Заявление о рассмотрении протокола клинической апробации

1	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2	Адрес места нахождения организации	121099, г. Москва, ул. Новый Арбат, 32.
3	Контактные телефоны и адреса электронной почты	+7 (499) 277-01-04 (доб. 1000) nmicrk@nmicrk.ru
4	Название предполагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Метод медицинской реабилитации пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции с использование комбинации лечебного плазмафереза и внутривенного лазерного облучения крови
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	60 пациентов

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 29 л.
2.Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 27 л.
3. Информационный листок субъекта исследования с формой информированного согласия на 4 листах
4.Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

И. о. директора А.Д. Фесюн

«26» февраля 2021 г.

ПРОТОКОЛ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ МЕТОДА ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ

Идентификационный №_____ Дата_____

I. ПАСПОРТНАЯ ЧАСТЬ

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

«Метод медицинской реабилитации пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции с использование комбинации лечебного плазмафереза и внутривенного лазерного облучения крови»

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 реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России), 121099, г. Москва, ул. Новый Арбат, 32.

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

Фесюн Анатолий Дмитриевич – и. о. директора ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России, д.м.н.

II. ОБОСНОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ МЕТОДА ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ

4. Аннотация метода

По данным на 26.02.2021 г. во всем мире было зарегистрировано более 113 миллионов подтвержденных случаев COVID-19 и более 2,5 миллионов случаев смерти и затрагивает 215 стран (по данным https://covid-stat.com/ru).

В COVID-19 могут быть вовлечены несколько потенциальных патогенных механизмов, включая коагулопатию, эндотелиальную дисфункцию и чрезмерное высвобождение провоспалительных цитокинов. Эндотелиальная дисфункция, вызванная инфекцией, активирует избыточное образование тромбина и подавляет фибринолиз, что приводит к гиперкоагуляции. Лимфопения часто встречается у пациентов с COVID-19. Синдром высвобождения цитокинов может играть важную роль у пациентов с тяжелым COVID-19, как и при остром респираторном дистресс-синдроме (ARDS) [1].

В нормальных условиях уровни провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в организме находятся в балансе. Однако, при проникновении вируса в организм, помимо инициирования локального иммунного ответа, активизируется общая иммунная реакция посредством активации нейтрофилов, дендритных клеток, макрофагов, лимфоцитов и естественных киллеров. Активированные клетки выделяют большое количество цитокинов, в особенности провоспалительных, которые также активируют иммунные клетки, а те, в свою очередь выделяют новые цитокины. Такой положительный эффект обратной связи приводит к сверхэкспрессии цитокинов в ответ на этиологический стимул и развитию «цитокинового шторма» [2,3].

Чаще всего это явление наблюдается у пациентов с наличием хронических заболеваний, ослабленным иммунитетом и глубокой гипоксией. Такие пациенты более склонны к развитию острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и синдрома полиорганной недостаточности. Помимо этого, у них наблюдаются высокий уровень С-реактивного белка (СРБ) и IL-6, снижение количества лимфоцитов, а также аномальные показатели гемостаза [4]. Так, снижение текучести крови может стать основой нарушений в микроциркуляторном русле. Поэтому своевременное выявление микроциркуляторных нарушений и коррекция гемореологических расстройств должны быть использованы в комплексе лечебно-диагностических мероприятий у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Изменение белкового состава плазмы в связи с развитием иммунологических нарушений, в частности, накопление крупнодисперсных патологических белков и их продуктов распада, приводит к изменению ее реологического поведения. Возникающие нарушения приводят к снижению скорости кровотока вплоть до его полного прекращения с развитием соответствующих системных и органных нарушений [5,6].

Появляющиеся данные указывают на логичность использования метода экстракорпоральной гемокоррекции для нормализации уровня цитокинов и уменьшения степени тяжести органных нарушений в первую очередь у тяжелых и критических пациентов COVID-19 [4,7,8,9,10,18,19,20].

Во «Временных методических рекомендациях «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10 (08.02.2021)» (утв. Минздравом России) в пункте 5.6.7. (детоксикация и гемокоррекция) говорится о целесообразности применения методов экстракорпоральной гемокоррекции (в том числе плазмообмена) в лечении COVID-19.

Однако использование методов экстракорпоральной гемокоррекции на этапе реабилитации тоже имеет место быть. В первую очередь к таким методам можно отнести лечебный плазмаферез и фотогемотерапию.

Действие лечебного плазмафереза направлено на:

- прямое выведение патологических субстратов;
- удаление грубодисперсных белков и продуктов их деградации;
- активацию факторов антиоксидантной защиты;
- улучшение свойств моноцитарно-макрофагальной системы;
- снижение вязкости крови, общего периферического сопротивления;
- улучшение микроциркуляции, возрастание транскапиллярного обмена;
- оптимизацию обменных нарушений, кислородного и тканевого метаболизма;
- активизацию гемопоэза, регенеративных процессов [11,12,13].

Также, одним из рекомендуемых немедикаментозных методов коррекции гомеостатических расстройств, сопровождающих многочисленные заболевания, является внутривенного лазерное облучение крови (ВЛОК) – воздействие на кровь коротковолновым спектром оптического излучения («синего» и «красного» света) и ультрафиолетовым (УФ) облучением крови экстракорпоральным или внутрисосудистым способом. Известно, что облучение синим светом в низких дозах оказывает бактерицидное действие через образование синглетного кислорода, иммуномодулирующее влияние, улучшает реологические, гемостазиологические и циркуляторные свойства крови. Облучение красным светом также эффективно как метод, повышающий синтез АТФ в митохондриях, улучшающий реологические показатели крови и процессы микроциркуляции в тканях. Что касается УФ облучения крови (УФОК), то из всех его известных эффектов наиболее значимыми при реабилитации пациентов, перенесших коронавирусную пневмонию,

являются повышение абсорбции кислорода, фагоцитоза, скорости кровотока, улучшение гемореологии и циркуляции крови, периферическая дилатация, стимулирование неспецифического иммунного ответа и активация рудиментарных механизмов, запускающих адаптационные системы организма, ранее не функционирующие.

Для ФГТ синим светом и УФ воздействия на кровь применяется аппарат со светодиодами, излучающими синий свет с длиной волны 450 ± 10 нм и УФ лучи с длиной волны 365 ± 10 нм. Волоконно-оптические насадки вводят в локтевую вену больного; мощность на конце световодов составляет 1,0–1,5 мВт. Воздействие продолжается 30 мин, процедуры проводят через день, на курс - 7 процедур. Для ФГТ красным светом применяются аппараты лазерной терапии с длиной волны 632-638 нм. Воздействие красным светом осуществляют по той же методике, что и синим светом [14].

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

За время, прошедшее с начала пандемии новой коронавирусной инфекции, опыт наблюдения пациентов с COVID-19 показал, что реабилитация в том или ином объеме требуется практически всем, кто перенес заболевание. Не являются исключением лица, перенесшие заболевание в легкой форме. Особенности воздействия вируса SARS-CoV-2 на организм человека таковы, что поражения органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, ЦНС, желудочно-кишечного тракта требуют длительного восстановления. Характерная для заболевания гиперцитокинемия, сопровождающаяся множественным микротромбообразованием, вызывает глубокие морфо-функциональные изменения в тканях различных органов. Особенно это касается пациентов, перенесших COVID-19 в тяжелой форме, находившихся на инвазивной вентиляции легких, пожилых и лиц с коморбидной патологией. Кроме того, вызывают опасения возможные отдаленные последствия. Длительное нарушение двигательной активности, поражения желудочно-кишечного тракта, неврологические осложнения, серьезные психологические и когнитивные проблемы также требуют разработки комплексных эффективных программ медицинской реабилитации после COVID-19, а также внедрение новых, перспективных с точки зрения реабилитации, методов лечения.

Одним из таких методов является лечебный плазмаферез. В настоящее время плазмаферез широко используется в лечении большого числа заболеваний во многих странах мира. Его применение связано с высокой эффективностью. В частности, плазмаферез является основным методом лечения аутоиммунных заболеваний.

Плазмаферез позволяет за короткий промежуток времени снизить концентрацию воспалительных агентов в организме пациента и улучшить реологию крови, и фотогемотерапия (ВЛОК), направленная на улучшение трофики тканей и реологии крови, а также повышение резистентности организма.

Основные принципы работы сочетанного метода плазмафереза и внутривенного лазерного облучения крови у пациентов после COVID-19:

- удаление остаточных патогенных циркулирующих молекул, провоспалительных цитокинов (снижение уровня С-реактивного белка, уровня средних молекул и токсичности плазмы, возрастание в сыворотке крови содержания иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG);
- удаление продуктов метаболизма, общего билирубина и мочевины, креатинина, щелочной фосфатазы, АлАТ;
- поддержка стабильности гемодинамики организма;
- коррекция нарушений реологических свойств крови;
- коррекция клеточного и гуморального иммунитета, повышение фагоцитарной активности макрофагов;

- повышение кислородотранспортной функции крови, а также уменьшение парциального напряжения углекислого газа,
- коррекция нарушений электролитного и кислотно-щелочного баланса для поддержания стабильности внутренней среды.

Внедрение разработанного метода позволит снизить число и выраженность последствий коронавирусной инфекции, и тем самым снизить число случаев инвалидности и нетрудоспособности.

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

До настоящего времени в качестве метода медицинской реабилитации в России предлагаемый метод не применялся. Однако проведенный анализ литературы свидетельствует, что на сегодняшний день в мире накоплен незначительный положительный опыт применения экстракорпоральных методов с целью нормализации биомаркеров, ассоциированных с воспалением и инфекционными заболеваниями. Также имеется значительный опыт по применения лечебного плазмафереза в лечении пациентов средней и тяжелой степени тяжести COVID-19.

10 апреля 2020 года Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA USA) выдало разрешение на экстренное использование своих систем экстракорпоральной очистки крови вместе с адсорбционными катриджами для лечения пациентов с лабораторно подтвержденным заболеванием COVID-19 в возрасте старше 18 лет, поступивших в отделение интенсивной терапии с синдромом дыхательной недостаточности. Цель использования – снижение концентрации провоспалительных цитокинов. Согласно заявлению производителей, адсорбционный картридж D2000 эффективен в снижении уровня IL-3, IFN-гамма, IL-10, IL-1B, IL-6, IL-8, MCP-1 и TNF-альфа.

Во Временных методических рекомендациях "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10" (утв. Министерством здравоохранения РФ 8.02.2021 г.) пункт 5.6.7 посвящен методам экстракорпоральной детоксикации и гемокоррекции, к которым лечебный плазмаферез также относится.

Многочисленными исследованиями доказана высокая эффективность комбинирование плазмафереза с ВЛОК уже давно используется в качестве стандартной схемы лечения [Воинов В.А., 2010; Костюченко А.Л., 2003].

В настоящее время с целью снижения уровня провоспалительных агентов применяются фармацевтические препараты. Чаще всего назначают препараты разных видов на длительный срок, что создает значительную нагрузку на печень и другие органы организма. Длительный же прием антикоагулянтов может повышать риски кровотечений.

По результатам исследования будут представлены рекомендации по применению комплекса лечебного плазмафереза и внутривенного лазерного облучения крови в реабилитации пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Таким образом, впервые будет изучено влияние комплекса лечебного плазмафереза и внутривенного лазерного облучения крови на организм пациента, перенесшего COVID-19.

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

При соблюдении всех показаний и противопоказаний к применяемому методу, риски возникновения нежелательных побочных эффектов минимальны.

Редкими побочными эффектами (меньше 0,01 случаев) применения плазмафереза являются:

- гипотония.
- цитратная интоксикация

- анафилактический шок
- кровотечения.

Побочные эффекты при применении ВЛОК по данным литературы выявлены не были.

Чтобы минимизировать побочные эффекты, врач обязан полностью обследовать пациента перед плазмаферезом и процедурой ВЛОК и учитывать все противопоказания к проведению данной процедуры.

Все выявленные осложнения апробируемого метода будут оперативно регистрироваться по форме и сообщаться главному клиническому куратору протокола и в этический комитет.

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

1. Asselah T, Durantel D, Pasmant E, Lau G, Schinazi RF. COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development. J Hepatol. 2021;74(1):168-184. doi:10.1016/j.jhep.2020.09.031. IF-20,5

2. Chen C, Zhang XR, Ju ZY, He WF. Advances in the research of cytokine storm mechanism induced by Corona Virus Disease 2019 and the corresponding immunotherapies. Zhonghua Shao Shang Za Zhi. 2020 Mar 1;36(0):E005. doi: 10.3760/cma.j.cn501120-20200224-00088. IF- 0.150

3. Liu Y, Zhang C, Huang F, Yang Y, Wang F, Yuan J, et al. 2019-novel coronavirus (2019-nCoV) infections trigger an exaggerated cytokine response aggravating lung injury. 2020.

4. Xiang-Hong Yang, Ren-Hua Sun, Ming-Yan Zhao, Er-Zhen Chen, Jiao Liu, Hong-Liang Wang, Rong-Li Yang, and De-Chang Chenc. Expert recommendations on blood purification treatment protocol for patients with severe COVID-19. Chronic Dis Transl Med. 2020 Apr 28.

5. Rampling M.W. Red cell aggregation and yield stress /In Clinical Blood Rheology; Lowe GDO, Ed., CRC Press, Inc.: Florida, 1988. – P.45–64.

6. Baskurt O.K., Meiselman H.J. Erythrocyte aggregation: basic aspects and clinical importance // Clin. Hemorheol. Microcirc. - 2013. – Vol. 53. – P. 23–37. IF- 1.36

7. Keith P, Day M, Perkins L, Moyer L, Hewitt K, Wells A. A novel treatment approach to the novel coronavirus: an argument for the use of therapeutic plasma exchange for fulminant COVID-19. Crit Care. 2020 Apr 2;24(1):128. doi: 10.1186/s13054-020-2836-4. IF- 6.7

8. Ma J, Xia P, Zhou Y, Liu Z, Zhou X, Wang J, Li T, Yan X, Chen L, Zhang S, Qin Y, Li X. Potential effect of blood purification therapy in reducing cytokine storm as a late complication of critically ill COVID-19. Clin Immunol. 2020 Apr 1;214:108408. doi: 10.1016/j.clim.2020.108408. IF- 6.7

9. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R.S., Manson J.J. COVID-19: consider cytokine storm syndrome and immunosuppresion. Lancet. 2020;395(10229):1033–1034. IF- 43.3

10. Авдеев С.Н. Острый респираторный дистесс-синдром // Consilium medicum. 2005. Т. 7, № 4. - С. 330-338. IF- 0,5

11. Калинин Н.Н. Клиническое применение экстракорпоральных методов лечения. Издательство: ЗАО «Трекпор Технолоджи», 2006, С.168

12. А. А. Рагимов, С. А. Порешина, Э. Л. Салимов. Плазмаферез при системном воспалительном Р14 ответе — М.: Практическая медицина, 2008. — 124 с.: ил.

13. Воинов В.А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез. СПб.: Эскулап. 2010. – 148 с.

14. Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: клинические рекомендации. – М., 2015. – 80 с.

15. Москвин С.В., Федорова Т.А., Фотеева Т.С. Плазмаферез и лазерное освечивание крови. Москва–Тверь, 2018.

16. Федорова Т.А., Стрельникова Е.В. Сочетанное применение плазмафереза и ультрафиолетового освечивания крови в лечении пациенток с хронических рецидивирующим сальпингоофоритом. Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25. № 1. С. 29-43. IF 1,202

17. Костюченко А.Л. Эфферентная терапия. – СПб.: Фолиант, 2003. – 432 с.

18. Faqihi F, Alharthy A, Abdulaziz S, et al. Therapeutic plasma exchange in patients with life-threatening COVID-19: a randomised controlled clinical trial [published online ahead of print, 2021 Apr 7]. Int J Antimicrob Agents. 2021;57(5):106334. doi:10.1016/j.ijantimicag.2021.106334. IF 4,62

19. Gluck W.L., Callahan S.P., Brevetta R.A., Stenbit A.E., Smith W.M., Martin J.C. Efficacy of therapeutic plasma exchange in the treatment of Penn class 3 and 4 cytokine release syndrome complicating COVID-19. Respir Med. 2020;175:106188. IF 3,2

20. Morath C., Weigand M.A., Zeier M., Speer C., Tiwari-Heckler S., Merle U. Plasma exchange in critically ill COVID-19 patients. Crit Care. 2020;24:481. IF 6,5

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Последние данные, полученные по использованию метода плазмафереза и внутривенного облучения крови в клинической практике при различных нозологиях и степени тяжести состояния пациента, дают основания полагать, что использование данного метода является безопасным.

Проведение данного исследования будет осуществляться в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» от 1964 г. в редакции 2013 г. (Форталеза, Бразилия); Национальным стандартом Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика» (ГОСТ Р52379-2005) от 25.09.2005; Приказом Минздрава России от 01.04.2016 № 200н «Об утверждении правил клинической практики», ст. 36.1 (введена Федеральным законом от 08.03.2015 N 55-ФЗ) Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" от 21.11.2011 № 323-ФЗ, а также руководящими документами ICH GCP.

Перед включением в исследование субъекту предоставляется письменная информация и устное разъяснение информации о задачах и методах проведения исследования, а также об ожидаемой пользе и возможном риске, связанных с участием в исследовании, о добровольном характере участия в исследовании, о том, что субъект имеет право отказаться от участия в исследовании в любой момент. Согласие субъекта должно быть получено до проведения процедур исследования, за исключением процедур, данные которых были получены как анамнестические (например, данные предыдущих обследований).

Обработка данных, собранных в ходе исследования, осуществляется с соблюдением конфиденциальности сведений субъектов. Субъекты должны быть поставлены в известность о целях планируемой компьютерной обработки данных и об условиях публикации этих данных (например, для представления на медицинских конференциях, в журнальных статьях и др. открытых источниках), представляемых только в агрегированном виде, не позволяющем провести его идентификацию.

Субъекты также должны быть поставлены в известность о том, что уполномоченные представители органов здравоохранения будут иметь доступ к их конфиденциальной медицинской информации в целях проведения мониторинга, инспекции и аудита. При этом, однако, должны быть гарантированы строгая конфиденциальность всей информации, позволяющей установить личность испытуемого, и неразглашение такой информации.

Исследователь подтверждает и поддерживает права пациента на приватность и на соблюдение законов о сохранении конфиденциальности. В частности, должна быть гарантирована анонимность пациентов при представлении данных на научных конференциях и при публикациях в научных журналах.

Медицинская информация пациентов, полученная в ходе проекта, является конфиденциальной и не подлежит разглашению третьим лицам.

В отчете и документации исследования используются только первичные присваиваемые номера субъектов, принимающих участие в исследовании.

III. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ

10. Описание целей и задач клинической апробации

Цель исследования. Оценка эффективности и безопасности метода лечебного плазмафереза и внутривенного облучения крови в программе реабилитации после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Задачи исследования:

1. Оценить влияние курса процедур плазмафереза и внутривенного лазерного облучения крови на реологические свойства и биохимический состав крови пациентов возрасте от 30 до 60 лет.
2. Оценить качество жизни по шкале SF-36 до и после проведения плазмафереза и внутривенного лазерного облучения крови.
3. Оценить безопасность и переносимость метода, а также степень удовлетворенности пациентов различными аспектами лечения.
4. Разработать алгоритм применения метода экстракорпоральной гемокоррекции в программе реабилитации после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

IV. ДИЗАЙН КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ

11. Научная обоснованность полученных на стадии разработки метода данных, включая данные о его безопасности.

В опубликованной в начале апреля 2020г. работе китайские ученые предоставили результаты лечения трех пациентов в тяжелом состоянии с двусторонней пневмонией и подтвержденным COVID-19 в Ухане, Китай [1]. Одному пациенту было проведено 3 сеанса плазмообмена и двум пациентам - плазмофильтрация с использованием гемофильтра, модифицированного адсорбирующей мембраной. У двух пациентов из трех заболевание закончилось выздоровлением. Один пациент умер по причине возникших осложнений (ДВС-синдрома и пневмоторакса правого легкого) и запоздалого применения плазмафильтрации.

В Медицинском центре интенсивной терапии Центр Лексингтон (Южная Каролина, США) было проведено одноцентровое ретроспективное исследование (с участием 80 пациентов) эффективности и безопасности применения плазмообмена при септическом шоке с полиорганной недостаточностью. Смертность у пациентов с пневмонией, получавших в качестве дополнительного метода лечения плазмообмен составляла 47,8% против 81,3% в группе стандартной терапии ($p<0,05$) [2]. Ученые в опубликованной по итогам исследования статье отмечают, что на основании полученного опыта они пересмотрели подходы к применению метода плазмообмена. Так, теперь данная методика рекомендуется ими не только в качестве «спасательной терапии», но и на более ранних этапах лечения [3].

Запланированный объем выборки опытной и контрольной группы по 60 пациентов позволит получить статистически значимые результаты и обосновать эффективность исследуемого метода. Исследование будет проводиться в соответствии с протоколом

клинической апробации и нормативными требованиями. Используемый метод экстракорпоральной гемокоррекции применялся ранее в клинической практике на этапе лечения пациентов с гиперхолестеринемией, почечной и печеночной недостаточностью, аутоиммунных заболеваниях, где доказал свою безопасность и эффективность у пациентов, находящихся как на стационарном лечении, так и амбулаторном.

12. Описание дизайна клинической апробации

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

Основными показателями эффективности будут являться данные лабораторного обследования, полученные на 17, 30 и 45 день после начала курса процедур плазмафереза и ВЛОК.

Критериями успешного применения исследуемого метода будут нормализация лабораторных биомаркеров.

Дополнительными параметрами эффективности будет являться оценка качества жизни пациента по данным опросника SF-36, а также оценка актуального психоэмоционального состояния по данным методики САН.

Вид исследования	Скрининг (0 визит, -1 день)	1 визит (1 день)	2 визит (4 день)	3 визит (7 день)	4 визит (10 день)	5 визит (12 день)	6 визит (17 день)	7 визит (30 день)	8 визит (45 день)
Информированное согласие	+								
Сбор жалоб, анамнеза, скрининг тревоги и депрессии	+								
Клинический осмотр	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Клинический анализ крови, биохимический анализ крови, серология, иммунология: Ig E, Ig G, Ig A, Ig M	+						+	+	
Коагулограмма (включая Фибриноген, Д-димер)	+						+	+	
ЭКГ, УЗИ сосудов	+								
Шкала SF-36, опросник САН	+						+	+	+
Опросник «Профиль здорового образа жизни»	+								+
Процедура плазмафереза		+	+	+	+	+			
Процедура ВЛОК		+	+	+	+	+			
Контроль пациента после процедуры		+	+	+	+	+			
Оценка НЯ		+	+	+	+	+	+	+	+

Таблица 1. Процедуры и обследования.

12.2. Описание дизайна исследования

2 группы пациентов будут находиться под проспективным наблюдением в течение 1,5 месяцев, курс из 4 процедур плазмафереза и 5 процедур ВЛОК начинается на 1-й день исследования и завершается на 12-й.

По усмотрению врача-трансфузиолога объём крови для забора и очистки на одну процедуру может быть скорректирован, если это целесообразно в интересах субъекта.

Основная группа - n=60, субъекты, получающие 4 процедуры мембранного плазмафереза с возмещением 5% альбумином и 5 процедур ВЛОК.

Распределение в группы проводится на Визите 1 до первой процедуры.

В данное исследование будут включены 60 субъектов, мужчины и женщины в возрасте от 30 до 60 лет, перенесшие новую коронавирусную инфекцию средней или тяжелой степени тяжести. Исследование продлится 2 года. Все пациенты после подписания информированного согласия пройдут курс процедур лечебного плазмафереза (мембранного или центрифужного) с последующим замещением 5% раствором альбумина с физиологическим раствором и внутривенное лазерное облучение крови.

Отбор 60 пациентов опытной группы в программу, согласно критериям включения и невключения в протокол апробации

↓

Визит 0 (день -1)

- Оценка жалоб, анамнеза жизни
- Подписание информированного согласия на участии в клиническом исследовании
- Общеклинический и инструментальный осмотр
- Клинический анализ крови (количество лейкоцитов (WBC), количество эритроцитов (RBC), уровень гемоглобина (Hb), гематокрит (Hct), средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах (MCHC), тромбоциты (PC), нейтрофилы, лимфоциты, моноциты, эозинофилы, базофил, СОЭ)
- Биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, ГГТП, лактатдегидрогеназа, креатинкиназа, общий билирубин, прямой билирубин, мочевина, креатинин, мочевая кислота, холестерин, триглицериды, ЛПВП, ЛПНП, щелочная фосфатаза, общий белок, альбумин, глюкоза, гамма-глобулин, альфа-амилаза, С-реактивный белок, гомоцистеин)
- Серология: Ig E, Ig G, Ig A, Ig M
- Определение антигена (HBsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови,
- Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в крови (RW)
- Определение антигена p24 вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1,) в крови
- Коагулограмма (включая фибриноген и D-димер)

- ЭКГ, УЗИ сосудов (аорта, нижние конечности)
- Консультация терапевта, трансфузиолога.
- Оценка показателей качества жизни по шкале SF-36, методики САН и «Профиль здорового образа жизни»

⬇

1 визит (1-й день)

- Проведение 1-й процедуры лечебного плазмафереза и ВЛОК
- Контроль и наблюдение пациента в течение часа, при удовлетворительном самочувствии пациент может быть отпущен домой

⬇

2 визит (4-й день)

- Повторный прием врача-терапевта, трансфузиолога (по необходимости)
- Оценка состояния объективных и субъективных данных
- Проведение 2-й процедуры лечебного плазмафереза и ВЛОК
- Контроль и наблюдение пациента в течение часа, при удовлетворительном самочувствии пациент может быть отпущен домой

⬇

3 визит (7-й день)

- Повторный прием врача-терапевта, трансфузиолога (по необходимости)
- Оценка состояния объективных и субъективных данных
- Проведение 3-й процедуры лечебного плазмафереза и ВЛОК
- Контроль и наблюдение пациента в течение часа, при удовлетворительном самочувствии пациент может быть отпущен домой

⬇

4 визит (10-й день)

- Повторный прием врача-терапевта, трансфузиолога (по необходимости)
- Оценка состояния объективных и субъективных данных
- Проведение 4-й процедуры лечебного плазмафереза и ВЛОК
- Контроль и наблюдение пациента в течение часа, при удовлетворительном самочувствии пациент может быть отпущен домой

5 визит (12-й день)

- Повторный прием врача-терапевта, трансфузиолога (по необходимости)
- Оценка состояния объективных и субъективных данных
- Проведение 5-й процедуры ВЛОК
- Контроль и наблюдение пациента в течение часа, при удовлетворительном самочувствии пациент может быть отпущен домой

6 визит (17-й день)

- Повторный прием врача-терапевта, трансфузиолога
- Общеклинический осмотр
- Оценка показателей качества жизни по шкале SF-36 и Теста дифференциальной самооценки функционального состояния САН
- Клинический анализ крови (количество лейкоцитов (WBC), количество эритроцитов (RBC), уровень гемоглобина (Hb), гематокрит (Hct), средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах (MCHC), тромбоциты (PC), нейтрофилы, лимфоциты, моноциты, эозинофилы, базофил, СОЭ)
- Биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, ГГТП, лактатдегидрогеназа, креатинкиназа, общий билирубин, прямой билирубин, мочевина, креатинин, мочевая кислота, холестерин, триглицериды, ЛПВП, ЛПНП, щелочная фосфатаза, общий белок, альбумин, глюкоза, гамма-глобулин, альфа-амилаза, С-реактивный белок, гомоцистеин,)
- Серология: Ig E, Ig G, Ig A, Ig M
- Фибриноген, Д-димер

7 визит (30-й день)

- Повторный прием врача-терапевта, трансфузиолога
- Общеклинический осмотр
- Оценка показателей качества жизни по шкале SF-36 и Теста дифференциальной самооценки функционального состояния САН

- Клинический анализ крови (количество лейкоцитов (WBC), количество эритроцитов (RBC), уровень гемоглобина (Hb), гематокрит (Hct), средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах (MCHC), тромбоциты (PC), нейтрофилы, лимфоциты, моноциты, эозинофилы, базофил, СОЭ)
- Биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, ГГТП, лактатдегидрогеназа, креатинкиназа, общий билирубин, прямой билирубин, мочевина, креатинин, мочевая кислота, холестерин, триглицериды, ЛПВП, ЛПНП, щелочная фосфатаза, общий белок, альбумин, глюкоза, гамма-глобулин, альфа-амилаза, С-реактивный белок, гомоцистеин)
- Серология: Ig E, Ig G, Ig A, Ig M
- Фибриноген, Д-димер

↓

8 визит (45-й день)

- Общеклинический осмотр
- Оценка показателей качества жизни по шкале SF-36, методикам САН и «Профиль здорового образа жизни»
- Клинический анализ крови (количество лейкоцитов (WBC), количество эритроцитов (RBC), уровень гемоглобина (Hb), гематокрит (Hct), средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах (MCHC), тромбоциты (PC), нейтрофилы, лимфоциты, моноциты, эозинофилы, базофил, СОЭ)
- Биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, ГГТП, лактатдегидрогеназа, креатинкиназа, общий билирубин, прямой билирубин, мочевина, креатинин, мочевая кислота, холестерин, триглицериды, ЛПВП, ЛПНП, щелочная фосфатаза, общий белок, альбумин, глюкоза, гамма-глобулин, альфа-амилаза, С-реактивный белок, гомоцистеин)
- Серология: Ig E, Ig G, Ig A, Ig M
- Фибриноген, Д-димер

Метод уменьшения предвзятости данных

Рандомизация – мера, направленная на минимизацию субъективности за счет случайного распределения субъектов. Рандомизация исключит субъективный, в том числе

неосознанный, отбор исследователем в одну из групп популяции субъектов, которая будет значительно отличаться от популяции, набранной во вторую.

Обследование субъекта на этапе скрининга будет включать:

- сбор демографических данных, включая дату рождения, пол, расовую принадлежность;
- антропометрические измерения (рост, масса тела), расчет ИМТ;
- сбор медицинского анамнеза;
- скрининг тревоги и депрессии (Госпитальная шкала тревоги и депрессии, HADS);
- сбор лекарственного анамнеза (относительно всех рецептурных и безрецептурных лекарственных средств, а также пищевых добавок, принимаемых в течение 14 дней до включения в исследование);
- сбор анамнеза употребления наркотических средств и алкоголя;
- сбор информации об участии в клинических исследованиях или донорской сдаче крови;
- оценку детородного потенциала (включая информацию об используемых методах контрацепции, если применимо);
- врачебный осмотр (осмотр кожных покровов, оценка наличия признаков аллергических реакций на коже, наличия болевых ощущений, визуальная оценка состояния органов и систем);
- измерение основных жизненных показателей (АД, ЧСС, ЧДД и температуры тела);
- электрокардиограмма (ЭКГ) в 12 отведениях;
- УЗИ сосудов (аорта, нижние конечности)
- тест на беременность для женщин с сохраненным потенциалом деторождения (определение уровня хорионического гонадотропина в моче).
- оценку соответствия субъекта требованиям критериев включения/невключения.
- консультацию терапевта, трансфузиолога.
- оценку показателей качества жизни по шкале SF-36, методики САН и «Профиль здорового образа жизни»
- лабораторные анализы крови (натощак – воздержание от приема пищи и напитков (за исключением негазированной воды) 12 часов):
    - Клинический анализ крови (количество лейкоцитов (WBC), количество эритроцитов (RBC), уровень гемоглобина (Hb), гематокрит (Hct), средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах (MCHC), тромбоциты (PC), нейтрофилы, лимфоциты, моноциты, эозинофилы, базофил, СОЭ)

- Биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, ГГТП, лактатдегидрогеназа, креатинкиназа, холинэстераза, общий билирубин, прямой билирубин, мочевина, креатинин, мочевая кислота, холестерин, триглицериды, ЛПВП, ЛПНП, щелочная фосфатаза, общий белок, альбумин, глюкоза, гамма-глобулин, альфа-амилаза, С-реактивный белок, ИЛ-6, ИЛ-10, гомоцистеин, лактат, ЦИК)
- Серология: Ig E, Ig G, Ig A, Ig M
- Коагулограмма (включая фибриноген и D-димер)

Процедуры визитов 1-5:

- Прием врача-терапевта, трансфузиолога (по необходимости)
- Оценка состояния объективных и субъективных данных
- Проведение процедур лечебного плазмафереза и ВЛОК

Визиты 6-8 – последующее наблюдение:

- Оценка динамики лабораторных показателей
- Оценка показателей качества жизни по шкале SF-36 и актуального психоэмоционального состояния по методике САН, опроснику «Профиль здорового образа жизни»

12.3. Описание метода и инструкции по его проведению.

Пациентам будет выполнен:

- курс из 5 процедур ВЛОК (длина волны 635 нм, мощность 1,5–2,0 мВт, экспозиция 15–20 мин.)
- курс из 4 процедур лечебного плазмафереза с обработкой 110% объема ОЦК крови пациента. По усмотрению врача-трансфузиолога объём крови для забора и очистки на одну процедуру может быть скорректирован, если это целесообразно в интересах субъекта.

Процедура осуществляется в рамках дневного стационара. Процедура представляет собой замкнутый цикл обработки крови путем центрифугирования. Плазма при этом утилизируется, а форменные элементы крови возвращают пациенту вместе с коллоидными или кристаллоидными растворами (инфузии 5% раствора альбумина). Пациентам группы сравнения будет проводиться только лечебный плазмаферез.

Медицинская сестра перед проведением процедуры подготавливает аппарат плазмафереза согласно инструкции по эксплуатации. Для каждого пациента устанавливается одноразовый стерильный комплект расходных материалов. Врач задает параметры процедуры согласно показателям анализа крови (Ht). После этого медсестра производит венепункцию и начинает процедуру. Врач в течение всей процедуры контролирует состояние пациента. После процедуры врач измеряет АД, пульс, температуру тела у пациента, оценивает его состояние и регистрирует данные в ИРК.

12.4. Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации, описание последовательности и продолжительности всех периодов

клинической апробации, включая период последующего наблюдения, если таковой предусмотрен.

Продолжительность участия каждого пациента в исследовании – 45 дней. Обследование за день до начала лечения. Лечение по программе протокола в рамках дневного стационара – 8 визитов - 1, 4, 7, 10, 12 день, далее отсроченный мониторинг эффективности и безопасности метода - через 17, 30 и 45 дней после начала лечения.

Общая продолжительность клинического исследования – 2 года:

- скрининг, набор 120 пациентов в исследование – 21 месяц,
- обработка данных, статистический анализ – 1,5 месяца,
- подготовка отчета о результатах проведения клинического исследования, клинических рекомендаций и алгоритма применения метода – 1,5 месяц.

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 дополнение к стандартной медицинской документации (данные осмотра и анамнеза в амбулаторной карте пациента, результаты исследований), в индивидуальную регистрационную карту (ИРК) будут заноситься следующие данные:

- Индивидуальный номер пациента в клиническом исследовании
- Сведения о пациенте (ФИО, телефон, пол, дата рождения, возраст, рост, вес, ИМТ)
- Дата подписания информированного согласия
- Клинический диагноз
- Анамнез жизни
- Данные физикального обследования
- Жалобы
- Общий анализ крови
- Определение кислотно-щелочного состояния крови
- Коагулограмма
- Биохимический анализ крови
- ЭКГ
- Данные УЗИ
- Осмотр терапевта
- Осмотр трансфузиолога
- Опросник SF-36, САН и «Профиль здорового образа жизни»
- Протокол проведения лечебного плазмафереза
- Протокол проведения ВЛОК
- НЯ/СНЯ

Вся документация, связанная с исследованием, а также информация, касающаяся субъектов, принимающих в нем участие, является строго конфиденциальной. В отчете и документации исследования используются только первичные присваиваемые номера субъектов, принимающих участие в исследовании.

V. ОТБОР И ИСКЛЮЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ, КОТОРЫМ ОКАЗЫВАЕТСЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ В РАМКАХ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ

13. Критерии включения

- Согласие на участие в исследовании
- Мужчины и женщины в возрасте от 30 до 60 лет
- Перенесенный в течении последних 6 месяцев COVID-19 средней или тяжелой степени тяжести.

14. Критерии не включения:

- Отказ от участия в исследовании
- Прием антибактериальных препаратов, препаратов из группы статинов
- Все заболевания, в том числе инфекционные, в острой стадии, хронические заболевания в стадии обострения
- Острый коронарный синдром в течение последних 3-х месяцев
- Хроническая сердечная недостаточность 3-4 ФК
- Цирроз печени
- Хроническая почечная недостаточность
- Все болезни крови в острой стадии и в стадии обострения
- Злокачественные новообразования, нуждающиеся в радикальном лечении
- Распространённый опухолевый процесс с обширными отдалёнными метастазами
- Кахексия любого происхождения
- Все заболевания и состояния, требующие стационарного лечения, в том числе и хирургического вмешательства
- Все заболевания, при которых больные не способны к самостоятельному передвижению и самообслуживанию и нуждаются постоянно в специальном уходе
- Часто повторяющиеся или обильные кровотечения
- Судорожные припадки и их эквиваленты, умственная отсталость, патологическое развитие личности с выраженными расстройствами поведения и социальной адаптации.
- Педикулез, чесотка и другие паразитарные заболевания

- Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания, за исключением случаев, если соответствующие методы предназначены для этих пациентов, при условии принятия всех необходимых мер по исключению риска причинения вреда женщине в период беременности, родов, женщине в период грудного вскармливания, плоду или ребенку;
- Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, в случае, если соответствующие методы специально разработаны для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов;
- Лица, страдающие психическими расстройствами, за исключением случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний.
- Психические заболевания с симптомами острого психического расстройства, шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства, болезнь Альцгеймера, деменция, выраженные расстройства поведения и социальной адаптации. Все формы наркомании и хронический алкоголизм
- Наличие общих противопоказаний для проведения процедур плазмафереза и ВЛОК

15. Критерии исключения пациентов из клинической апробации:

- добровольный отказ пациента от участия в программе
- серьезные нарушения протокола исследования
- развитие тяжелых побочных реакций или тяжелых заболеваний/состояний, не связанных с лечением, требующих прекращения терапии
- развитие в процессе лечения состояний, ассоциирующихся с критериями не включения, которых не было на момент включения в исследование.

VI. МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ В РАМКАХ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи

Вид помощи – медицинская помощь в рамках клинической апробации, форма – плановая медицинская помощь, условия – амбулаторная, стационарная.

17. Перечень медицинских услуг (медицинские вмешательства)

Перечень услуг в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13.10.2017 № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг»:

Перечень медицинских услуг для 1 пациента опытной группы на период клинической апробации:

Код услуги по приказу Минздрава России от 13.10.2017 № 804н	***Наименование медицинской услуги***	***Общее кол-во услуг***
B01.047.001	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	1
B01.047.002	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта повторный	2
B01.051.002	Прием (осмотр, консультация) врача-трансфузиолога первичный	1
B01.051.002.001	Прием (осмотр, консультация) врача-трансфузиолога повторный	2
1.100.32	Предоставление места в палате дневного стационара (4 часа)	8
	Лабораторные методы исследования	
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	3
A26.06.036.001	Определение антигена (HBsAg) вируса гепатита B (Hepatitis B virus) в крови, качественное исследование	1
A26.06.082	Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в крови (RW)	1
A26.06.133	Определение антигена p24 вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в крови	1

B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	3
A09.05.004	Исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови (ЛПВП)	3
A09.05.009.001	Исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови (высокочувствительный)	3
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	3
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	3
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	3
A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	3
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	3
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	3
A09.05.022.001	Исследование уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови	3
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	3
A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	3
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	3
A09.05.028	Исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности в крови ЛПНП (бета-холестерин)	3
A09.05.039	Определение активности лактатдегидрогеназы в крови	3
A09.05.041	Определение активности аспартатаминотрансферазы в крови (АСТ)	3
A09.05.042	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови (АЛТ)	3
A09.05.043.001	Определение активности креатинкиназы в крови (МВ-фракции)	3

A09.05.044	Определение активности гамма-глютамилтрансферазы в крови	3
A09.05.045	Определение активности амилазы в крови	3
A09.05.046	Определение активности щелочной фосфатазы в крови	3
A09.05.054	Исследование уровня иммуноглобулинов в крови (Ig A, M, G)	3
A09.05.054.001	Исследование уровня иммуноглобулина Е в крови (Ig E)	3
A09.05.214	Исследование уровня гомоцистеина в крови	3
B03.005.004	Исследование коагуляционного гемостаза. Исследование рисков развития тромбофилии: 12 показателей (F2, F5, FGB, ITGA2, ITGB3, F7, F13, PAI-1, MTHFR, MTR, MTRR).	1
	Инструментальные методы исследования	
A04.10.002	Эхокардиография	1
A04.12.005.003	Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий с цветным допплеровским картированием кровотока	1
A04.12.006.001	Дуплексное сканирование артерий нижних конечностей	1
	Процедуры медицинской реабилитации	
A18.05.001	Плазмаферез	4
A18.05.019	Низкоинтенсивная лазеротерапия (внутривенное облучение крови)	5
	ИТОГО:	-

18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения: по назначению врача согласно Временным методическим рекомендациям "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10" (утв. Министерством здравоохранения РФ 8.02.2021 г.)

Наименование специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания: нет;

Перечень используемых биологических материалов: нет;

Наименование медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека: нет;

Иное: нет.

VII. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДА

19. Перечень показателей эффективности:

- Различия в клинических исходах, оцениваемых по биохимическому анализу крови, в период с -1 (исходно) к 17, 30 и 45 дню после начала курса процедур плазмафереза и ВЛОК.

20. Перечень критериев дополнительной ценности:

- Различия в субъективной оценке качества жизни по шкале SF-36 в период с -1 (исходно) к 17, 30 и 45 дню после начала курса процедур плазмафереза и ВЛОК.
- Различия в субъективной оценке актуального психоэмоционального 7состояния (методика САН) и в период с -1 (исходно) к 17, 30 и 45 дню после начала курса процедур плазмафереза и ВЛОК.

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

Будут применены статистические методы для расчета изменений параметров, соответствующих критериям эффективности. Анализ эффективности будет проводиться через 17, 30 и 45 дней после начала курса плазмафереза и ВЛОК..

При выборе первичной конечной точки исследования мы опирались на литературные источники, содержащие сведения о надежности и уровне доказательности лабораторных биомаркеров (см. раздел Аннотация метода). Исходя из этих данных, мы включили в список лабораторных анализов маркеры, продемонстрировавшие информативность в рамках клинических исследований: ЛПНП, ЛПВП, глюкозу (в ряде исследований в качестве альтернативного параметра используется гликированный гемоглобин), триглицериды, интерлейкины, С-реактивный белок, гомоцистеин, фибриноген, кортизол, креатинин, цистатин С и др.

Для оценки качества жизни будет использована шкала SF-36.

Опросник SF-36 (Medical Outcomes Study Short-Form 36) является наиболее распространенным стандартизованным средством для изучения качества жизни в популяции, позволяющим оценить различные составляющие жизни пациента. По данным MedLine за 2006 г., SF-36 используется в 95% научных исследований по изучению качества жизни при различных заболеваниях. Русская версия SF-36 валидирована Межнациональным центром исследования качества жизни г. Санкт-Петербурга (Новик А.А, 2002). При исследовании ее психометрических свойств были подтверждены надежность, валидность и чувствительность опросника к изменениям и получены популяционные данные показателей качества жизни жителей г. Санкт-Петербурга.

На этапе скрининга будет использован валидизированный на российской выборке опросник «Профиль здорового образа жизни». Подход «Профиль здорового образа жизни» - Health-Promoting Lifestyle Profile (HPLP-II), — разработанный профессором Сьюзан Уолкер (S.N. Walker) и группой исследователей (Walker S.N., 1987), позволяет оценить сопутствующие

факторы, влияющие на поведение, направленное на сохранение и укрепление здоровья. Данный опросник был разработан для измерения многокомпонентной структуры здорового образа жизни и широко используется зарубежными исследователями для его оценки, как среди здоровых людей, так и в контексте определенных заболеваний, в частности, при изучении роли ценности здоровья, социальной поддержки и самоэффективности в здоровом образе жизни студентов; при изучении поведения, способствующего укреплению здоровья и психосоциального благополучия студентов; в исследовании взаимосвязи между поведением, направленным на ЗОЖ и качеством сна среди женщин, находящихся в постменопаузе, не имеющих серьезных заболеваний. Также опросник используется в медицинской практике для оценки поведения, способствующего укреплению здоровья у пациентов после чрескожного коронарного вмешательства; у пациентов с метаболическим синдромом; с синдромом фибромиалгии и др. Факторная структура опросника «Профиль здорового образа жизни» (ПроЗОЖ-II) включает шесть шкал: ответственность за здоровье (Health Responsibility); физическая активность (Physical Activity); питание (Nutrition); внутренний/духовный рост (Spiritual Growth); межличностные отношения (Interpersonal Relations); управление стрессом (Stress Management). Первые три шкалы авторы методики относят к конструктам, которые исследуют наблюдаемое поведение (ответственность за здоровье, физическая активность и питание), а оставшиеся три (духовный рост, межличностные отношения и управление стрессом) — к когнитивным и эмоциональным компонентам благополучия и называют их психосоциальным благополучием. Опросник HPLP-II переведен на различные языки: турецкий, испанский, китайский, иранский и др. Результаты кросскультурных исследований показали его высокую эффективность как надежного психодиагностического инструмента оценки здорового образа жизни (Петраш, и др., 2018).

Для оценки актуального психоэмоционального состояния на этапе скрининга, а также на Визитах 5-7 будет использована методика САН. Цель данного опросника - определить, насколько благоприятно состояние самочувствия, активности, настроения респондента.

Опросник САН (самочувствие, активность, настроение) разработан В.А. Доскиным, Н.А. Лаврентьевой, В.Б. Шарай и М.П. Мирошниковым (1973) и предназначен для оперативной оценки психоэмоционального состояния взрослого человека на момент обследования (Головей, и др., 2005). При разработке методики авторы исходили из того, что три основные составляющие функционального психоэмоционального состояния − самочувствие, активность и настроение могут быть охарактеризованы полярными оценками, между которыми существует континуальная последовательность промежуточных значений. Факторный анализ позволяет выявить более дифференцированные шкалы: «самочувствие», «уровень напряженности», «эмоциональный фон», «мотивация». Конструктная валидность САН устанавливалась на основании сопоставления с результатами психофизиологических методик с учетом показателей критической частоты мельканий, температурной динамики тела, хронорефлексометрии. Текущая валидность устанавливалась путем сопоставления данных контрастных групп, а также путем сравнения результатов испытуемых в разное время рабочего дня. Разработчиками методики проведена ее стандартизация на материале обследования выборки 300 студентов. САН представляет собой карту (таблицу), которая содержит 30 пар противоположных характеристик, отражающих исследуемые особенности психоэмоционального состояния (самочувствие, активность, настроение). Каждое состояние представлено 10 парами слов. На бланке обследования между полярными характеристиками располагается рейтинговая шкала. Испытуемому предлагают соотнести свое состояние с определенной оценкой на шкале (отметить степень выраженности той или иной характеристики своего состояния). При обработке результатов обследования оценки пересчитываются в «сырые» баллы от 1 до 7. Количественный результат представляет собой сумму первичных баллов по отдельным категориям (или их среднее арифметическое). САН нашел широкое распространение при оценке психического

состояния больных и здоровых лиц, психоэмоциональной реакции на нагрузку, при выявлении индивидуальных особенностей и биологических ритмов психофизиологических функций.

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 будет проводиться в программе Microsoft Statistica 10.0 с использованием параметрических и непараметрических методов. Значения показателей в группах с нормальным распределением будут приведены в виде средних значений и квадратичного стандартного отклонения - M□□, при отсутствии нормального распределения – в виде медианы и 25-го и 75-го квартилей - Me [25%; 75%].

Разница между исследуемыми группами будет рассчитываться методом t- критерия Стьюдента. В случае непараметрических данных - методом Манна-Уитни и Колмогорова-Смирнова.

Для выявления взаимосвязи двух показателей будет использоваться метод ранговой корреляции Спирмена, для конечных величин – метод гамма-корреляции.

Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимается равным 0,05.

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

Для расчета выборки, необходимой и достаточно для определения запланированного объема эффекта (частота клинического эффекта 89% в основной группе и 65% в контрольной группе), был использован онлайн-калькулятор https://www.sealedenvelope.com/. При расчете необходимого размера выборки по исходу частота достижения клинического ответа использовалась гипотеза превосходства бинарных исходов. Размер выборки был рассчитан с заданной статистической мощностью 90% и уровнем «ошибки первого рода» 5%.

Планируется включение 60 пациентов в основную группу. По результатам данной апробации будет рассчитан объем необходимой выборки для последующих исследований.

IX.ОБЪЕМ ФИНАНСОВЫХ ЗАТРАТ

24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат.

Расчет норматива финансовых затрат проводится на основании проектов медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации. Также нормативы учитывают фактические расходы, необходимые для оказания медицинской помощи на этапах лечения, а также для оценки отдаленных результатов в стационарных или амбулаторных условиях.

Объем расходов на выполнение протокола клинической апробации складывается из затрат, непосредственно связанных с проведением клинической апробации основными подразделениями (прямые затраты) и затрат на общехозяйственные нужды (косвенные затраты).

К прямым расходам относятся затраты, непосредственно связанные с проведением клинической апробации:

- оплата труда основного персонала;
- начисления на оплату труда основного персонала;
- затраты на приобретение материальных запасов и особо ценного движимого имущества (в т.ч. затраты на арендные платежи), потребляемых в процессе проведения

клинической апробации (медикаменты, перевязочные средства, продукты питания, медицинские расходные материалы и др.)

К косвенным расходам относятся те виды затрат, которые необходимы для обеспечения деятельности учреждения, но не потребляемые непосредственно в процессе кинической апробации:

- оплата труда общеучрежденческого персонала;
- начисления на оплату труда общеучрежденческого персонала;
- затраты на коммунальные услуги;
- затраты на содержание объектов недвижимого имущества;
- затраты на содержание объектов особо ценного движимого имущества;
- затраты на приобретение услуг связи;
- хозяйственные затраты (затраты на материалы и предметы для текущих хозяйственных целей, на канцелярские товары, инвентарь и оплату услуг, включая затраты на текущий ремонт и тд.)
- затраты на командировки и служебные разъезды;
- затраты на прочие хозяйственные нужды.

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

Расчет финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации следующего перечня медицинских услуг (наименование и кратность применения)

Код услуги по приказу Минздрава России от 13.10.2017 № 804н	Наименование медицинской услуги	Общее кол-во услуг	Цена	Стоимость 1 пациента, руб.	Стоимость с учетом кол-ва 60 пациентов
B01.047.001	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	1	1 500,00	1 500,00	90 000,00
B01.047.002	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта повторный	2	1 100,00	2 200,00	132 000,00
B01.051.002	Прием (осмотр, консультация) врача-трансфузиолога первичный	1	1 480,00	1 480,00	88 800,00
B01.051.002.001	Прием (осмотр, консультация) врача-трансфузиолога повторный	2	1 040,00	2 080,00	124 800,00
1.100.32	Предоставление места в палате дневного	8	1 000,00	8 000,00	480 000,00

	стационара (4 часа)				
Лабораторные методы исследования					
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	3	310,00	930,00	55 800,00
A26.06.036.001	Определение антигена (HBsAg) вируса гепатита B (Hepatitis B virus) в крови, качественное исследование	1	500,00	500,00	30 000,00
A26.06.082	Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в крови (RW)	1	500,00	500,00	30 000,00
A26.06.133	Определение антигена p24 вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1,) в крови	1	500,00	500,00	30 000,00
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	3	500,00	1 500,00	90 000,00
A09.05.004	Исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови (ЛПВП)	3	360,00	1 080,00	64 800,00
A09.05.009.001	Исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови (высокочувствительный)	3	360,00	1 080,00	64 800,00
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	3	310,00	930,00	55 800,00
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	3	310,00	930,00	55 800,00

A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	3	310,00	930,00	55 800,00
A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	3	310,00	930,00	55 800,00
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	3	310,00	930,00	55 800,00
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	3	320,00	960,00	57 600,00
A09.05.022.001	Исследование уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови	3	310,00	930,00	55 800,00
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	3	310,00	930,00	55 800,00
A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	3	310,00	930,00	55 800,00
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	3	310,00	930,00	55 800,00
A09.05.028	Исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности в крови ЛПНП (бета-холестерин)	3	360,00	1 080,00	64 800,00
A09.05.039	Определение активности лактатдегидрогеназы в крови	3	310,00	930,00	55 800,00
A09.05.041	Определение активности аспартатаминотрансферазы в крови (АСТ)	3	310,00	930,00	55 800,00
A09.05.042	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови (АЛТ)	3	310,00	930,00	55 800,00
A09.05.043.001	Определение активности креатинкиназы в крови (МВ-	3	340,00	1 020,00	61 200,00

	фракции)				
A09.05.044	Определение активности гамма-глютамилтрансферазы в крови	3	310,00	930,00	55 800,00
A09.05.045	Определение активности амилазы в крови	3	330,00	990,00	59 400,00
A09.05.046	Определение активности щелочной фосфатазы в крови	3	310,00	930,00	55 800,00
A09.05.054	Исследование уровня иммуноглобулинов в крови (Ig A, M, G)	3	1 100,00	3 300,00	198 000,00
A09.05.054.001	Исследование уровня иммуноглобулина Е в крови (Ig E)	3	600,00	1 800,00	108 000,00
A09.05.214	Исследование уровня гомоцистеина в крови	3	2 300,00	6 900,00	414 000,00
B03.005.004	Исследование коагуляционного гемостаза. Исследование рисков развития тромбофилии: 12 показателей (F2, F5, FGB, ITGA2, ITGB3, F7, F13, PAI-1, MTHFR, MTR, MTRR).	1	2 340,00	2 340,00	140 400,00
Инструментальные методы исследования					
A04.10.002	Эхокардиография	1	1 200,00	1 200,00	72 000,00
A04.12.005.003	Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий с цветным допплеровским картированием кровотока	1	3 290,00	3 290,00	197 400,00
A04.12.006.001	Дуплексное сканирование	1	2 880,00	2 880,00	172 800,00

	артерий нижних конечностей				
Процедуры медицинской реабилитации					
A18.05.001	Плазмаферез	4	8 500,00	34 000,00	2 040 000,00
A18.05.019	Низкоинтенсивная лазеротерапия (внутривенное облучение крови)	5	1 300,00	6 500,00	390 000,00
ИТОГО:				**100 630,00**	**6 037 800,00**

Группы финансовых затрат при оказании медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациента

№ п/п	Наименование расходов	Сумма, 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.	45 283,50
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 изделии) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации.	11 069,30
3	Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	6 037,80
4	Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги и работы, расходы на содержание имущества, транспорт, связь, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают участия в реализации протоколов клинической апробации).	38 239,40
4.1.	из них оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации.	10 063,00
ИТОГО		**100 630,00**

Предварительная стоимость норматива финансовых затрат на 1 пациента составляет: 100 630,00 руб.

Планируемое количество случаев апробации по каждой группе – 60, в том числе в 2021 году – 30 пациентов опытной группы на сумму 3 018 900,00 руб., во 2022 году – 30 пациентов на сумму 3 018 900,00 руб. Общая стоимость протокола клинической апробации составляет 6 037 800, руб.

И.о. директора А.Д. Фесюн

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА

Название исследования:

«Метод медицинской реабилитации пациентов после перенесённой новой коронавирусной инфекции с использование комбинации лечебного плазмафереза и внутривенного лазерного облучения крови»

Карта N_____.

Дата начала исследования |__|__|__|__|__|__|

Дата окончания исследования |__|__|__|__|__|__|

Дата подписания информированного согласия |__|__|__|__|__|__|

Подпись исследователя:_____

ПРАВИЛА ИСПРАВЛЕНИЯ:

1. Зачеркните запись горизонтальной линией
2. Напишите правильное значение
3. Распишитесь и поставьте дату

Пациент № ___ **(скрининговый номер)**	**ВИЗИТ 0 СКРИНИНГ (Визит 1 - 1 день)**	**Дата** _____

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ

1.	Подписано информированное согласие пациента на участие в исследовании	ДА	НЕТ
2.	Возраст пациента от 40 до 60 лет (включительно)	ДА	НЕТ
3.	Перенесенный в течении последних 6 месяцев COVID-19 средней или тяжелой степени тяжести.	ДА	НЕТ

КРИТЕРИИ НЕВКЛЮЧЕНИЯ

1.	Отказ от участия в исследовании	ДА	НЕТ
2.	Все заболевания, в том числе инфекционные, в острой стадии, хронические заболевания в стадии обострения	ДА	НЕТ
3.	Острый коронарный синдром в течение последних 3-х месяцев	ДА	НЕТ
4.	Хроническая сердечная недостаточность 3-4 ФК	ДА	НЕТ
5.	Цирроз печени	ДА	НЕТ
6.	Хроническая почечная недостаточность	ДА	НЕТ
7.	Все болезни крови в острой стадии и в стадии обострения	ДА	НЕТ
8.	Злокачественные новообразования, нуждающиеся в радикальном лечении	ДА	НЕТ
9.	Распространённый опухолевый процесс с обширными отдалёнными метастазами	ДА	НЕТ
10.	Кахексия любого происхождения	ДА	НЕТ
11.	Все заболевания и состояния, требующие стационарного лечения, в том числе и хирургического вмешательства	ДА	НЕТ
12.	Все заболевания, при которых больные не способны к самостоятельному передвижению и самообслуживанию и нуждаются постоянно в специальном уходе	ДА	НЕТ
13.	Часто повторяющиеся или обильные кровотечения	ДА	НЕТ
14.	Психические заболевания с симптомами острого психического расстройства, шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства, болезнь Альцгеймера, деменция, выраженные расстройства поведения и социальной адаптации. Все формы наркомании и хронический алкоголизм	ДА	НЕТ
15.	Судорожные припадки и их эквиваленты, умственная отсталость, патологическое развитие личности с выраженными расстройствами поведения и социальной адаптации	ДА	НЕТ
16.	Педикулез, чесотка и другие паразитарные заболевания	ДА	НЕТ
17.	Беременность	ДА	НЕТ
18.	Лактация	ДА	НЕТ
19.	Военнослужащие	ДА	НЕТ
20	Наличие общих противопоказаний для проведения процедур плазмафереза	ДА	НЕТ

КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ

1.	Добровольный отказ пациента от участия в программе	ДА	НЕТ
2.	Серьезные нарушения протокола исследования	ДА	НЕТ
3.	Развитие тяжелых побочных реакций или тяжелых заболеваний/состояний, не связанных с лечением, требующих прекращения терапии	ДА	НЕТ
4.	Развитие в процессе лечения состояний, ассоциирующихся с критериями не включения, которых не было на момент включения в исследование.	ДА	НЕТ

СВЕДЕНИЯ О ПАЦИЕНТЕ

ФИО пациента _____

Телефон пациента:_____

пол: □ мужской □ женский

дата рождения: |__|__|__|__|__|__|__|__|

возраст: |__|__| лет

рост: |__|__|__|см

вес: |__|__|__|,|__|кг

индекс массы тела: |__|__|,|__| кг/м^2

ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТА

Клинически значимые заболевания в анамнезе (включая стоматологические и соматические).

№	Диагноз	Дата начала	Исход
1		|__|__|__|__|__|__|	□ - продолжается □ - разрешилось
2		|__|__|__|__|__|__|	□ - продолжается □ - разрешилось
3		|__|__|__|__|__|__|	□ - продолжается □ - разрешилось
4		|__|__|__|__|__|__|	□ - продолжается □ - разрешилось
5		|__|__|__|__|__|__|	□ - продолжается □ - разрешилось

Сопутствующие заболевания.

№	Диагноз	Дата подтверждения диагноза
1		|__|__|__|__|__|__|
2		|__|__|__|__|__|__|
3		|__|__|__|__|__|__|
4		|__|__|__|__|__|__|
5		|__|__|__|__|__|__|

АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИЙ АНАМНЕЗ

Аллергические реакции_____

Лекарственная непереносимость |___| нет |___| да, если да, укажите_____

_____

_____

НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ – отягощена / не отягощена _____

_____

_____

ВРЕДНЫЕ ПРИВЫЧКИ:

- Курение

□ НЕТ □ ДА / указать количество сигарет в день _____

- Злоупотребление алкоголем

□ НЕТ □ ДА / указать количество мл в день _____

ПЕРЕЧЕНЬ ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДО НАЧАЛА ИССЛЕДОВАНИЯ

ДА |__| НЕТ |__|

№	Лекарственный препарат	Дата начала приема	Дата окончания приема
1		|__|__|.|__|__|.|__|__|	|__|__|.|__|__|.|__|__|
2		|__|__|.|__|__|.|__|__|	|__|__|.|__|__|.|__|__|
3		|__|__|.|__|__|.|__|__|	|__|__|.|__|__|.|__|__|
4		|__|__|.|__|__|.|__|__|	|__|__|.|__|__|.|__|__|
5		|__|__|.|__|__|.|__|__|	|__|__|.|__|__|.|__|__|
6		|__|__|.|__|__|.|__|__|	|__|__|.|__|__|.|__|__|
7		|__|__|.|__|__|.|__|__|	|__|__|.|__|__|.|__|__|
8		|__|__|.|__|__|.|__|__|	|__|__|.|__|__|.|__|__|

ДАННЫЕ ФИЗИКАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

Температура тела: |__|__|,|__| ^{0}C

Артериальное давление: |__|__|__| / |__|__|__| мм рт.ст.

ЧСС: |__|__|__| уд/мин

ЧДД в 1 мин: |__|__|

Системы	Статус	Укажите изменения
Кожные покровы	□- норма □ – изменения	
Костно-мышечный аппарат	□- норма □ – изменения	

Щитовидная железа	□- норма □ – изменения	
Лимфатические узлы	□- норма □ - изменения	
Лор-органы	□- норма □ – изменения	
Дыхательная система	□- норма □ – изменения	
Сердечно-сосудистая система	□- норма □ – изменения	
Желудочно-кишечный тракт	□- норма □ – изменения	
Печень	□- норма □ – изменения	
Желчный пузырь	□- норма □ – изменения	
Нервная система	□- норма □ – изменения	
Психический статус	□- норма □ – изменения	

Сбор жалоб и данных анамнеза заболеваний.

Жалобы (подробное описание со слов пациента)	

Заключение по данным первичного осмотра:

_____

_____

Врач-исследователь _____(Ф.И.О._____)

«____»_____201___г.

ДАННЫЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Общий анализ крови (дата, время забора материала _____)

Показатели	Результаты	Комментарии врача-исследователя
Гемоглобин		
Гематокрит		
Эритроциты		
Лейкоциты		
Лейкоцитарная формула		
Тромбоциты		
СОЭ		

Анализ на ВИЧ, гепатит, сифилис _____

Коагулограмма (дата, время забора материала _____)

Параметры	**Результат**	**Комментарии врача-исследователя**
Фибриноген		
АЧТВ		
Протромбиновое время		
Тромбиновое время		
Фибринолитическая активность		
Антитромбин III		
Д-димер		

Биохимический анализ крови (дата, время забора материала _____)

Показатели	**Результаты**	**Комментарии врача-исследователя**
общий белок		
альбумин		
креатинкиназа		
лактатдегидрогеназа		
холестерин		
триглицериды		
лпвп		
лпнп		
мочевина		
креатинин		
общий билирубин		
связанный билирубин		
активность аланинаминотрансферазы		
активность аспартатаминотрансферазы		
активность щелочной фосфатазы		
активность гамма-глютамилтрансферазы		
альфа-амилаза		
глюкоза		

мочевая кислота		
с-реактивный белок (высокочувствительный)		
гомоцистеин в крови		
IG G, IG A , IG M		
IG E		

ЭКГ (дата, время выполнения _____)

_____

_____

_____

_____

УЗИ сосудов (дата, время выполнения_____)

_____

_____

_____

_____

_____

Заключение врача – терапевта по данным лабораторных и инструментальных исследований:

_____

_____

_____

Заключение врача – трансфузиолога:

_____

_____

_____

Врач-исследователь _____(Ф.И.О._____)

«____»_____201___Г.

В исследование «Метод лечебного плазмафереза для коррекции биомаркеров старения» ВКЛЮЧЕН: □ - ДА □ - НЕТ

Врач-исследователь _____(Ф.И.О._____)

«____»_____201___Г.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБРАБОТКИ ВОПРОСНИКА ПО ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ SF-36

Значение показателя «Физический компонент здоровья» (баллы)	
Значение показателя «Психический компонент здоровья» (баллы)	

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБРАБОТКИ ВОПРОСНИКА САН (САМОЧУВСТВИЕ, АКТИВНОСТЬ, НАСТРОЕНИЕ)

Самочувствие (баллы)	
Активность (баллы)	
Настроение (баллы)	

Врач-исследователь _____(Ф.И.О._____)

«____»_____201___г.

Пациент № |__|__| (скрининговый номер)	ВИЗИТ 1 (День 1)	Дата |__|__|__|__|__|__|

ДАННЫЕ ФИЗИКАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ (НАПИСАТЬ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ОСМОТРА)

Температура тела: \|__\|__\|, \|__\|^{0}с
Артериальное давление: \|__\|__\|__\| / \|__\|__\|__\| мм рт.ст.
Чсс: \|__\|__\|__\| уд/мин
Чд в 1 мин: \|__\|__\|

Системы	Статус	Укажите изменения
Кожные покровы	□- норма □ - изменения	
Костно-мышечный аппарат	□- норма □ - изменения	
Щитовидная железа	□- норма □ - изменения	
Лимфатические узлы	□- норма □ - изменения	
Лор-органы	□- норма □ - изменения	
Дыхательная система	□- норма □ - изменения	
Сердечно-сосудистая система	□- норма □ - изменения	
Желудочно-кишечный тракт	□- норма □ - изменения	
Печень	□- норма □ - изменения	
Желчный пузырь	□- норма □ - изменения	
Нервная система	□- норма □ - изменения	
Психический статус	□- норма □ - изменения	

Заключение по данным осмотра и исследований:

_____

_____

_____

Врач-исследователь _____(Ф.И.О._____)
«____»_____201___г.

Протокол проведения лечебного плазмафереза
ДАТА |___|___| |___|___| |___|___|___|___|
ВРЕМЯ |___|___| |___|___|

Сеанс № _____ Венозный доступ 1.правая кубитальная
2.левая кубитальная
3. периферические вены пр.кисти.
4. периферические вены лев.кисти
Количество удаленной плазмы _____ мл.
Введено _____мл. _____ раствора
Особенности течения процедуры
_____
Состояние в конце операции _____
АД _____ мм.рт.ст. Пульс ____ уд./мин_____ t° _____ ЧД _____ в мин.

Зарегистрированы ли нежелательные явления □- ДА □ – НЕТ
(Если «ДА», заполните сообщение о НЯ)
_____
_____
Рекомендации_____

Протокол фотомодификации крови
ДАТА |___|___| |___|___| |___|___|___|___|
ВРЕМЯ |___|___| |___|___|
Сеанс № _____
Состояние_____
АД _____ мм.рт.ст. Пульс ____ уд./мин_____ t° _____ ЧД _____ в мин.
Режим облучения УФОК / ВЛОК. Время облучения_____ мин.
Состояние в конце операции 1.Без отрицательной динамики
2._____
АД _____ мм.рт.ст. Пульс ____ уд./мин_____ t° _____ ЧД _____ в мин.
Рекомендации_____

Врач-исследователь _____(Ф.И.О._____)
«____»_____201___г.

Пациент № ____ (скрининговый номер)	ВИЗИТ 2 (День 4)	Дата _____

ДАННЫЕ ФИЗИКАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ (НАПИСАТЬ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ОСМОТРА)

Температура тела: |__|__|, |__|^{0}с
Артериальное давление: |__|__|__| / |__|__|__| мм рт.ст.
Чсс: |__|__|__| уд/мин
Чд в 1 мин: |__|__|

Системы	Статус	Укажите изменения
Кожные покровы	□- норма □ - изменения	
Костно-мышечный аппарат	□- норма □ - изменения	
Щитовидная железа	□- норма □ - изменения	
Лимфатические узлы	□- норма □ - изменения	
Лор-органы	□- норма □ - изменения	
Дыхательная система	□- норма □ - изменения	
Сердечно-сосудистая система	□- норма □ - изменения	
Желудочно-кишечный тракт	□- норма □ - изменения	
Печень	□- норма □ - изменения	
Желчный пузырь	□- норма □ - изменения	
Нервная система	□- норма □ - изменения	
Психический статус	□- норма □ - изменения	

Заключение по данным осмотра и исследований:

_____
_____
_____

Врач-исследователь _____(Ф.И.О._____)
«____»_____201___г.

Протокол проведения лечебного плазмафереза
ДАТА |___|___| |___|___| |___|___|___|___|
ВРЕМЯ |___|___| |___|___|

Сеанс № _____ Венозный доступ 1.правая кубитальная
2.левая кубитальная
3. периферические вены пр.кисти.
4. периферические вены лев.кисти

Количество удаленной плазмы _____ мл.
Введено _____мл. _____ раствора
Особенности течения процедуры
_____
Состояние в конце операции _____
АД _____ мм.рт.ст. Пульс ____ уд./мин_____ t° _____ ЧД _____ в мин.

Зарегистрированы ли нежелательные явления ◻- ДА ◻ – НЕТ
(Если «ДА», заполните сообщение о НЯ)
_____
_____
_____
Рекомендации_____

Протокол фотомодификации крови
ДАТА |___|___| |___|___| |___|___|___|___|
ВРЕМЯ |___|___| |___|___|
Сеанс № _____
Состояние_____
АД _____ мм.рт.ст. Пульс ____ уд./мин_____ t° _____ ЧД _____ в мин.
Режим облучения УФОК / ВЛОК. Время облучения_____ мин.
Состояние в конце операции 1.Без отрицательной динамики
2._____
АД _____ мм.рт.ст. Пульс ____ уд./мин_____ t° _____ ЧД _____ в мин.
Рекомендации_____

Врач-исследователь _____(Ф.И.О._____)
«____»_____201___г.

Пациент № ____ (скрининговый номер)	ВИЗИТ 3 (День 7)	Дата _____

ДАННЫЕ ФИЗИКАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ (НАПИСАТЬ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ОСМОТРА)

Температура тела: |__|__|, |__|^{0}с
Артериальное давление: |__|__|__| / |__|__|__| мм рт.ст.
Чсс: |__|__|__| уд/мин
Чд в 1 мин: |__|__|

Системы	Статус	Укажите изменения
Кожные покровы	□- норма □ - изменения	
Костно-мышечный аппарат	□- норма □ - изменения	
Щитовидная железа	□- норма □ - изменения	
Лимфатические узлы	□- норма □ - изменения	
Лор-органы	□- норма □ - изменения	
Дыхательная система	□- норма □ - изменения	
Сердечно-сосудистая система	□- норма □ - изменения	
Желудочно-кишечный тракт	□- норма □ - изменения	
Печень	□- норма □ - изменения	
Желчный пузырь	□- норма □ - изменения	
Нервная система	□- норма □ - изменения	
Психический статус	□- норма □ - изменения	

Заключение по данным осмотра и исследований:

_____
_____
_____

Врач-исследователь _____(Ф.И.О._____)
«____»_____201___г.

Протокол проведения лечебного плазмафереза
ДАТА |___|___| |___|___| |___|___|___|___|
ВРЕМЯ |___|___| |___|___|

Сеанс № _____ Венозный доступ 1.правая кубитальная
2.левая кубитальная
3. периферические вены пр.кисти.
4. периферические вены лев.кисти
Количество удаленной плазмы _____ мл.
Введено _____мл. _____ раствора
Особенности течения процедуры
_____
Состояние в конце операции _____
АД _____ мм.рт.ст. Пульс ____ уд./мин_____ t° _____ ЧД _____ в мин.

Зарегистрированы ли нежелательные явления □- ДА □ – НЕТ
(Если «ДА», заполните сообщение о НЯ)
_____
_____
_____
Рекомендации_____

Протокол фотомодификации крови
ДАТА |___|___| |___|___| |___|___|___|___|
ВРЕМЯ |___|___| |___|___|
Сеанс № _____
Состояние_____
АД _____ мм.рт.ст. Пульс ____ уд./мин_____ t° _____ ЧД _____ в мин.
Режим облучения УФОК / ВЛОК. Время облучения_____ мин.
Состояние в конце операции 1.Без отрицательной динамики
2._____
АД _____ мм.рт.ст. Пульс ____ уд./мин_____ t° _____ ЧД _____ в мин.
Рекомендации_____

Врач-исследователь _____(Ф.И.О._____)
«____»_____201___г.

Пациент № ____ (скрининговый номер)	ВИЗИТ 4 (День 10)	Дата _____

ДАННЫЕ ФИЗИКАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ (НАПИСАТЬ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ОСМОТРА)

Температура тела: |__|__|, |__|^{0}c
Артериальное давление: |__|__|__| / |__|__|__| мм рт.ст.
Чсс: |__|__|__| уд/мин
Чд в 1 мин: |__|__|

Системы	Статус	Укажите изменения
Кожные покровы	□- норма □ - изменения	
Костно-мышечный аппарат	□- норма □ - изменения	
Щитовидная железа	□- норма □ - изменения	
Лимфатические узлы	□- норма □ - изменения	
Лор-органы	□- норма □ - изменения	
Дыхательная система	□- норма □ - изменения	
Сердечно-сосудистая система	□- норма □ - изменения	
Желудочно-кишечный тракт	□- норма □ - изменения	
Печень	□- норма □ - изменения	
Желчный пузырь	□- норма □ - изменения	
Нервная система	□- норма □ - изменения	
Психический статус	□- норма □ - изменения	

Заключение по данным осмотра и исследований:

_____

_____

_____

Врач-исследователь _____(Ф.И.О._____)
«____»_____201___г.

Протокол проведения лечебного плазмафереза
ДАТА |___|___| |___|___| |___|___|___|___|
ВРЕМЯ |___|___| |___|___|

Сеанс № _____ Венозный доступ 1.правая кубитальная
2.левая кубитальная
3. периферические вены пр.кисти.
4. периферические вены лев.кисти
Количество удаленной плазмы _____ мл.
Введено _____мл. _____ раствора
Особенности течения процедуры

_____
Состояние в конце операции _____
АД _____ мм.рт.ст. Пульс ____ уд./мин_____ t° _____ ЧД _____ в мин.

Зарегистрированы ли нежелательные явления ◻- ДА ◻ – НЕТ
(Если «ДА», заполните сообщение о НЯ)

_____

_____

_____

Рекомендации_____

Протокол фотомодификации крови
ДАТА |___|___| |___|___| |___|___|___|___|
ВРЕМЯ |___|___| |___|___|
Сеанс № _____
Состояние_____
АД _____ мм.рт.ст. Пульс ____ уд./мин_____ t° _____ ЧД _____ в мин.
Режим облучения УФОК / ВЛОК. Время облучения_____ мин.
Состояние в конце операции 1.Без отрицательной динамики
2._____
АД _____ мм.рт.ст. Пульс ____ уд./мин_____ t° _____ ЧД _____ в мин.
Рекомендации_____

Врач-исследователь _____(Ф.И.О._____)
«____»_____201___г.

Пациент № |__|__| (скрининговый номер)	ВИЗИТ 5 (День 12)	Дата |__|__|__|__|__|__|

ДАННЫЕ ФИЗИКАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ (НАПИСАТЬ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ОСМОТРА)

Температура тела: \|__\|__\|, \|__\|^{0}с
Артериальное давление: \|__\|__\|__\| / \|__\|__\|__\| мм рт.ст.
Чсс: \|__\|__\|__\| уд/мин
Чд в 1 мин: \|__\|__\|

Системы	Статус	Укажите изменения
Кожные покровы	□- норма □ - изменения	
Костно-мышечный аппарат	□- норма □ - изменения	
Щитовидная железа	□- норма □ - изменения	
Лимфатические узлы	□- норма □ - изменения	
Лор-органы	□- норма □ - изменения	
Дыхательная система	□- норма □ - изменения	
Сердечно-сосудистая система	□- норма □ - изменения	
Желудочно-кишечный тракт	□- норма □ - изменения	
Печень	□- норма □ - изменения	
Желчный пузырь	□- норма □ - изменения	
Нервная система	□- норма □ - изменения	
Психический статус	□- норма □ - изменения	

Заключение по данным осмотра и исследований:

_____
_____
_____

Врач-исследователь _____(Ф.И.О._____)
«____»_____201___г.

Протокол проведения лечебного плазмафереза
ДАТА |___|___| |___|___| |___|___|___|___|
ВРЕМЯ |___|___| |___|___|

Сеанс № _____ Венозный доступ 1.правая кубитальная
2.левая кубитальная
3. периферические вены пр.кисти.
4. периферические вены лев.кисти

Количество удаленной плазмы _____ мл.
Введено _____мл. _____ раствора
Особенности течения процедуры
_____
Состояние в конце операции _____
АД _____ мм.рт.ст. Пульс ____ уд./мин_____ t° _____ ЧД _____ в мин.

Зарегистрированы ли нежелательные явления □- ДА □ – НЕТ
(Если «ДА», заполните сообщение о НЯ)
_____
_____
_____
Рекомендации_____

Протокол фотомодификации крови
ДАТА |___|___| |___|___| |___|___|___|___|
ВРЕМЯ |___|___| |___|___|
Сеанс № _____
Состояние_____
АД _____ мм.рт.ст. Пульс ____ уд./мин_____ t° _____ ЧД _____ в мин.
Режим облучения УФОК / ВЛОК. Время облучения_____ мин.
Состояние в конце операции 1.Без отрицательной динамики
2._____
АД _____ мм.рт.ст. Пульс ____ уд./мин_____ t° _____ ЧД _____ в мин.
Рекомендации_____

Врач-исследователь _____(Ф.И.О._____)
«____»_____201___г.

Пациент № ____ (скрининговый номер)	ВИЗИТ 6 (День 17)	Дата _____

ДАННЫЕ ФИЗИКАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ (НАПИСАТЬ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ОСМОТРА)

Температура тела: |__|__|, |__|^{0}с
Артериальное давление: |__|__|__| / |__|__|__| мм рт.ст.
Чсс: |__|__|__| уд/мин
Чд в 1 мин: |__|__|

Системы	Статус	Укажите изменения
Кожные покровы	□- норма □ - изменения	
Костно-мышечный аппарат	□- норма □ - изменения	
Щитовидная железа	□- норма □ - изменения	
Лимфатические узлы	□- норма □ - изменения	
Лор-органы	□- норма □ - изменения	
Дыхательная система	□- норма □ - изменения	
Сердечно-сосудистая система	□- норма □ - изменения	
Желудочно-кишечный тракт	□- норма □ - изменения	
Печень	□- норма □ - изменения	
Желчный пузырь	□- норма □ - изменения	
Нервная система	□- норма □ - изменения	

Психический статус	□- норма □ - изменения	

Заключение по данным осмотра и исследований:

_____

_____

_____

Врач-исследователь _____(Ф.И.О._____)

«____»_____201___г.

ДАННЫЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Общий анализ крови (дата, время забора материала _____)

Показатели	Результаты	Комментарии врача-исследователя
Гемоглобин		
Гематокрит		
Эритроциты		
Лейкоциты		
Лейкоцитарная формула		
Тромбоциты		
СОЭ		

Коагулограмма (дата, время забора материала _____)

Параметры	**Результат**	**Комментарии врача-исследователя**
Фибриноген		
Д-димер		

Биохимический анализ крови (дата, время забора материала _____)

Показатели	**Результаты**	**Комментарии врача-исследователя**
общий белок		
альбумин		
креатинкиназа		
лактатдегидрогеназа		
холестерин		
триглицериды		
лпвп		
лпнп		
мочевина		
креатинин		
общий билирубин		
связанный билирубин		
активность аланинаминотрансферазы		
активность аспартатаминотрансферазы		

активность щелочной фосфатазы		
активность гамма-глютамилтрансферазы		
альфа-амилаза		
глюкоза		
мочевая кислота		
с-реактивный белок (высокочувствительный)		
гомоцистеин в крови		
IG G, IG A , IG M		
IG E		

Зарегистрированы ли нежелательные явления (если «ДА», заполните сообщение о НЯ) □- **ДА** □ – **НЕТ**

_____

_____

_____

Заключение врача – терапевта по данным лабораторных исследований:

_____

_____

_____

Заключение врача – трансфузиолога:

_____

_____

_____

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБРАБОТКИ ВОПРОСНИКА ПО ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ SF-36

Значение показателя «Физический компонент здоровья» (баллы)	
Значение показателя «Психический компонент здоровья» (баллы)	

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБРАБОТКИ ВОПРОСНИКА САН (САМОЧУВСТВИЕ, АКТИВНОСТЬ, НАСТРОЕНИЕ)

Самочувствие (баллы)	
Активность (баллы)	
Настроение (баллы)	

Врач-исследователь _____(Ф.И.О._____)

«____»_____201___г.

Пациент № |__|__| (скрининговый номер)	ВИЗИТ 7 (День 30)	Дата |__|__|__|__|__|__|

ДАННЫЕ ФИЗИКАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ (НАПИСАТЬ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ОСМОТРА)

Температура тела: |__|__|, |__|^{0}с
Артериальное давление: |__|__|__| / |__|__|__| мм рт.ст.
Чсс: |__|__|__| уд/мин
Чд в 1 мин: |__|__|

Системы	Статус	Укажите изменения
Кожные покровы	□- норма □ - изменения	
Костно-мышечный аппарат	□- норма □ - изменения	
Щитовидная железа	□- норма □ - изменения	
Лимфатические узлы	□- норма □ - изменения	
Лор-органы	□- норма □ - изменения	
Дыхательная система	□- норма □ - изменения	
Сердечно-сосудистая система	□- норма □ - изменения	
Желудочно-кишечный тракт	□- норма □ - изменения	
Печень	□- норма □ - изменения	
Желчный пузырь	□- норма □ - изменения	
Нервная система	□- норма □ - изменения	
Психический статус	□- норма □ - изменения	

Заключение по данным осмотра и исследований:

_____

_____

_____

Врач-исследователь _____(Ф.И.О._____)

«____»_____201___г.

ДАННЫЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Общий анализ крови (дата, время забора материала _____)

Показатели	Результаты	Комментарии врача-исследователя
Гемоглобин		
Гематокрит		
Эритроциты		
Лейкоциты		
Лейкоцитарная формула		
Тромбоциты		
СОЭ		

Коагулограмма (дата, время забора материала _____)

Параметры	**Результат**	**Комментарии врача-исследователя**
Фибриноген		
Д-димер		

Биохимический анализ крови (дата, время забора материала _____)

Показатели	**Результаты**	**Комментарии врача-исследователя**
общий белок		
альбумин		
креатинкиназа		
лактатдегидрогеназа		
холестерин		
триглицериды		
лпвп		
лпнп		
мочевина		
креатинин		
общий билирубин		
связанный билирубин		
активность аланинаминотрансферазы		
активность аспартатаминотрансферазы		
активность щелочной фосфатазы		

активность гамма-глютамилтрансферазы		
альфа-амилаза		
глюкоза		
мочевая кислота		
с-реактивный белок (высокочувствительный)		
гомоцистеин в крови		
IG G, IG A , IG M		
IG E		

Зарегистрированы ли нежелательные явления (если «ДА», заполните сообщение о НЯ) □- **ДА** □ – **НЕТ**

_____
_____
_____

Заключение врача – терапевта по данным лабораторных исследований:

_____
_____
_____

Заключение врача – трансфузиолога:

_____
_____
_____

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБРАБОТКИ ВОПРОСНИКА ПО ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ SF-36

Значение показателя «Физический компонент здоровья» (баллы)	
Значение показателя «Психический компонент здоровья» (баллы)	

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБРАБОТКИ ВОПРОСНИКА САН (САМОЧУВСТВИЕ, АКТИВНОСТЬ, НАСТРОЕНИЕ)

Самочувствие (баллы)	
Активность (баллы)	
Настроение (баллы)	

Врач-исследователь _____(Ф.И.О._____)

«____»_____20___г.

Пациент № ____ (скрининговый номер)	ВИЗИТ 8 (День 45)	Дата _____

ДАННЫЕ ФИЗИКАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ (НАПИСАТЬ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ОСМОТРА)

Температура тела: |__|__|, |__|^{0}c
Артериальное давление: |__|__|__| / |__|__|__| мм рт.ст.
Чсс: |__|__|__| уд/мин
Чд в 1 мин: |__|__|

Системы	Статус	Укажите изменения
Кожные покровы	□- норма □ - изменения	
Костно-мышечный аппарат	□- норма □ - изменения	
Щитовидная железа	□- норма □ - изменения	
Лимфатические узлы	□- норма □ - изменения	
Лор-органы	□- норма □ - изменения	
Дыхательная система	□- норма □ - изменения	
Сердечно-сосудистая система	□- норма □ - изменения	
Желудочно-кишечный тракт	□- норма □ - изменения	
Печень	□- норма □ - изменения	
Желчный пузырь	□- норма □ - изменения	
Нервная система	□- норма □ - изменения	
Психический статус	□- норма □ - изменения	

Заключение по данным осмотра и исследований:

_____

_____
_____

Врач-исследователь _____(Ф.И.О._____)
«____»_____201___г.

ДАННЫЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Зарегистрированы ли нежелательные явления (если «ДА», заполните сообщение о НЯ) **□- ДА** **□ – НЕТ**

_____
_____
_____

Заключение врача – терапевта по данным лабораторных исследований:

_____
_____
_____

Заключение врача – трансфузиолога:

_____
_____
_____

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБРАБОТКИ ВОПРОСНИКА ПО ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ SF-36

Значение показателя «Физический компонент здоровья» (баллы)	
Значение показателя «Психический компонент здоровья» (баллы)	

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБРАБОТКИ ВОПРОСНИКА САН (САМОЧУВСТВИЕ, АКТИВНОСТЬ, НАСТРОЕНИЕ)

Самочувствие (баллы)	
Активность (баллы)	
Настроение (баллы)	

Врач-исследователь _____(Ф.И.О._____)

«____»_____20___г.

ОКОНЧАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дата окончания |__|__|.|__|__|.|__|__|__|__|

Причина окончания исследования (приемлема только одна причина):

- ☐ Пациент(-ка) закончил(-а) участие в клиническом исследовании
- ☐ Нежелательное явление
- ☐ Аномальные величины лабораторных и инструментальных данных
- ☐ Выбывание из протокола клинического исследования
- ☐ Отказ от участия в медицинском исследовании
- ☐ Ухудшение состояния пациента (прогрессирование заболевания)
- ☐ Смерть пациента
- ☐ Другое (указать)

Пояснения _____
_____
_____
_____
_____
_____

Врач-исследователь _____(Ф.И.О._____)

«____»_____20___Г.

Версия № 1.0.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ ЛИСТОК СУБЪЕКТА ИССЛЕДОВАНИЯ С ФОРМОЙ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ

Название исследования: «Метод медицинской реабилитации пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции с использование комбинации лечебного плазмафереза и внутривенного лазерного облучения крови».

ФИО Главного исследователя: _____

Наименование исследовательского центра: _____

Адрес исследовательского центра: _____

Уважаемый участник!

Мы приглашаем Вас принять участие в исследовании «Метод лечебного плазмафереза в программе реабилитации после перенесенной новой коронавирусной инфекции», которое проводится Федеральным государственным бюджетным учреждением «Национальный медицинский исследовательский Центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России). Тип данного исследования – клиническая апробация.

Пожалуйста, внимательно прочтите этот документ. Эта информация может содержать слова и медицинские термины, которые могут быть Вам непонятны. Пожалуйста, попросите врача-исследователя объяснить Вам любые слова или информацию, которые Вы не смогли понять.

Перед тем, как Вы согласитесь участвовать в данном исследовании, важно, чтобы Вы прочитали и поняли приведенное ниже объяснение цели, процедур, выгод, рисков, неудобств и предостережений по данному исследованию.

Пожалуйста, прочитайте информацию ниже и обсудите ее с врачом-исследователем. Не торопитесь и задайте Вашему врачу-исследователю столько вопросов по исследованию, сколько необходимо. Если Вам трудно принять решение, Вы можете взять информационный листок добровольца с собой домой на необходимое Вам время для обсуждения с членами семьи, родственниками, близкими людьми и друзьями. Если Вы встретите непонятные Вам слова или информацию, Ваш врач-исследователь объяснит их Вам. Чтение данного документа и беседа с врачом-исследователем может помочь Вам принять решение об участии в исследовании.

Если Вы не будете полностью правдивы с Вашим врачом-исследователем при обсуждении Вашего здоровья, Вы можете навредить себе участием в данном исследовании.

Если Вы решите участвовать в этом исследовании, Вам нужно будет проходить процедуры и выполнять предписания, описанные в этом документе, а также следовать инструкциям сотрудников медицинского учреждения, участвующих в проведении исследования. Данный документ должен быть подписан до выполнения любых процедур исследования. В случае Вашего решения участвовать в исследовании, Вам необходимо лично написать Ваши полные имя, фамилию, отчество и другие персональные данные на последней странице данного документа, а также, подписать и датировать последнюю страницу документа. Вы получите на руки один подписанный и датированный экземпляр. Это будет служить подтверждением того, что Вас проинформировали о цели исследования и его процедурах, и Вы согласны с данными условиями проведения исследования, но это не лишает Вас каких-либо юридических прав. Вам необходимо подписать данный документ перед выполнением любых процедур исследования.

В рамках исследования Вам предстоит:

1) В рамках этапа скрининга врач-исследователь соберет информацию о ваших предыдущих заболеваниях, перенесенных оперативных вмешательствах, травмах; зафиксирует данные о наличии у Вас аллергических реакций, соберет сведения о ваших привычках (курение, употребление алкоголя), а также о препаратах и БАД (биологически активных добавках), которые Вы принимаете в настоящее время.

Кроме этого, врач оценит Ваше общее состояние, проведет антропометрические измерения (измерит Ваш рост и массу тела), узнает вашу расу, измерит артериальное давление, частоту дыхания, определит частоту сердечных сокращений, выполнит измерение температуры тела, проведет физикальный осмотр (общий осмотр по органам и системам).

Врач-исследователь направит Вас на общий, биохимический и серологический анализы крови (для этого потребуется немного крови из вены). Забор крови производится натощак, что предполагает воздержание от приема пищи и напитков (за исключением негазированной воды) 12 часов.

Вас направят на прохождение ЭКГ (электрокардиографии — оценки стабильности работы сердца с помощью определения электрических полей, образующихся при его работе), а также УЗИ (ультразвуковое исследование) сосудов.

В случае, если Вы являетесь женщиной с сохранным детородным потенциалом, Вам будет проведен тест мочи на беременность при помощи тест-полоски.

Вам сообщат дату прихода в клинику. За трое суток (72 часа) до этой даты Вы должны перестать употреблять алкоголь. Во время проведения исследования прием алкоголя не допускается.

Также Вам предстоит заполнить опросники качества жизни, актуального психоэмоционального состояния и образа жизни. На этапе скрининга, а также на последующих этапах, Вы пройдёте консультацию врача-трансфузиолога, который удостоверится, что проведение процедур лечебного плазмафереза является безопасным для Вашего здоровья.

2) Пройти 4 процедуры лечебного плазмафереза (Визиты 1 – 4 на 1-й, 4-й, 7-й и 10-й день исследования соответственно) в условиях дневного стационара.

Суть процедуры лечебного плазмафереза заключается в заборе крови, очистке и возвращении её или какой-то ее части обратно в кровоток.

Применение данного метода направлено на нормализацию биомаркеров старения и как следствие снижение биологического возраста.

3) Приехать на Визиты последующего наблюдения (Визиты 4-7, дни 17, 30 и 45 от первой процедуры плазмафереза соответственно).

В рамках этих визитов будет осуществлен забор крови для проведения общего, биохимического и серологического исследований. Забор крови производится натощак, что предполагает воздержание от приема пищи и напитков (за исключением негазированной воды) 12 часов. Всего за все исследование (этап скрининга и Визиты последующего наблюдения) у Вас будет взято не более 150 мл крови. Для сравнения, добровольное донорство обычно составляет около 450 мл крови одноразово.

Также в рамках Визитов последующего наблюдения Вам предстоит вновь заполнить опросники качества жизни, актуального психоэмоционального состояния и образа жизни (последний из перечисленных опросников – только на скрининге и Визите 7).

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Я, нижеподписавшийся(шаяся)_____,

подтверждаю, что получил(а) полную информацию, касающуюся исследования. Мое участие в исследовании является добровольным. Я оставляю за собой право в любое время отказаться от участия или прекратить мое участие в исследовании без объяснения причин. В этом случае я не подвергаюсь угрозе ущемления моих прав или потери каких-либо принадлежащих мне преимуществ, в том числе это не отразится на качестве оказываемой мне медицинской помощи.

Я согласен(на) пройти процедуры медицинского обследования в соответствии с Протоколом исследования. Я согласен(на), чтобы для оценки результатов исследований мои медицинские данные, собранные врачом-исследователем, рассматривались уполномоченными лицами, несущими ответственность за сохранение медицинской тайны при проведении научных исследований, подготовке публикаций в научной литературе и публикаций собранных сигналов на электронных ресурсах (в этом случае данные будут использованы в обезличенной форме).

_____

ФИО пациента полностью

_____

Дата Подпись пациентки/пациента

_____

ФИО врача-исследователя

_____

Дата Подпись врача-исследователя

Согласие
на опубликование протокола клинической апробации

В целях организации мероприятий по проведению клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации в рамках клинической апробации, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации дает согласие на опубликование протокола клинической апробации «Метод медицинской реабилитации пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции с использование комбинации лечебного плазмафереза и внутривенного лазерного облучения крови» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

И.о. директора А.Д. Фесюн