

**Заявление
о рассмотрении протокола клинической апробации**

Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес места нахождения организации	127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2
Контактные телефоны и адреса электронной почты	8(495)681-84-22 (приемная директора) 8(495)631-15-15 nmrc@nmrc.ru
Название предполагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Метод лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией (В23) с полирезистентностью ВИЧ с применением двухкомпонентной схемы антиретровирусной терапии с высоким генетическим барьером к развитию устойчивости
Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	55

Приложения:

1. Протокол клинической апробации на 26 л.
2. Индивидуальная карта наблюдения пациента на 31 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.
4. Приложение на 5 л.

Директор
ФБГУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России,

И.м.н., профессор



И.А. Васильева

28 февраля 2022 г.

Протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

1. Название апробируемого метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее метод): Метод лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией (В23) с полирезистентностью ВИЧ с применением двухкомпонентной схемы антиретровирусной терапии с высоким генетическим барьером к развитию устойчивости.

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

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

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

Условные обозначения:

ИП – ингибиторы протеазы

ИИ – ингибиторы интегразы

НЯ - нежелательные явления

НИОТ – нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

ННИОТ – ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

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

4. Аннотация метода:

Учитывая большую значимость лечения ВИЧ-инфекции при развитии резистентности вируса к противовирусным препаратам, необходим метод с высокой эффективностью преодоления резистентности ВИЧ. Сущность метода состоит в том, что взрослые пациенты с ВИЧ-инфекцией (В23) обоего пола с подтвержденной резистентностью к нескольким

противовирусным препаратам (за исключением устойчивости к долутегравиру и/или дарунавиру) переводятся на лечение метаболически благоприятной двухкомпонентной безнуклеозидной схемой, состоящей из долутегравира и дарунавира/ритонавира, и имеющий высокий генетический барьер к развитию резистентности, для эффективного подавления вируса в крови.

Планируется сравнение предлагаемого метода со стандартным лечением взрослых пациентов обоего пола с ВИЧ-инфекцией (В23) с резистентностью ВИЧ к нескольким противовирусным препаратам (за исключением устойчивости к долутегравиру и/или дарунавиру). Стандартный метод предполагает замену текущей схемы АРТ на олигонуклеозидную трехкомпонентную схему АРТ на основе ингибитора интегразы (долутегравира или ралтегравира) в сочетании с бустированным ингибитором протеазы или ненуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы II поколения и одним препаратом (вместо двух) из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы в зависимости от чувствительности вируса.

Предполагаемый метод имеет большую эффективность по сравнению со стандартным: 91,7% [13] против 71% [14]. Безопасность методов сопоставима: у 1% пациентов развиваются нежелательные явления, требующие прерывания АРТ как при лечении предлагаемым, так и стандартным методом.

При использовании обоих методов в начале клинической апробации вид помощи – специализированная медицинская помощь; форма – плановая; условия – стационарные, для продолжения клинической апробации: вид помощи – первичная специализированная медицинская помощь; форма – плановая; условия – амбулаторные.

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

Россия является страной с высоким бременем ВИЧ-инфекции и в соответствии с Государственной стратегией противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации стремится к снижению и числа смертей от СПИДа. Одним из препятствий реализации стратегии является увеличение числа штаммов ВИЧ с первичной и вторичной резистентностью к антиретровирусным препаратам на фоне увеличения охвата АРТ. По данным исследований на территориях Российской Федерации частота встречаемости первичной резистентности, возникшей в результате мутаций высокой устойчивости к антиретровирусным препаратам, составляет до 5% [1,2], вторичной – до 6-10% [3] Любые новые методы лечения, повышающие эффективность АРТ за счет преодоления резистентности

возбудителя, имеют приоритетную актуальность для страны в целом. Использование в схемах лечения препаратов с высоким генетическим барьером к развитию устойчивости ВИЧ и минимальным числом нежелательных явлений позволяют закрепить схемы лечения, повышают их стабильность в долгосрочном периоде, увеличивая доверие пациентов к антиретровирусной терапии. Внедрение метода лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией с полирезистентностью возбудителя позволит повысить эффективность АРТ.

В Российской Федерации ежегодно увеличивается охват антиретровирусной терапией (АРТ) пациентов с ВИЧ-инфекцией. Лечение пациентов может сопровождаться развитием вторичной резистентности возбудителя в связи с накоплением мутаций вируса на фоне прерывания терапии или нерегулярного приема препаратов. При развитии резистентности вирус вновь появляется в крови и возрастают риски распространения в популяции возбудителя исходно устойчивого к разным классам противовирусных препаратов, т.е. увеличивается доля пациентов с первичной резистентностью ВИЧ.

Распространенность первичной резистентности на территории Российской Федерации достигает 5% в некоторых Федеральных округах, вторичной резистентности – до 6-10% [1,2,3]. Наиболее часто резистентность за счет развития мутаций «высокой» устойчивости возникает в группе НИОТ к ламивудину (ЗТС) и эмтрицитабину (FTC), в группе ННИОТ – к невирапину (NVP), рилпивирину (RPV) и эфавирензу (EFV), в группе ИП – к атазанавиру (ATV) и нелфинавиру (NFV) [4].

Развитие вторичной резистентности или заражение первично резистентным штаммом сокращает число препаратов, которые могут применяться для лечения пациента. В соответствии с рекомендациями «ВИЧ-инфекция у взрослых» 79/1, 2020 при выявлении резистентности пациент переводится на альтернативные трехкомпонентные схемы лечения с учетом выявленной устойчивости вируса и исключением соответствующих препаратов [5]. В случае возникновения полирезистентности (устойчивости к нескольким препаратам) повышается риск неудачи дальнейшего лечения в связи со значительным уменьшением числа препаратов, которые могут применяться для антиретровирусной терапии (АРТ).

Эффективность АРТ зависит от активности отдельных антиретровирусных препаратов и количества мутаций ВИЧ, необходимых для развития резистентности к каждому конкретному препарату. Препараты для лечения ВИЧ-инфекции имеют разный барьер для развития устойчивости к ним. Наибольшее число мутаций для развития устойчивости отмечается у препарата из группы ИИ долутегравира и у препарата из группы ингибиторов протеазы дарунавира [6,7].

Дарунавир, как правило, применяется вместе в ритонавиром, выполняющим роль бустера. Исследования показали, что дарунавир в комбинации с ритонавиром имеет высокий генетический барьер для развития устойчивости ВИЧ. Длительный прием дарунавира, бустированного ритонавиром, не приводил к увеличению рисков развития сердечно-сосудистых заболеваний [8,9]

Долутегравир имеет высокий генетический барьер для развития устойчивости ВИЧ за счет высокого коэффициента подавления репликации ВИЧ в плазме и низкой скорости диссоциации комплекса интегразы-долутегравир. В исследованиях показано, что включение в схему АРТ долутегравира позволяет уменьшить вероятность развития мутаций не только к самому препарату, но и другим препаратам в применяемой схеме. Препараты группы ИИ не имеют мишеней в организме человека, что минимизирует риск развития нежелательных реакций. Исследования с применением долутегравира показали, что через 48 недель лечения изменений липидного профиля выявлено не было, а через 100 недель увеличение уровня холестерина было не более, чем 0.2 ммоль/л от начального, значимого роста уровня креатинина через 25 месяцев лечения не получено [7,10,11]

Комбинация долутегравира с дарунавиром, бустированным ритонавиром, применялась у пациентов, ранее получавших лечение схемой из трех препаратов, и продемонстрировала высокую эффективность: через 48 недель число пациентов с неопределяемой вирусной нагрузкой составило 86,3%, резистентности к долутегравиру и/или дарунавиру не возникло ни в одном случае [12]

При этом переход на схему долутегравир/дарунавир, бустированный ритонавиром, у пациентов с резистентностью к противовирусным препаратам также демонстрировал высокую эффективность. Пациенты с резистентностью к препаратам из групп НИОТ, ННИОТ, ИП (за исключением мутаций «высокой» устойчивости к дарунавиру) переключались на схему долутегравир/бустированный дарунавир. Через 48 недель терапии у 91,7% пациентов вирусная нагрузка в крови была неопределяемой [13].

Прямые затраты на лечение пациентов как предлагаемым, так и стандартным методом складываются из расходов на препараты для лечения ВИЧ-инфекции, расходов на обследование, расходов на питание в период стационарного лечения. Наблюдение за пациентами с ВИЧ-инфекцией будет осуществляться в соответствии со стандартами, расходы на обследование, расходы на питание при применении предлагаемого и стандартного метода будут одинаковыми. Стоимость наблюдения 1 пациента с полирезистентностью ВИЧ в течение 1 года стандартным методом составляет 341 тыс руб (стоимость лечения рассчитана

на основе усредненной частоты применения трех схем АРТ при резистентности ВИЧ по результатам многолетнего анализа данных ФГБУ НМИЦ ФПИ Минздрава России, цена препаратов соответствует предельно допустимой цене с учетом НДС и региональной надбавки), стоимость наблюдения 1 пациента предлагаемым методом 302 тыс руб. Эффективность стандартного метода 71%. Эффективность предлагаемого метода 91,7%. Коэффициент затраты/эффективность (СЕР) при применении стандартного метода составляет 4802,8 руб., а предлагаемого метода – 3 292,3 руб. Лечение предлагаемым методом является более эффективным и менее затратным.

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

Стандартным методом лечения пациентов с резистентностью к противовирусным препаратам является перевод их на олигонуклеозидные трехкомпонентные схемы АРТ на основе ингибитора интегразы (долутегравира или ралтегравира) в сочетании с бустированным ингибитором протеазы или ненуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы II поколения и одним препаратом (вместо двух) из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы в зависимости от чувствительности вируса. В исследовании продемонстрирована возможность перевода таких пациентов на лечение метаболически благоприятной двухкомпонентной схемой АРТ с высоким генетическим барьером к развитию устойчивости [13]. Метод лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией (В23) с полирезистентностью возбудителя безнуклеозидной схемой из двух препаратов отличается от других аналогичных методов применением схемы из двух препаратов, отсутствием в схеме препаратов из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, что повышает профиль безопасности.

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

Таблица 1

Неблагоприятные побочные реакции при применении препаратов, частота их встречаемости

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

Нервная система: головная боль. ЖКТ: тошнота, диарея.	Долутегравир	>1/10
Нервная система: повышенная утомляемость, головокружение. Нарушения психики: бессонница, необычные сновидения, депрессия, суицидальное мышление или попытка суицида (особенно у пациентов с депрессией или психическими заболеваниями в анамнезе). ЖКТ: рвота, метеоризм, боль в верхних отделах живота, боль в области живота, дискомфорт в области живота. Кожные покровы: сыпь, зуд. Лабораторные и инструментальные данные: повышение активности АЛТ и/или АСТ, КФК.		>1/100 и <1/10
Иммунная система: реакция гиперчувствительности, синдром восстановления иммунитета. ЖКТ: гепатит.		>1/1000 и <1/100
Дарунавир		
ЖКТ: диарея	дарунавир	>1/10
Обмен веществ и питание: липодистрофия, гиперлипидемия Нарушения психики: бессонница Нервная система: головная боль, головокружение, периферическая нейропатия ЖКТ: тошнота, рвота, боль в области живота, метеоризм, повышение уровня АЛТ		>1/100 и <1/10

<p>Кожные покровы: сыпь</p> <p>Общие расстройства и нарушения в месте введения: астения, усталость</p>		
<p>Система кроветворения и лимфатическая система: тромбоцитопения, нейтропения, анемия, лейкопения</p> <p>Иммунная система: синдром восстановления иммунитета, гиперчувствительность</p> <p>Эндокринная система: гипотиреоз, повышение уровня тиреотропного гормона в крови</p> <p>Обмен веществ и питание: анорексия. Снижение аппетита, снижение массы тела, повышение массы тела, инсулинрезистентность, повышение аппетита</p> <p>Нарушения психики: депрессия, тревога, нарушения сна, патологические сновидения</p> <p>Нервная система: заторможенность, парастезия,</p> <p>Орган зрения: сухость слизистой оболочки</p> <p>Орган слуха и равновесия: вестибулярное головокружение</p> <p>Сердечно-сосудистая система: удлинение интервалы QT на ЭКГ, синусовая брадикардия, «приливы»</p> <p>ЖКТ: панкреатит, гастрит, сухость слизистой оболочки, запор, отрыжка, гепатомегалия, повышение активности АСТ, стеатоз печени</p> <p>Кожные покровы: ангионевротический отек, аллергический дерматит, крапивница, ночная потливость, пигментация ногтей</p> <p>Мочевыделительная система и почки: почечная недостаточность, повышение уровня креатинина в крови, протеинурия, дизурия</p>		<p>>1/1000 и <1/100</p>

Ритонавир		
<p>Нервная система: парестезии слизистой оболочки рта, периферические парестезии, головная боль, головокружение</p> <p>Респираторные торакальные и медиастинальные нарушения: фарингит, боль в ротоглотке, кашель</p> <p>ЖКТ: боль в животе, тошнота, диарея, рвота</p> <p>Кожные покровы: зуд, сыпь</p> <p>Общие расстройства и нарушения в месте введения: слабость, «приливы», астенический синдром</p>	ритонавир	>1/10
<p>Система кроветворения и лимфатическая система: нейтропения, анемия, лейкопения, эозинофилия</p> <p>Иммунная система: гиперчувствительность</p> <p>Обмен веществ и питание: гиперхолестеринемия, подагра</p> <p>Нервная система: бессонница, возбуждение, нарушение внимания</p> <p>Орган зрения: нечеткость зрения</p> <p>Сердечно-сосудистая система: снижение или повышение артериального давления, периферическая гипотермия</p> <p>ЖКТ: панкреатит, анорексия, метеоризм, повышение активности АЛТ, АСТ, билирубина в крови</p> <p>Кожные покровы: акне</p> <p>Костно-мышечная система и соединительная ткань: миалгия, повышение КФК</p> <p>Мочевыделительная система и почки: повышение уровня креатинина в крови, дизурия</p> <p>Общие расстройства и нарушения в месте введения: лихорадка, потеря веса</p>		>1/100 и <1/10

<p>Лабораторные исследования: повышение уровня амилазы, снижение уровня свободного и общего тироксина</p>		
<p>Система кроветворения и лимфатическая система: нейтрофилез</p> <p>Обмен веществ и питание: сахарный диабет</p> <p>Кожные покровы: синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла</p> <p>Лабораторные исследования: повышение уровня глюкозы, повышение уровня щелочной фосфатазы</p>		<p>>1/1000 и <1/100</p>

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

1. Носик М.Н., Рыжов К.А., Кравченко А.В., Севостьянихин С.Е., Куимова У.А., Потапова А.Б., Собкин А.Л. Анализ уровня распространенности первичной резистентности ВИЧ-1 к антиретровирусным препаратам на территории Москвы и Московской области. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2019. № 3. С. 27-31;
2. Зайцева Н.Н., Парфенова О.В., Пекшева О.Ю. Анализ распространенности первичной резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам в Приволжском федеральном округе. Медицинский альманах. 2016. № 3 (43). С. 93-95.
3. Никифорова А.О. Оптимизация профилактики развития резистентности ВИЧ-инфекции к противовирусным препаратам. Forcipe. 2020. Т. 3. № 5. С. 327-328.
4. Сафронова Л.А. Анализ резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам (по результатам Центра СПИД города Ханты-Мансийск). Уральский медицинский журнал. 2020. № 4 (187). С. 109-112.
5. Клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых» 79/1, 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/79_1
6. Tang MW, Shafer RW. HIV-1 antiretroviral resistance: scientific principles and clinical applications. *Drugs*. 2012;72(9):e1-e25. doi:10.2165/11633630-000000000-00000
7. Llibre JM, Pulido F, García F, García Deltoro M, Blanco JL, Delgado R. Genetic barrier to resistance for dolutegravir. *AIDS Rev*. 2015 Jan-Mar;17(1):56-64.
8. Opsomer M., Dimitrova D., Verspeelt J et al. Evaluation of Cardiovascular Disease Risk in HIV-1-Infected Patients Treated with Darunavir. *Drugs R D*. 2018 Sep; 18(3): 199–210.
9. Delaugerre C. Genetic barrier to antiretroviral drug-resistance. Focus on raltegravir, the first integrase inhibitor. *Med Mal Infect*. 2010 Sep;40 Suppl 1:S1-10.
10. Mondì A, Cozzi-Lepri A, Tavelli A, Rusconi S, Vichi F, Ceccherini-Silberstein F, Calcagno A, De Luca A, Maggiolo F, Marchetti G, Antinori A, d'Arminio Monforte A; IcoNa Foundation Study Group. Effectiveness of dolutegravir-based regimens as either first-line or switch antiretroviral therapy: data from the IcoNa cohort. *J Int AIDS Soc*. 2019 Jan;22(1).
11. Capetti AF, Cossu MV, Orofino G, Sterrantino G, Cenderello G, De Socio GV, Cattelan AM, Soria A, Rusconi S, Riccardi N, Baldin GM, Niero FP, Barbarini G, Rizzardini G. A dual regimen of ritonavir/darunavir plus dolutegravir for rescue or simplification of rescue therapy: 48 weeks' observational data. *BMC Infect Dis*. 2017 Sep 30;17(1):658. doi: 10.1186/s12879-017-2755-4.
12. Spinner CD, Kümmerle T, Schneider J, Cordes C, Heiken H, Stellbrink HJ, Krznaric I, Scholten S, Jensen B, Wyen C, Viehweger M, Lehmann C, Sprinzl M, Stoehr A, Bickel M, Jessen H, Obst W, Spornraft-Ragaller P, Khaykin P, Wolf E, Boesecke C; DUALIS

Study Group. Efficacy and Safety of Switching to Dolutegravir With Boosted Darunavir in Virologically Suppressed Adults With HIV-1: A Randomized, Open-Label, Multicenter, Phase 3, Noninferiority Trial: The DUALIS Study. *Open Forum Infect Dis.* 2020 Aug 13;7(9):ofaa356. doi: 10.1093/ofid/ofaa356

13. Armenia D, Bouba Y, Gagliardini R, Fabeni L, Borghi V, Berno G, Vergori A, Cicalini S, Mussini C, Antinori A, Ceccherini-Silberstein F, Perno CF, Santoro MM. Virological response and resistance profile in highly treatment-experienced HIV-1-infected patients switching to dolutegravir plus boosted darunavir in clinical practice. *HIV Med.* 2021 Jul;22(6):519-525. doi: 10.1111/hiv.13062
14. Cahn P, Pozniak AL, Mingrone H, Shuldyakov A, Brites C, Andrade-Villanueva JF, Richmond G, Buendia CB, Fourie J, Ramgopal M, Hagins D, Felizarta F, Madruga J, Reuter T, Newman T, Small CB, Lombaard J, Grinsztejn B, Dorey D, Underwood M, Griffith S, Min S; extended SAILING Study Team. Dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-experienced, integrase-inhibitor-naïve adults with HIV: week 48 results from the randomised, double-blind, non-inferiority SAILING study. *Lancet.* 2013 Aug 24;382(9893):700-8. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61221-0.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Иные сведения, связанные с разработкой метода, отсутствуют.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации

Целью клинической апробации практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией (В23) с полирезистентностью ВИЧ с применением двухкомпонентной схемы антиретровирусной терапии с высоким генетическим барьером к развитию устойчивости для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности

Задачи исследования:

1. Сравнить клиническую эффективность метода лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией (В23) с полирезистентностью ВИЧ с применением двухкомпонентной схемы антиретровирусной терапии с высоким генетическим барьером к развитию устойчивости и стандартного лечения пациентов с полирезистентностью ВИЧ.
2. Сравнить безопасность метода лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией (В23) с полирезистентностью ВИЧ с применением двухкомпонентной схемы антиретровирусной терапии с высоким генетическим барьером к развитию устойчивости и стандартного лечения пациентов с полирезистентностью ВИЧ.

3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией (В23) с полирезистентностью ВИЧ с применением двухкомпонентной схемы антиретровирусной терапии с высоким генетическим барьером к развитию устойчивости и стандартного лечения пациентов с полирезистентностью ВИЧ

IV. Дизайн клинической апробации

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

В клинической апробации будут использованы антиретровирусные препараты, предусмотренные для лечения ВИЧ-инфекции инструкциями по применению, приведенными в Государственном реестре лекарственных средств. Оценка эффективности и безопасности схемы лечения будет проводиться с использованием стандартизованных, широко применяемых в рутинной практике клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования.

12. Описание дизайна клинической апробации должно включать в себя:

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

Критерии эффективности:

- Доля пациентов с неопределяемой вирусной нагрузкой к концу периода наблюдения;
- Доля пациентов, у которых отмечалось повышение уровня CD4 Т-лимфоцитов (не менее 50 клеток/мкл в год) к концу периода наблюдения
- Доля пациентов, у которых наблюдались нежелательные явления, связанные с терапией, приведшие к отмене схемы АРТ

Первичные критерии оценки эффективности:

- Доля пациентов с неопределяемой вирусной нагрузкой к концу периода наблюдения. Случай потери пациента из наблюдения или смены терапии приравнивается к вирусологической неэффективности

Вторичные критерии оценки эффективности:

- Доля пациентов, у которых отмечалось повышение уровня CD4 Т-лимфоцитов (не менее 50 клеток/мкл в год) к концу периода наблюдения

Третичные критерии оценки эффективности:

- Доля пациентов, у которых наблюдались нежелательные явления, связанные с терапией, приведшие к отмене схемы АРТ

Дополнительные параметры:

- Частота возникновения нежелательных явлений различной тяжести (1-4 степени) и серьезности, взаимосвязи с применением схемы (доля, %), их структура, среднее время

возникновения после начала терапии.

- длительность в месяцах нахождения на комбинации до развития неэффективности или НЯ, требующих смены терапии

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

Дизайн клинической апробации:

Апробация проводится на стационарном и амбулаторном этапах лечения взрослых. Стационарный этап до 5 суток, дальнейшее амбулаторное наблюдение – 12 месяцев.

Прием всех лекарственных препаратов осуществляется пациентами 1 раз в сутки в одно и то же время. Суточные дозы лекарственных препаратов соответствуют инструкции по применению. Препараты принимаются перорально сразу после еды.

Таблица 2

Суточные дозы антиретровирусных препаратов

Код АТХ	МНН	Суточная дозировка мг	Количество приемов в сутки
J05AX12	Долутегравир	50	1
J05AE10	Дарунавир	800	1
J05AE03	Ритонавир	100	1

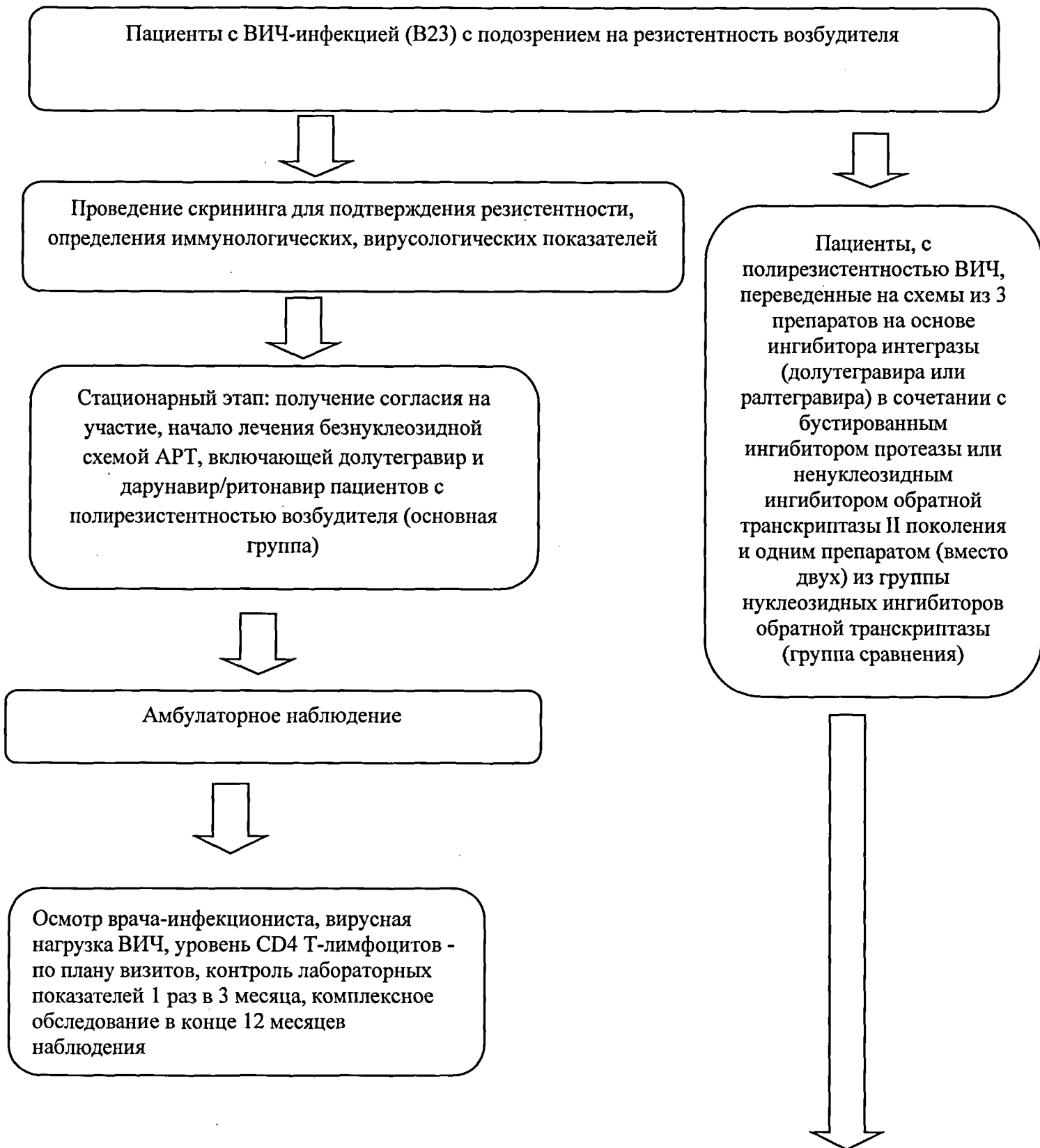
Прием данных антиретровирусных препаратов осуществляется пожизненно до развития НЯ, требующих их отмены, или вирусологической неэффективности. В отдельных случаях возможно изменение схемы терапии по клиническим показаниям.

План визитов (по месяцам терапии) и процедур, предусмотренных на каждом визите:

	скрининг	0	1	3	6	9	12
осмотр врача-инфекциониста	+	+	+	+	+	+	+
определение вирусной нагрузки ВИЧ (ПЦР)	+		+	+	+	+	+
определение уровня CD4 Т-лимфоцитов	+		+	+	+	+	+
общий анализ крови		+		+	+	+	+
биохимический анализ крови		+		+	+	+	+
общий анализ мочи		+		+	+	+	+
определение резистентности ВИЧ	+						
рентгенография грудной клетки		+					+
УЗИ брюшной полости		+			+		+
электрокардиограмма		+			+		+
исследование мочи на хорионический гонадотропин (у женщин)	+						

Рисунок 1.

Схема проведения клинической апробации





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

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению.

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

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное обследование;
- общий анализ крови
- биохимический анализ крови
- общий анализ мочи
- тест на беременность (для женщин)
- рентгенография грудной клетки
- УЗИ брюшной полости
- электрокардиограмма
- уровень РНК ВИЧ
- уровень CD4+ Т-лимфоцитов

Опросник самооценки симптомов DAIDS:

	У МЕНЯ ЕСТЬ ЭТОТ СИМПТОМ				У МЕНЯ НЕТ ЭТОГО СИМПТОМА
	Это очень сильно меня тревожит	Это меня тревожит	Это немного меня тревожи т	Это меня не тревожит	
1. Слабость или утрата энергичности	0	1	2	3	4
2. Лихорадка, озноб или потливость	0	1	2	3	4
3. Головокружение	0	1	2	3	4
4. Боль, онемение или покалывание в кистях рук или ступнях	0	1	2	3	4
5. Затруднение запоминания	0	1	2	3	4
6. Тошнота или рвота	0	1	2	3	4
7. Диарея или жидкий стул	0	1	2	3	4

8. Ощущение печали, плохое настроение или депрессия	0	1	2	3	4
9. Ощущение нервозности или тревоги	0	1	2	3	4
10. Трудности с засыпанием	0	1	2	3	4
11. Проблемы со стороны кожи, такие как сыпь, сухость и зуд	0	1	2	3	4
12. Кашель или ощущение нехватки воздуха	0	1	2	3	4
13. Головная боль	0	1	2	3	4
14. Потеря аппетита или изменение ощущения вкуса пищи	0	1	2	3	4
15. Вздутие живота, боль в животе или повышенное газообразование в кишечнике	0	1	2	3	4
16. Боли в мышцах или суставах	0	1	2	3	4
17. Проблемы с половой жизнью, такие как утрата интереса или отсутствие удовлетворения	0	1	2	3	4
18. Изменение внешнего вида Вашего тела, например, отложение жира или увеличение веса	0	1	2	3	4
19. Проблема потери веса или истощения	0	1	2	3	4
20. Выпадение или изменение вида волос	0	1	2	3	4

Удовлетворенность лечением ESTAR

1. Насколько Вы удовлетворены лечением, которое получаете в настоящее время? <u>Очень</u> удовлетворен – 4 3 2 1 0 – Совсем не удовлетворен	0	1	2	3	4
2. Насколько Вы удовлетворены эффективностью лечения, которое получаете в настоящее время, то есть, насколько лечение позволяет контролировать у Вас ВИЧ-инфекцию? <u>Очень</u> удовлетворен – 4 3 2 1 0 – Совсем не удовлетворен	0	1	2	3	4
3. Насколько Вы удовлетворены лечением, которое получаете, в отношении связанных с ним побочных эффектов или дискомфорта? <u>Очень</u> удовлетворен – 4 3 2 1 0 – Совсем не удовлетворен	0	1	2	3	4
4. Насколько Вы удовлетворены требованиями, которые Вам приходится выполнять в процессе Вашего лечения в настоящее время (в отношении времени, усилий, приверженности и т.д.)? <u>Очень</u> удовлетворен – 4 3 2 1 0 – Совсем не удовлетворен	0	1	2	3	4
5. Насколько Вы удовлетворены уровнем удобства лечения в отношении числа доз за день или числа таблеток, которые Вы должны принимать за один раз, а также удобством ношения препаратов с собой для возможности принять их в случае, если Вы находитесь не дома? <u>Очень</u> удовлетворен – 4 3 2 1 0 – Совсем не удовлетворен	0	1	2	3	4
6. Насколько Вы удовлетворены гибкостью Вашего лечения в отношении времени дня, когда Вы должны принимать препараты (в отношении периода времени, которое у Вас есть чтобы принять препарат), возможности забыть (или пропустить дозу) препарата, или принимать препараты с пищей или между приемами пищи, и т.д. <u>Очень</u> удовлетворен – 4 3 2 1 0 – Совсем не удовлетворен	0	1	2	3	4
7. Насколько Вы удовлетворены уровнем Ваших знаний о ВИЧ-инфекции? <u>Очень</u> удовлетворен – 4 3 2 1 0 – Совсем не удовлетворен	0	1	2	3	4
8. Насколько Вы удовлетворены тем, как Ваше лечение адаптировано к Вашему образу жизни? <u>Очень</u> удовлетворен – 4 3 2 1 0 – Совсем не удовлетворен	0	1	2	3	4
9. Посоветуете ли Вы комбинацию препаратов, которые Вы принимаете, другому ВИЧ-позитивному человеку? <u>Да</u> , обязательно порекомендую – 4 3 2 1 0 – Нет, никогда не порекомендую	0	1	2	3	4
10. Насколько Вы должны быть удовлетворены, чтобы продолжить текущее лечение? <u>Очень</u> удовлетворен – 4 3 2 1 0 – Совсем не удовлетворен	0	1	2	3	4

Приверженность SMAQ

1. Забываете ли Вы когда-либо принять назначенное лекарство?
2. Бываете ли Вы иногда невнимательны в отношении приема лекарства?
3. Прекращаете ли Вы принимать лекарства, если вдруг почувствуете себя хуже?
4. Вспомните прошедшую неделю. Сколько раз Вы не принимали лекарство?
5. Пропускали ли Вы прием какого-либо из назначенных Вам лекарств в течение последних выходных дней?
6. Сколько было таких дней за последний месяц, когда Вы не принимали вообще никаких лекарств?

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

Набор пациентов на протокол клинической апробации – 3 года.

В первый год 15 пациентов, во второй год 20 пациентов, в третий год 20 пациентов. Наблюдение за одним пациентом, включенным в протокол клинической апробации, 12 месяцев (1 год).

Общая продолжительность клинической апробации 4 года

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

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

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

13. Критерии включения пациентов.

1. Мужчины и женщины с диагнозом ВИЧ-инфекция (B23) в возрасте от 18 лет
2. Сохраняющаяся вирусная нагрузка на уровне более 200 копий/мл после 6 месяцев АРТ или появление вирусной нагрузки более 200 копий/мл в двух последовательных исследованиях РНК ВИЧ с интервалом в 4 недели, если ранее на фоне лечения отмечалась неопределяемая вирусная нагрузка (при условии приверженности пациента к лечению).
3. Резистентность к нескольким препаратам из групп НИОТ, ННИОТ, ИП, с сохраненной чувствительностью к дарунавиру и долутегравиру (резистентность подтверждена лабораторно)
4. Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

14. Критерии невключения пациентов.

1. Возраст моложе 18 лет
2. Беременность, роды, период грудного вскармливания
3. В анамнезе больного имеются указания на синкопальные эпизоды, желудочковую аритмию или тяжелую ишемическую болезнь сердца.
4. Органические заболевания центральной нервной системы.
5. Острые состояния или заболевания на момент включения в протокол клинической апробации
6. Больной относится к категории граждан, которым запрещено участие в качестве пациентов в клинической апробации, указанной в Положении об оказании медицинской помощи в рамках клинической апробации (в соответствии с 323-ФЗ):
 - Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту
 - Лица, страдающих психическими расстройствами
 - Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.

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

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

1. Решение пациента и/или его законного представителя
2. Индивидуальная лекарственная непереносимость основных компонентов апробируемого метода – долутегравира, дарунавира/ритонавира.
3. Развитие интеркуррентных заболеваний или обострение фоновых, требующих смены антиретровирусной терапии.
4. Неэффективность проводимой терапии.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи:

Для начала клинической апробации:

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

Для продолжения клинической апробации:

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

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств):

Перечень медицинских услуг

Код услуги	Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения	Наименование услуги (справочно)
B01.014.002	1	7	Осмотр врача-инфекциониста
A26.05.021.001	1	6	Количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР
A12.06.001.002	1	6	Определение уровня CD4 Т-лимфоцитов
B03.016.002	1	5	Общий анализ крови

B03.016.004	1	5	Биохимический анализ крови
B03.016.006	1	5	Общий анализ мочи
A06.09.007	1	2	Рентгенография грудной клетки
B03.052.001	1	3	УЗИ брюшной полости
A05.10.006	1	3	Электрокардиограмма
A26.05.022.001	1	1	Определение мутаций лекарственной устойчивости в РНК вируса иммунодефицита человека методом секвенирования
A09.28.029	0.3	1	Исследование мочи на хорионический гонадотропин

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

Прием всех лекарственных препаратов осуществляется пациентами 1 раз в сутки в одно и то же время. Суточные дозы лекарственных препаратов соответствуют инструкции по применению. Препараты принимаются перорально сразу после еды.

Код АТХ	МНН	Суточная дозировка мг	Количество приемов в сутки
J05AX12	Долутегравир	50	1
J05AE10	Дарунавир	800	1
J05AE03	Ритонавир	100	1

Прием данных антиретровирусных препаратов осуществляется пожизненно до развития НЯ, требующих их отмены, или вирусологической неэффективности. В отдельных случаях возможно изменение схемы терапии по клиническим показаниям

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности

- Доля пациентов с неопределяемой вирусной нагрузкой к концу периода наблюдения

20. Перечень критериев дополнительной ценности

- Доля пациентов, у которых отмечалось повышение уровня CD4 Т-лимфоцитов (не менее 50 клеток/мкл в год) к концу периода наблюдения
- Доля пациентов, у которых отмечались нежелательные явления, потребовавшие отмены терапии
- Частота возникновения нежелательных явлений различной тяжести (1-4 степени) и серьезности, взаимосвязи с применением схемы (доля, %), их структура, среднее время возникновения после начала терапии.
- Длительность в месяцах нахождения на комбинации до развития неэффективности или НЯ, требующих смены терапии

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

Межгрупповые различия будут определены по критерию соответствия (χ^2), достоверность результатов исследования будет определена как минимум с 95% вероятностью безошибочного прогноза (величина p , доверительные интервалы). Определение факторов, влияющих на результат, будет проведено с помощью вычисления отношения шансов.

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

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

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

VIII. Статистика

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

Информация из ИРК будет внесена в специально разработанную в Microsoft Excel базу

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

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

Расчет объема выборки произведен с использованием онлайн-калькулятора <https://www.scaledenvelope.com/power/binary-superiority/>

ожидаемая доля эффективного лечения в контрольной группе 0,71

ожидаемая доля эффективного лечения в основной группе 0,92

уровень достоверности 5%

мощность исследования 80%

По результатам расчета для проведения протокола клинической апробации необходима выборка в 50 пациентов.

При определении размеров выборки учтены обстоятельства, связанные с возможным «отсевом» больных из-за отказа от участия в апробации, нарушения пациентом протокола апробации, появления побочных реакций и прочее. Поэтому количество больных целесообразно увеличить на 10 % для того, чтобы конечное число больных в каждой группе с учетом возможного отсева составляло не менее 55 человек. Численность больных в группе клинической апробации (основной группе) – 55 человек, группа сравнения составит 55 человек.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат.

Используется затратный метод, который основывается на расчете всех издержек оказания медицинской помощи, калькуляции всех составляющих медицинского лечения, при этом учитываются обычные в подобных случаях прямые и косвенные затраты на приобретение товаров, работ или услуг, обычные в подобных случаях затраты на транспортировку, хранение, страхование и иные подобные затраты. Также в структуру затрат включена оплата работ научных сотрудников по формированию протоколов апробации, составлению и ведению

индивидуальных регистрационных карт, сбора информации и оценки данных по клинической эффективности апробации, работы по статистическому анализу, сбору информации по безопасности и др.

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

Подробный расчет затрат на приобретение материальных запасов и особо ценного движимого имущества, используемых в рамках оказания медицинской помощи по протоколу клинической апробации, а также иных расходов, на 1 пациента приведен в приложении А (стр 60).

**Расчет нормативов финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках
клинической апробации 1 пациенту из расчета одного года лечения**

Наименование расходов	Сумма (тыс. руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	53,6
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	299,7
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	2,5
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	10,0
4.1. из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	8,0
Итого:	365,8

Расходы в рублях по годам: 2023 – 5 487 000; 2024 – 7 316 000; 2025 – 7 316 000

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



И.А. Васильева

28 февраля 2022 г.

Индивидуальная регистрационная карта – 0 визит.

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

Метод лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией (В23) с полирезистентностью ВИЧ с применением двухкомпонентной схемы антиретровирусной терапии с высоким генетическим барьером к развитию устойчивости

Номер и название федерального исследовательского центра _____

Код пациента пациента: _____

Дата подписания формы информированного согласия: _____

Один экземпляр формы информированного согласия выдан пациенту: ____ да ____ нет

Группа: основная/контрольная (*нужное подчеркнуть*)

Принимаемые антиретровирусные препараты

Информация о пациенте.

Дата рождения пациента: _____

Пол: ____ М ____ Ж

Рост пациента: ____ см Вес пациента: ____ кг ИМТ ____ кг/м²

Основной диагноз:

Сопутствующие заболевания:

Анамнез жизни

Перенесенные заболевания

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

Если отягощен, уточните:

Вредные привычки:

Курение: 1 - Нет 2 - Да

Злоупотребление алкоголем: 1 - Нет 2 - Да

Употребление наркотических средств: 1 - Нет 2 - Да

Сопутствующая терапия: принимаются ли постоянно какие-либо лекарственные средства 1 - Нет 2 - Да

Если «да», то какие:

Клиническая оценка состояния здоровья.

Температура тела: _____

ЧСС: _____

Артериальное давление: _____

Органы и системы	Статус	Описание клинически значимых изменений
Общее состояние	норма	
	изменения	
	Норма	

Кожные покровы, мягкие ткани, суставы	Изменения	
Лимфатические узлы	Норма	
	Изменения	
Дыхательная система	Норма	
	Изменения	
Сердечно-сосудистая система	Норма	
	Изменения	
Желудочно-кишечный тракт	Норма	
	Изменения	
Мочеполовая система	Норма	
	Изменения	
Эндокринная система	Норма	
	Изменения	
Нервно-психический статус	Норма	
	Изменения	

Оценка клинических проявлений ВИЧ- инфекции (отметить):

1. Стадия инкубации
2. Стадия первичных проявлений
 - 2А-бессимптомная
 - 2Б -острая инфекция без вторичных заболеваний
 - 2В -острая инфекция с вторичными проявлениями
3. Субклиническая стадия (Латентная)
4. Стадия вторичных заболеваний
 - 4А _____
 - 4Б _____
 - 4В _____

Симптом	Нет	Описание
Потеря массы тела		

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

Самооценка симптомов

	У МЕНЯ ЕСТЬ ЭТОТ СИМПТОМ				У МЕНЯ НЕТ ЭТОГО СИМПТОМА
	Это очень сильно меня тревожит	Это меня тревожит	Это немного меня тревожит	Это меня не тревожит	
1. Слабость или утрата энергичности	0	1	2	3	4
2. Лихорадка, озноб или потливость	0	1	2	3	4
3. Головокружение	0	1	2	3	4
4. Боль, онемение или покалывание в кистях рук или ступнях	0	1	2	3	4
5. Затруднение запоминания	0	1	2	3	4
6. Тошнота или рвота	0	1	2	3	4
7. Диарея или жидкий стул	0	1	2	3	4
8. Ощущение печали, плохое настроение или депрессия	0	1	2	3	4
9. Ощущение нервозности или тревоги	0	1	2	3	4
10. Трудности с засыпанием	0	1	2	3	4
11. Проблемы со стороны кожи, такие как сыпь, сухость и зуд	0	1	2	3	4

12. Кашель или ощущение нехватки воздуха	0	1	2	3	4
13. Головная боль	0	1	2	3	4
14. Потеря аппетита или изменение ощущения вкуса пищи	0	1	2	3	4
15. Вздутие живота, боль в животе или повышенное газообразование в кишечнике	0	1	2	3	4
16. Боли в мышцах или суставах	0	1	2	3	4
17. Проблемы с половой жизнью, такие как утрата интереса или отсутствие удовлетворения	0	1	2	3	4
18. Изменение внешнего вида Вашего тела, например, отложение жира или увеличение веса	0	1	2	3	4
19. Проблема потери веса или истощения	0	1	2	3	4
20. Выпадение или изменение вида волос	0	1	2	3	4

Лабораторные методы исследования:

Клинический анализ крови: дата _____

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

*Если результат измерения находится в пределах нормальных значений, не заполняйте ячейку «Оценка».

В случае отклонения параметра от нормальных значений оцените клиническую значимость данного отклонения. Впишите код в ячейку «Оценка»: 1- если клинически незначимое отклонение от нормы, 2- если клинически значимое отклонение от нормы.

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

Биохимический анализ крови: дата _____

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

*Если результат измерения находится в пределах нормальных значений, не заполняйте ячейку «Оценка».

В случае отклонения параметра от нормальных значений оцените клиническую значимость данного отклонения. Впишите код в ячейку «Оценка»: 1- если клинически незначимое отклонение от нормы, 2- если клинически значимое отклонение от нормы.

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

Исследование крови на гепатит В, С, сифилис: дата _____

Анализ	Результаты исследования**
Гепатит В	
Гепатит С	
Сифилис	

****Положительный результат: +**

Отрицательный результат: -

ЭКГ: дата _____

QTc: _____ мсек

Есть ли клинически значимая патология? 1 - Нет 2 - Есть

Если есть, указать

1 – удлинение интервала QT более 450 мсек

2 – признаки ишемии

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки: дата _____

Опишите ниже, указав наличие/отсутствие инфильтрата/каверны; размер инфильтрата/каверны; распространенность поражений легких (по сегментам)

УЗИ брюшной полости: дата _____

Нежелательные явления

Отмечались ли у пациента какие-либо нежелательные явления:

1 - нет 2 - да

Если «Да», заполните форму регистрации НЯ

1. Описание НЯ (диагноз, если возможно): _____

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

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

2. Дата начала НЯ: _____

3. Дата регистрации НЯ: _____

4. Дата окончания НЯ: _____

5. Связь нежелательного явления с приемом препарата _____ по
мнению исследователя

1 - связано

2 – не связано

Индивидуальная регистрационная карта – расширенный визит.

Наименование протокола клин. апробации _____

Ф.И.О. врача (исследователя) _____

Код пациента _____

Дата визита _____

Номер (цель) визита _____

Индивидуальная регистрационная карта.

Группа: основная/контрольная (*нужное подчеркнуть*)

Принимаемые антиретровирусные препараты

Клиническая оценка состояния здоровья.

Температура тела: _____

ЧСС: _____

Артериальное давление: _____

Органы и системы	Статус (поставить «+»)	Описание клинически значимых изменений
Общее состояние	норма	
	изменения	
Кожные покровы, мягкие ткани, суставы	Норма	
	Изменения	
Лимфатические узлы	Норма	
	Изменения	

Дыхательная система	Норма	
	Изменения	
Сердечно-сосудистая система	Норма	
	Изменения	
Желудочно-кишечный тракт	Норма	
	Изменения	
Мочеполовая система	Норма	
	Изменения	
Эндокринная система	Норма	
	Изменения	
Нервно-психический статус	Норма	
	Изменения	
Другое (уточнить)	Норма	
	изменения	

Оценка клинических проявлений ВИЧ- инфекции (отметить):

1. Стадия инкубации
2. Стадия первичных проявлений
 - 2А-бессимптомная
 - 2Б -острая инфекция без вторичных заболеваний
 - 2В -острая инфекция с вторичными проявлениями
3. Субклиническая стадия (Латентная)
4. Стадия вторичных заболеваний
 - 4А _____
 - 4Б _____
 - 4В _____

Симптом	Нет	Описание
Потеря массы тела		
лихорадка		
лимфоаденопатия		
кожная сыпь		

ночные поты		
головная боль		
Утомляемость сонливость		
Проявления вторичных заболеваний		

Поставить «+» в графе, соответствующей выраженности симптомов

Самооценка симптомов

	У МЕНЯ ЕСТЬ ЭТОТ СИМПТОМ				У МЕНЯ НЕТ ЭТОГО СИМПТОМА
	Это очень сильно меня тревожит	Это меня тревожит	Это немного меня тревожит	Это меня не тревожит	
1. Слабость или утрата энергичности	0	1	2	3	4
2. Лихорадка, озноб или потливость	0	1	2	3	4
3. Головокружение	0	1	2	3	4
4. Боль, онемение или покалывание в кистях рук или ступнях	0	1	2	3	4
5. Затруднение запоминания	0	1	2	3	4
6. Тошнота или рвота	0	1	2	3	4
7. Диарея или жидкий стул	0	1	2	3	4
8. Ощущение печали, плохое настроение или депрессия	0	1	2	3	4
9. Ощущение нервозности или тревоги	0	1	2	3	4
10. Трудности с засыпанием	0	1	2	3	4
11. Проблемы со стороны кожи, такие как сыпь, сухость и зуд	0	1	2	3	4

12. Кашель или ощущение нехватки воздуха	0	1	2	3	4
13. Головная боль	0	1	2	3	4
14. Потеря аппетита или изменение ощущения вкуса пищи	0	1	2	3	4
15. Вздутие живота, боль в животе или повышенное газообразование в кишечнике	0	1	2	3	4
16. Боли в мышцах или суставах	0	1	2	3	4
17. Проблемы с половой жизнью, такие как утрата интереса или отсутствие удовлетворения	0	1	2	3	4
18. Изменение внешнего вида Вашего тела, например, отложение жира или увеличение веса	0	1	2	3	4
19. Проблема потери веса или истощения	0	1	2	3	4
20. Выпадение или изменение вида волос	0	1	2	3	4

Удовлетворенность лечением ESTAR

<p>1. Насколько Вы удовлетворены лечением, которое получаете в настоящее время? <u>Очень удовлетворен – 4 3 2 1 0 – Совсем не удовлетворен</u></p>	0	1	2	3	4
<p>2. Насколько Вы удовлетворены эффективностью лечения, которое получаете в настоящее время, то есть, насколько лечение позволяет контролировать у Вас ВИЧ-инфекцию? <u>Очень удовлетворен – 4 3 2 1 0 – Совсем не удовлетворен</u></p>	0	1	2	3	4
<p>3. Насколько Вы удовлетворены лечением, которое получаете, в отношении связанных с ним побочных эффектов или дискомфорта? <u>Очень удовлетворен – 4 3 2 1 0 – Совсем не удовлетворен</u></p>	0	1	2	3	4
<p>4. Насколько Вы удовлетворены требованиями, которые Вам приходится выполнять в процессе Вашего лечения в настоящее время (в отношении времени, усилий, приверженности и т.д.)? <u>Очень удовлетворен – 4 3 2 1 0 – Совсем не удовлетворен</u></p>	0	1	2	3	4
<p>5. Насколько Вы удовлетворены уровнем удобства лечения в отношении числа доз за день или числа таблеток, которые Вы должны принимать за один раз, а также удобством ношения препаратов с собой для возможности принять их в случае, если Вы находитесь не дома? <u>Очень</u></p>	0	1	2	3	4

<p>6 Насколько Вы удовлетворены гибкостью Вашего лечения в отношении времени дня, когда Вы должны принимать препараты (в отношении периода времени, которое у Вас есть чтобы принять препарат), возможности забыть (или пропустить дозу) препарата, или принимать препараты с пищей или между приемами пищи, и т.д. <u>Очень</u></p> <p><u>удовлетворен – 4 3 2 1 0 – Совсем не удов</u></p>	0	1	2	3	4
<p>7 Насколько Вы удовлетворены уровнем Ваших знаний о ВИЧ-инфекции <u>Очень</u></p> <p><u>удовлетворен – 4 3 2 1 0 – Совсем не удовлетворен</u></p>	0	1	2	3	4
<p>8 Насколько Вы удовлетворены тем, как Ваше лечение адаптировано к Вашему образу жизни? <u>Очень</u></p> <p><u>удовлетворен – 4 3 2 1 0 – Совсем не удов</u></p>	0	1	2	3	4
<p>9 Посоветуете ли Вы комбинацию препаратов, которые Вы принимаете, другому ВИЧ-позитивному человеку? <u>Да</u></p> <p><u>обязательно порекомендую – 4 3 2 1 0 – Нет, никогда не порекоменд</u></p>	0	1	2	3	4
<p>10 Насколько Вы должны быть удовлетворены, чтобы продолжить текущее лечение? <u>Очень</u></p> <p><u>удовлетворен – 4 3 2 1 0 – Совсем не удовлетворен</u></p>	0	1	2	3	4

Приверженность

1. Забываете ли Вы когда-либо принять назначенное лекарство?
2. Бываете ли Вы иногда невнимательны в отношении приема лекарства?
3. Прекращаете ли Вы принимать лекарства, если вдруг почувствуете себя хуже?
4. Вспомните прошедшую неделю. Сколько раз Вы не принимали лекарство?
5. Пропускали ли Вы прием какого-либо из назначенных Вам лекарств в течение последних выходных дней?
6. Сколько было таких дней за последний месяц, когда Вы не принимали вообще никаких лекарств?

Врач (исследователь) _____

Дата _____

Подпись _____

Лабораторные методы исследования:

Клинический анализ крови: дата _____

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

*Если результат измерения находится в пределах нормальных значений, не заполняйте ячейку «Оценка».

В случае отклонения параметра от нормальных значений оцените клиническую значимость данного отклонения. Впишите код в ячейку «Оценка»: 1- если клинически незначимое отклонение от нормы, 2- если клинически значимое отклонение от нормы.

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

Биохимический анализ крови: дата _____

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

*Если результат измерения находится в пределах нормальных значений, не заполняйте ячейку «Оценка».

В случае отклонения параметра от нормальных значений оцените клиническую значимость данного отклонения. Впишите код в ячейку «Оценка»: 1- если клинически незначимое отклонение от нормы, 2- если клинически значимое отклонение от нормы.

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

Исследование крови на гепатит В, С, сифилис: дата _____

Анализ	Результаты исследования**
Гепатит В	
Гепатит С	
Сифилис	

****Положительный результат: +**

Отрицательный результат: -

ЭКГ: дата _____

QTc: _____ мсек

Есть ли клинически значимая патология? 1 - Нет 2 - Есть

Если есть, указать

1 – удлинение интервала QT более 450 мсек

2 – признаки ишемии

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки: дата _____

Опишите ниже, указав наличие/отсутствие инфильтрата/каверны; размер инфильтрата/каверны; распространенность поражений легких (по сегментам)

УЗИ брюшной полости: дата _____

Нежелательные явления

Отмечались ли у пациента какие-либо нежелательные явления:

1 - нет 2 - да

Если «Да», заполните форму регистрации НЯ

1. Описание НЯ (диагноз, если возможно): _____

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

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

2. Дата начала НЯ: _____

3. Дата регистрации НЯ: _____

4. Дата окончания НЯ: _____

5. Связь нежелательного явления с приемом препарата _____ по
мнению исследователя

1 - связано

2 – не связано

Индивидуальная регистрационная карта - обычный визит.

Наименование протокола клин. апробации _____

Ф.И.О. врача (исследователя) _____

Дата визита _____

Номер (цель) визита _____

Индивидуальная регистрационная карта.

Группа: основная/контрольная (*нужное подчеркнуть*)

Принимаемые антиретровирусные препараты

Клиническая оценка состояния здоровья.

Температура тела: _____

ЧСС: _____

Артериальное давление: _____

Органы и системы	Статус (поставить «+»)	Описание клинически значимых изменений
Общее состояние	норма	
	изменения	
Кожные покровы, мягкие ткани, суставы	Норма	
	Изменения	
Лимфатические узлы	Норма	
	Изменения	
Дыхательная система	Норма	
	Изменения	
Сердечно-сосудистая система	Норма	

	Изменения	
Желудочно-кишечный тракт	Норма	
	Изменения	
Мочеполовая система	Норма	
	Изменения	
Эндокринная система	Норма	
	Изменения	
Нервно-психический статус	Норма	
	Изменения	
Другое (уточнить)	Норма	
	изменения	

Оценка клинических проявлений ВИЧ-инфекции (отметить):

1. Стадия инкубации
2. Стадия первичных проявлений
 - 2А-бессимптомная
 - 2Б -острая инфекция без вторичных заболеваний
 - 2В -острая инфекция с вторичными проявлениями
3. Субклиническая стадия (Латентная)
4. Стадия вторичных заболеваний
 - 4А _____
 - 4Б _____
 - 4В _____

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

Поставить «+» в графе, соответствующей выраженности симптомов

Лабораторные методы исследования:

Клинический анализ крови: дата _____

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

*Если результат измерения находится в пределах нормальных значений, не заполняйте ячейку «Оценка».

В случае отклонения параметра от нормальных значений оцените клиническую значимость данного отклонения. Впишите код в ячейку «Оценка»: 1- если клинически незначимое отклонение от нормы, 2- если клинически значимое отклонение от нормы.

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

Биохимический анализ крови: дата _____

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

*Если результат измерения находится в пределах нормальных значений, не заполняйте ячейку «Оценка».

В случае отклонения параметра от нормальных значений оцените клиническую значимость данного отклонения. Впишите код в ячейку «Оценка»: 1- если клинически незначимое отклонение от нормы, 2- если клинически значимое отклонение от нормы.

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

ЭКГ: дата _____

QTc: _____ мсек

Есть ли клинически значимая патология? 1 - Нет 2 - Есть

Если есть, указать

1 – удлинение интервала QT более 450 мсек

2 – признаки ишемии

Нежелательные явления

Отмечались ли у пациента какие-либо нежелательные явления:

1 - нет 2 - да

Если «Да», заполните форму регистрации НЯ

1. Описание НЯ (диагноз, если возможно): _____

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

2 – гепатотоксичность

3 – нефротоксичность

4 – отовестибулотоксичность

5 – электролитные НЯ

6 – дерматологические НЯ

7 – эндокринные НЯ

8 – неврологические НЯ

9 – НЯ со стороны органа зрения

10 – НЯ со стороны сердечно-сосудистой системы

11 - НЯ со стороны системы крови

13 – НЯ со стороны костно-суставной системы

2. Дата начала НЯ: _____

3. Дата регистрации НЯ: _____

4. Дата окончания НЯ: _____

5. Связь нежелательного явления с приемом препарата _____ по
мнению исследователя

1 - связано

2 – не связано

Врач (исследователь)

Дата

Подпись

Самооценка симптомов

	У МЕНЯ ЕСТЬ ЭТОТ СИМПТОМ				У МЕНЯ НЕТ ЭТОГО СИМПТОМА
	Это очень сильно меня тревожит	Это меня тревожит	Это немного меня тревожит	Это меня не тревожит	
1. Слабость или утрата энергичности	0	1	2	3	4
2. Лихорадка, озноб или потливость	0	1	2	3	4
3. Головокружение	0	1	2	3	4
4. Боль, онемение или покалывание в кистях рук или ступнях	0	1	2	3	4
5. Затруднение запоминания	0	1	2	3	4
6. Тошнота или рвота	0	1	2	3	4
7. Диарея или жидкий стул	0	1	2	3	4
8. Ощущение печали, плохое настроение или депрессия	0	1	2	3	4
9. Ощущение нервозности или тревоги	0	1	2	3	4
10. Трудности с засыпанием	0	1	2	3	4
11. Проблемы со стороны кожи, такие как сыпь, сухость и зуд	0	1	2	3	4

12. Кашель или ощущение нехватки воздуха	0	1	2	3	4
13. Головная боль	0	1	2	3	4
14. Потеря аппетита или изменение ощущения вкуса пищи	0	1	2	3	4
15. Вздутие живота, боль в животе или повышенное газообразование в кишечнике	0	1	2	3	4
16. Боли в мышцах или суставах	0	1	2	3	4
17. Проблемы с половой жизнью, такие как утрата интереса или отсутствие удовлетворения	0	1	2	3	4
18. Изменение внешнего вида Вашего тела, например, отложение жира или увеличение веса	0	1	2	3	4
19. Проблема потери веса или истощения	0	1	2	3	4
20. Выпадение или изменение вида волос	0	1	2	3	4

**СОГЛАСИЕ
НА ОПУБЛИКОВАНИЕ ПРОТОКОЛА КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации подтверждает свое согласие на публикацию протокола клинической апробации метода «Метод лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией (В23) с полирезистентностью ВИЧ с применением двухкомпонентной схемы антиретровирусной терапии с высоким генетическим барьером к развитию устойчивости» на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в информационно-телекоммуникационной сети Интернет.

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



И.А. Васильева

28 февраля 2022 г.

Приложение А

Наименование услуги (справочно)	Код услуги	Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения	Цена	Стоимость	Источник
Осмотр врача-инфекциониста	B01.0 14.002	1	7	900	6300	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР	A26.0 5.021.001	1	6	8000	48000	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ

Определение уровня CD4 Т-лимфоцитов	A12.0 6.001. 002	1	6	1400	8400	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Общий анализ крови	B03.0 16.002	1	5	540	2700	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Биохимический анализ крови	B03.0 16.004	1	5	1450	7250	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Общий анализ мочи	B03.0 16.006	1	5	600	3000	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Рентгенография грудной клетки	A06.0 9.007	1	2	1530	3060	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
УЗИ брюшной полости	B03.0 52.001	1	3	2250	6750	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Электрокардиограмма	A05.1 0.006	1	3	1000	3000	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ

Определение мутаций лекарственной устойчивости в РНК вируса иммунодефицита человека методом секвенирования	A26.0 5.022. 001	1	1	32000	32000	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Исследование мочи на хорионический гонадотропин	A09.2 8.029	0.3	1	130	39	https://www.eapteka.ru/goods/medical/diagnosticheskie_testy/testy_na_beremennost_i_ovulyatsiyu/?appointment=testy_na_beremennost

120 499

Антиретровирусная терапия							
Количество приемов в	Код АТХ	МНН	Суточная дозировка мг	Число упаковок на месяц лечения	Число месяцев в лечении	Цена 1 упаковки	Стоимость

сутк и								
1	J05 AX 12	Долут еграв ир	50	1	12	6950	83 400	http://farmcom.info/site/reestr?TnnName=&MnnName=%C4%EE%EB%F3%F2%E5%E3%F0%E0%E2%E8%F0&MnfName=&ean=&reg_id=77
1	J05 AE 10	Дарун авир	800	1	12	6800	81 600	http://farmcom.info/site/reestr?TnnName=&MnnName=%C4%E0%F0%F3%ED%E0%E2%E8%F0&MnfName=&ean=&reg_id=77
1	J05 AE 03	Ритон авир	100	1	12	1180	14 160	http://farmcom.info/site/reestr?TnnName=&MnnName=%D0%E8%F2%EE%ED%E0%E2%E8%F0&MnfName=&ean=&reg_id=77

179 160

Затраты на приобретение
материальных запасов
(лекарственных препаратов,
медицинского инструментария,
реактивов, химикатов, мягкого

инвентаря, прочих расходных материалов, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации на 1 пациента
299 659

Иные расходы на пациента

№	Наименование	Стоимость 1 единицы	Количество	Затраты на иное, руб.
1	Затраты на питание	500 руб	5 к/д	2500
2	Затраты на общехозяйственные нужды	2000 руб	5 к/д	10000
			Итого	12 500