки (с описанием)	A06.09.007.001	1	2	720	1440	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Итого:					54669	

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

№	МНН	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз 1 пациента	Цена курса лечения препаратом, руб.	Количество пациентов, получающих препарат, чел.	Общая стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Изониазид	1,1	60	66	30	1980	https://www.eapteka.ru/goods/id68962/
2	Рифампицин	4,2	60	252	30	7560	https://apteka.mos.ru/tovary/lekarstva/rifampicin-798/rifampicin-kapsuly-300mg-8089/apteka-eyoch-klinik-9067/ceni
3	Пиразинамид	2,5	60	151	30	4530	https://003ms.ru/catalog/lekarstvennye-sredstva/protivomikrobnye-preparaty-dlya-sistemnogo-ispolzovaniya/pirazinamid/tabletki-500-mg-100-shtuk
4	Этамбутол	4,75	60	285	30	8550	https://003ms.ru/catalog/lekarstvennye-sredstva/protivomikrobnye-preparaty-dlya-sistemnogo-ispolzovaniya/etambutol-tabletki-500-mg-100-shtuk

							ye-sredstva/protivomikrobnye-preparaty-dlya-sistemnogo-ispolzovaniya/etambutol/tabletki-400-mg-100-shtuk
	Итого	89,35	60	754	30	22620	

Таким образом, на одного пациента затраты 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 составят: 55423 руб. (55,42 тыс. руб.) (754 руб.- затраты на используемые лекарственные препараты, и 54669 руб. - затраты на медицинские услуги).

Расчет
финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному
пациенту

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	58,6
2. Затраты 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	55,42
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0,9
4. Затраты на общехозяйственные нужды (за исключением затрат, отнесенных к затратам на содержание имущества)	36,22
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	23,44
Итого:	151,14

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


И.А. Васильева



28 февраля 2020 г.

Индивидуальная регистрационная карта пациента

Клинической апробации «Метод совершенствования лечения детей больных туберкулёзом без бактериовыделения и риска лекарственной устойчивости микобактерий».

Перечень информации, вносимой в ИРК пациента:

- Идентифицирующая информация о пациенте, медицинский анамнез, сопутствующие заболевания, данные, относящиеся к изучаемой патологии.
- Дата и время визитов и обследований.
- Физикальные данные.
- Результаты рентгенологического исследования органов грудной клетки (включая КТ).
- Результаты ЭКГ.
- Результаты микробиологического исследования мокроты.
- Клинический и биохимический параметры крови (ОАК, билирубин, трансаминазы, мочевая кислота, калий).
- Результаты микроскопии мокроты на МБТ
- Результаты определения лекарственной чувствительности МБТ в системе ВАСТЕС MGIT 320/96
- Определение лекарственной чувствительности МБТ на плотных средах.
- Данные осмотров окулиста.
- Мониторинг побочных реакций на противотуберкулезные препараты

**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 «Метод совершенствования лечения детей больных туберкулезом без бактериовыделения и риска лекарственной устойчивости микобактерий» 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.