

Заявление о рассмотрении протокола клинической апробации

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный Медицинский Исследовательский Центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2.	Адрес места нахождения организации	119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1.
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	Кузенкова Л.М, д.м.н., профессор, начальник центра детской психоневрологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей » Минздрава России, тел. +7(966)138-61-87, e-mail: kuzenkova@nczd.ru Тепяев Рустэм Фаридович, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории научных основ анестезиологии и реанимации, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, тел. +7(966)138-60-39, e-mail: tepaev@nczd.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	«Метод лечения обострения рассеянного склероза с применением иммуноадсорбции у детей и подростков от 8 до 18 лет с ремиттирующим течением рассеянного склероза (G35) с целью купирования обострения по сравнению с применением плазмообмена».
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	43

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 47 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 35 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Директор ФГАУ «НМИЦ здоровья детей»

Минздрава России, д.м.н., профессор

А.П. Фисенко



А.П. Фисенко
2022 г.

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

г. Москва

«24» фев/апр 2022 г.

Федеральное государственное автономное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" Минздрава России) в лице директора, д.м.н., профессора А.П. Фисенко, действующего на основании Устава:

Дает свое согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет» под названием «Метод лечения обострения рассеянного склероза с применением иммуноадсорбции у детей и подростков от 8 до 18 лет с ремиттирующим течением рассеянного склероза (G35) с целью купирования обострения по сравнению с применением плазмообмена».

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

Директор ФГАУ «НМИЦ здоровья детей»

Минздрава России, д.м.н., профессор



А.П.Фисенко

А.П.Фисенко

Протокол клинической апробации

метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

«Метод лечения обострения рассеянного склероза с применением иммуноадсорбции у детей и подростков от 8 до 18 лет с ремиттирующим течением рассеянного склероза (G35) с целью купирования обострения по сравнению с применением плазмообмена».

I. Паспортная часть

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

Метод лечения обострения рассеянного склероза с применением иммуноадсорбции у детей и подростков с ремиттирующим течением рассеянного склероза.

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

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

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

Кузенкова Людмила Михайловна, д.м.н., профессор, начальник центра детской психоневрологии ФГАУ “НМИЦ здоровья детей” Минздрава России.

Тепяев Рустэм Фаридович, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории научных основ анестезиологии и реанимации, ФГАУ “НМИЦ здоровья детей” Минздрава России.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода.	Повышение качества медицинской помощи детям и подросткам в период обострения заболевания за счет селективной сорбции иммуноглобулинов с целью достижения стойкой ремиссии заболевания и предотвращения прогрессирования инвалидизации, снижения риска возможных осложнений в виде кровотечений, аллергических реакций на компоненты крови.
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)) на профилактику/диагностику/ лечение/реабилитацию которого направлен метод.	Рассеянный склероз (G35).
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода.	Подростки женского и мужского пола в возрасте от 8 до 18 лет.
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения.	При отсутствии купирования обострения рассеянного склероза на фоне терапии метилпреднизолоном в течение 3-5 дней в возрастной дозировке (500 мг при весе 25-40 кг, 750 мг при весе 40-55 кг, 1000 мг при весе свыше 55 кг) будет проведена серия сеансов иммуноадсорбции(ИА) в количестве трех с интервалом в один день. В отличие от плазмообмена (ПО), при проведении ИА полностью исключается использование

	<p>аллогенной плазмы для замещения удаляемого объема плазмы, тем самым прогнозируемо снижается риск возможных аллергических реакций, возможных нарушений гемодинамики, сопряженного риска кровотечений.</p> <p>Кроме того, во время процедуры ИА сепарированная плазма проходит через сорбирующую колонку несколько раз, что повышает эффективность процедуры.</p>
<p>Форма оказания медицинской помощи с применением метода.</p>	<p>Плановая.</p>
<p>Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода.</p>	<p>Специализированная медицинская помощь, в том числе высокотехнологичная.</p>
<p>Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода.</p>	<p>В стационарных условиях.</p>
<p>Название метода, предложенного для сравнительного анализа</p>	<p>Метод лечения обострения рассеянного склероза с применением иммуноадсорбции у детей и подростков с ремиттирующим течением рассеянного склероза.</p>
<p>Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа</p>	<p>Подростки женского и мужского пола в возрасте от 5 до 18 лет.</p>
<p>Краткое описание метода, предложенного для сравнительного анализа (фактические данные по частоте применения, вид, форма, условия оказания медицинской помощи, источники финансирования, ссылки на действительные клинические рекомендации, в которых рекомендуется</p>	<p>В случае недостаточного ответа на пульс-терапию метилпреднизолоном (500 мг при весе 25-40 кг, 750 мг при весе 40-55 кг, 1000 мг при весе свыше 55 кг) в течение 3-5 дней, либо при развитии очередного обострения менее, чем через 3 месяца после предыдущего, купирование которого требовало применения метилпреднизолона или других стероидов, ПО рассматривается как стандартная эскалационная</p>

<p>клинические рекомендации, в которых рекомендуется метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом КА).</p>	<p>терапия, показавшая эффект в 42,1% случаев. Во время ПО плазма пациента, включая все белки, удаляется и заменяется раствором человеческого альбумина и /или свежезамороженной плазмой. Риски процедуры включают тромбоз, кровотечение, гипотензию, сепсис. Кроме того, необходимость замены объема раствора несет в себе риск развития тяжелых аллергических реакций.</p> <p>ПО оказывается в рамках неотложной или плановой медицинской помощи в стационарных условиях. Источник финансирования: ВМП (Постановление Правительства РФ от 28 декабря 2021 года №2505, вид ВМП «Поликомпонентное лечение рассеянного склероза, оптикомиелита Девика, нейродегенеративных нервно-мышечных заболеваний, спастических форм детского церебрального паралича, митохондриальных энцефаломиопатий с применением химиотерапевтических, генно-инженерных биологических лекарственных препаратов, методов экстракорпорального воздействия на кровь и с использованием прикладной кинезотерапии» в группе № 46).</p>
---	--

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
<p>Распространенность в РФ заболевания (состояния) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической</p>	<p>По данным публикации «Атлас РС Международной Федерации пациентов рассеянным склерозом» (MSIF) с 2008 по 2013 годы распространенность РС возросла на 10% за 5 лет с 30 до 33 случаев</p>	<p>53</p>

апробации, на 100 тыс. населения.	на 100 000 населения.	
Заболеваемость в РФ (по заболеванию(состоянию) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения.	В ряде регионов России заболеваемость рассеянным склерозом довольно высокая и находится в пределах от 30 до 70 случаев на 100 тыс. населения.	34
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию (состоянию), на 10 тыс. населения.	При отсутствии адекватного современного лечения в среднем через 10 лет до 50% пациентов имеют трудности в выполнении профессиональных обязанностей, через 15 лет более 50% имеют трудности в самостоятельном передвижении, а при длительности РС более 20 лет – проблемы в самообслуживании.	53
Иные социально-значимые сведения о данном заболевании/состоянии	<p>Рассеянный склероз (РС) — хроническое прогрессирующее инвалидизирующее заболевание нервной системы, характеризующееся диссеминированными очагами воспаления и демиелинизации с формированием вторичной диффузной дегенерации.</p> <p>В мире зарегистрировано 3 млн. случаев, в Европе – 350 тыс., в США – 450 тыс., в России – 150 тыс. [31]. При изучении эпидемиологии рассеянного склероза в Москве установлено, что дебют заболевания до 16 лет отмечался у 5,66% пациентов [32]. Самым ранним возрастом дебюта достоверного, патоморфологически подтвержденного РС принято считать 10 мес. – клинический</p>	36, 37, 38, 39, 40, 41

	<p>случай, описанный С.Shaw и E.Alvord в 1987г. [33, 34]. В Европе на педиатрический рассеянный склероз приходится до 5% всех случаев болезни [35].</p> <p>По результатам исследований, частота развития обострений у детей в 2-3 раза выше, чем у взрослых с ранним дебютом рассеянного склероза. Данная закономерность сохраняется по крайней мере в течение первых 6 лет заболевания. Кроме того, следует заметить, что пациенты с дебютом рассеянного склероза в детском возрасте инвалидизируются раньше, чем пациенты, заболевшие во взрослом возрасте, хотя темпы инвалидизации у них ниже по сравнению с взрослыми. Amatoetal, (2014) приводятся данные, что раннее комплексное лечение может замедлить прогрессирование заболевания.</p>	
<p>Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому) входящие в перечни ОМС, ВМП, в том числе, с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание).</p>	<p>Более чем у 80% больных с РС в дебюте наблюдается ремиттирующее течение заболевания. Эпизоды обострений имеют тенденцию к улучшению после внутривенной высокодозной терапии метилпреднизолоном (МП). В случае недостаточного ответа на пульс-терапию метилпреднизолоном (до 10 г/курс), либо при развитии очередного обострения менее, чем через 3 месяца после предыдущего, купирование которого требовало применения метилпреднизолона или других стероидов, плазмообмен (ПО) рассматривается как стандартная</p>	<p>42,43,44,45</p>

	эскалационная терапия, показавшая эффект в 42,1% случаев, а также на нескольких сериях случаев, которые обнаружили частоту ответа от 44% до 50%. 70%.	
Проблемы текущей практики оказания медицинской помощи пациентам, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, подтверждающие необходимость проведения клинической апробации.	Во время ПО плазма пациента, включая все белки, удаляется и заменяется раствором человеческого альбумина и /или свежемороженой плазмой. Способ действия ПО при аутоиммунных заболеваниях основан на удалении из крови провоспалительных компонентов плазмы. Однако процедура неспецифична, и потеря факторов свертывания и других компонентов плазмы может вызвать осложнения, включая тромбоз, кровотечение, гипотензию и сепсис. Кроме того, необходимость замены объема раствора несет в себе риск развития тяжелых аллергических реакций. Опасные для жизни осложнения были зарегистрированы у 0,12% пациентов, а более высокий риск нежелательных явлений был описан у пациентов с неврологическими заболеваниями. Ввиду чего иммуноадсорбция представляется более эффективным и безопасным методом.	
Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации Метода. В том числе организационные,	В отличие от плазмообмена, при проведении иммуносорбции полностью исключается использование аллогенной плазмы для замещения удаляемого объема плазмы, тем самым прогнозируемо снижается риск возможных	

клинические, экономические аспекты.	аллергических реакций, возможных нарушений гемодинамики, уменьшения уровня фибриногена и, как следствие, сопряженного риска кровотечений. Кроме того, во время процедуры иммуноадсорбции сепарированная плазма проходит через сорбирующую колонку несколько раз, что повышает эффективность процедуры.	
-------------------------------------	---	--

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Название предлагаемого метода.	Применение иммуноадсорбции у детей и подростков с ремиттирующим течением рассеянного склероза в стадии обострения.	
Страна-разработчик метода.	Германия.	21
История создания метода (коротко), с указанием ссылок на научные публикации.	Метод ИА впервые был введен в лечение РС deAndresetal. в 2000 г. Согласно данным CorinnaTrebstetall, ИА специфически удаляет иммуноглобулины из плазмы пациента. Впервые было сообщено об опыте применения ИА терапии у 10 пациентов с рецидивами рассеянного склероза при лучшей	2,13,21

	переносимости процедуры ИА, чем ПО.	
Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).	Метод используется при лечении рассеянного склероза в том числе и у детей в клиниках Германии (Department of Neurology, University of Ulm (1); Department of Neurology, Hannover Medical School, Hannover, Germany (2); Department of Nephrology and Rheumatology, Georg-August-University Göttingen, Robert-Koch-Strasse 40, D-37075, Göttingen, Germany (52)).	1,2,52
Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ.	Терапия ИА лучше переносима, чем плазмообмен (ПО), и так же эффективна, как ПО при лечении рецидивов рассеянного склероза. Исследования, изучающие другие аутоиммунные неврологические заболевания, такие как, например, миастения, предполагают, что побочные эффекты могут быть значительно снижены при ИА по сравнению с ПО. До настоящего времени, опасные для жизни осложнения при ИА не зарегистрированы.	13, 21
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой.	Нет.	

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

Осложнение	Степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости	Сроки оценки осложнения	Метод контроля
------------	----------------------------	---------------------	-----------------------	-------------------------	----------------

	ния			ния	
Пункция артерии	Тяжелая	при установке диализного катетера	Крайне редко (менее 1:100)	Немедленно	Визуальный, УЗИ, газовый состав крови
Пневмоторакс	Тяжелая	При установке диализного катетера	Редко (3:100)	Немедленно	Рентгенография ОГК
Кровотечение из места пункции	Средней тяжести	При установке диализного катетера	Крайне редко (менее 1:100)	Немедленно	визуальный
Туннельная инфекция	Тяжелая	Инфицирование места пункции и установки диализного катетера	Редко (1,5:100)	1-7 сутки с момента установки катетера	Визуальный, физикальное обследование, ОАК, БХАК
Венозный тромбоз	Тяжелая	Образование тромба в просвете вены\вокруг установленного в ней диализного катетера	Редко (2:100)	1-7 сутки с момента установки катетера	Визуальный, физикальное обследование, УЗИ
Аспирация	Крайне тяжелая	При проведении ингаляционной анестезии	Крайне редко (менее 1:100)	Немедленно	Визуальный, мониторинг витальных функций, рентгенография ОГК, КТ ОГК
Апноэ	Крайне тяжелая	При проведении ингаляционной анестезии	Крайне редко (менее 1:100)	Немедленно	Визуальный, мониторинг витальных функций

Анафилактический шок	Крайне тяжелая	При проведении ингаляционной анестезии	Крайне редко (менее 1:100)	Немедленно	Визуальный, мониторинг витальных функций
Анемия, эритропения	Тяжелая	Осложнение непосредственно ИА	Крайне редко	После каждого сеанса ИА	ОАК
Тромбоцитопения	Тяжелая	Осложнение непосредственно ИА	Крайне редко	После каждого сеанса ИА	ОАК
Лейкопения	Тяжелая	Осложнение непосредственно ИА	Крайне редко	После каждого сеанса ИА	ОАК
Гипокалиемия	Тяжелая	Осложнение непосредственно ИА	Крайне редко	После каждого сеанса ИА	КЩС
Кожные аллергические реакции	Легкая	Осложнения непосредственно ИА	Редко	Во время проведения сеанса ИА	визуальный

8. Ссылки на литературные источники публикаций научных исследований метода или его составляющих (в том числе собственных публикаций) в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах.

1. Dorst et al. Safety and efficacy of Immunoabsorption versus plasma exchange in steroid—refractory relapse of multiple sclerosis and clinically isolated syndrome: A randomised, parallel-group, controlled trial, 2019
2. Corinna Trebst et al., Immunoabsorption Therapy for Steroid-Unresponsive Relapses in Patients with Multiple Sclerosis, 2012
3. Honoré P.M., Jacobs R., De Waele E. Van Gorp V. Immunoabsorption versus therapeutic plasma exchange. Will fibrinogen make the difference, Blood purification, 2014
4. B. Hohenstein, S.R. Bornstein, M. Aringer, Immunoabsorption for connective tissue disease, Atherosclerosis Supplements, January 2013

5. Kelly Gwathemey et al., Neurologic indications for therapeutic plasma exchange: An update, *Journal of clinical aphaeresis*, 2011
6. F. Heigl et al., Immunoabsorption in steroid-refractory multiple sclerosis: Clinical experience in 60 patients, *Atherosclerosis Supplements*, January 2013
7. F. Heigl et al., Neurologic diseases of central nervous system with pathophysiologically relevant autoantibodies- Perspectives for immunoabsorption, *Atherosclerosis Supplements*, January 2013
8. M. Luftl, A. Stauber, A. Mainka, Successful removal of pathogenic autoantibodies in pemphigus by immunoabsorption with a tryptophan-linked polyvinyl alcohol absorber, *Brit Journal of Dermatology*, 2003
9. Zöllner S, Pablik E, Druml W, Derfler K, Rees A, Biesenbach P: Fibrinogen reduction and bleeding complications in plasma exchange, immunoabsorption and a combination of the two. *Blood Purif* 2014;38:160-166.
10. Mark Lipphardt, Manuel Wallbach and Michael J. Koziol: Exchange or Immunoabsorption in Demyelinating Diseases: A Meta-Analysis, *Journal of clinical medicine*, 2020
11. Koessler J, Kobsar A, Kuhn S, Koessler A, Yilmaz P, Weinig E, Putz E, Boeck M, Klinker E: The effect of immunoabsorption with the Immusorba TR-350 column on coagulation compared to plasma exchange. *Vox Sang* 2014
12. Seck SM, Bertrand D, Boucar D: Current indication of plasma exchanges in nephrology: a systematic review. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011;22:219-224.
13. De Andres, C.; Anaya, F.; Gimenez-Roldan, S. Plasma immunoabsorption treatment of malignant multiple sclerosis with severe and prolonged relapses. *Rev. Neurol.* 2000, 30, 601–605.
14. Mauch, E.; Zwanzger, J.; Hettich, R.; Fassbender, C.; Klingel, R.; Heigl, F. Immunoabsorption for steroid-unresponsive multiple sclerosis-relapses: Clinical data of 14 patients. *Der Nervenarzt* 2011, 82, 1500–1595.
15. Hoffmann, F.; Kraft, A.; Heigl, F.; Mauch, E.; Koehler, J.; Harms, L.; Kumpfel, T.; Kohler, W.; Ehrlich, S.; Bayas, A.; et al. Tryptophan immunoabsorption during pregnancy and breastfeeding in patients with acute relapse of multiple sclerosis and neuromyelitis optica. *Ther. Adv. Neurol. Disord.* 2018, 11.
16. Giedraitiene, N.; Kaubrys, G.; Kizlaitiene, R.; Bagdonaite, L.; Griskevicius, L.; Valcekiene, V.; Stoskus, M. Therapeutic Plasma Exchange in Multiple Sclerosis

Patients with Abolished Interferon-beta Bioavailability. *Med. Sci. Monit.* 2015, 21, 1512–1519.

17. Roesner, S.; Appel, R.; Gbadamosi, J.; Martin, R.; Heesen, C. Treatment of steroid-unresponsive optic neuritis with plasma exchange. *Acta Neurol. Scand.* 2012, 126, 103–108.

18. Merle, H.; Olindo, S.; Jeannin, S.; Valentino, R.; Mehdaoui, H.; Cabot, F.; Donnio, A.; Hage, R.; Richer, R.; Smadja, D.; et al. Treatment of optic neuritis by plasma exchange (add-on) in neuromyelitisoptica. *Arch. Ophthalmol.* 2012, 130, 858–862.

19. Watanabe, S.; Nakashima, I.; Misu, T.; Miyazawa, I.; Shiga, Y.; Fujihara, K.; Itoyama, Y. Therapeutic efficacy of plasma exchange in NMO-IgG-positive patients with neuromyelitisoptica. *Mult.Scler.* 2007, 13, 128–132.

20. Wang, K.C.; Wang, S.J.; Lee, C.L.; Chen, S.Y.; Tsai, C.P. The rescue effect of plasma exchange for neuromyelitisoptica. *J. Clin. Neurosci.* 2011, 18, 43–46.

21. Lim, Y.M.; Pyun, S.Y.; Kang, B.H.; Kim, J.; Kim, K.K. Factors associated with the effectiveness of plasma exchange for the treatment of NMO-IgG-positive neuromyelitisoptica spectrum disorders. *Mult.Scler.* 2013, 19, 1216–1218.

22. Kim, S.H.; Kim, W.; Huh, S.Y.; Lee, K.Y.; Jung, I.J.; Kim, H.J. Clinical efficacy of plasmapheresis in patients with neuromyelitisoptica spectrum disorder and effects on circulating anti-aquaporin-4 antibody levels. *J. Clin. Neurol.* 2013, 9, 36–42.

23. Abboud, H.; Petrak, A.; Mealy, M.; Sasidharan, S.; Siddique, L.; Levy, M. Treatment of acute relapses in neuromyelitisoptica: Steroids alone versus steroids plus plasma exchange. *Mult.Scler.* 2016, 22, 185–192.

24. Aungsumart, S.; Apiwattanakul, M. Clinical outcomes and predictive factors related to good outcomes in plasma exchange in severe attack of NMOSD and long extensive transverse myelitis: Case series and review of the literature. *Mult.Scler.Relat.Disord.* 2017, 13, 93–97.

25. Srisupa-Olan, T.; Siritho, S.; Kittisares, K.; Jitprapaikulsan, J.; Sathukitchai, C.; Prayoonwiwat, N. Beneficial effect of plasma exchange in acute attack of neuromyelitisoptica spectrum disorders. *Mult.Scler.Relat.Disord.* 2018, 20, 115–121.

26. Jiao, Y.; Cui, L.; Zhang, W.; Zhang, Y.; Wang, W.; Zhang, L.; Tang, W.; Jiao, J. Plasma Exchange for NeuromyelitisOptica Spectrum Disorders in Chinese Patients and Factors Predictive of Short-term Outcome. *Clin.Ther.* 2018, 40, 603–612.

27. Mori, S.; Kurimoto, T.; Ueda, K.; Nakamura, M. Short-term effect of additional apheresis on visual acuity changes in patients with steroid-resistant optic neuritis in neuromyelitisoptica spectrum disorders. *Jpn. J. Ophthalmol.* 2018, 62, 525–530.
28. Kumar, R.; Paul, B.S.; Singh, G.; Kaur, A. Therapeutic Efficacy of Plasma Exchange in NeuromyelitisOptica. *Ann. Indian Acad. Neurol.* 2018, 21, 140–143.
29. Kleiter, I.; Gahlen, A.; Borisow, N.; Fischer, K.; Wernecke, K.D.; Hellwig, K.; Pache, F.; Ruprecht, K.; Havla, J.; Kumpfel, T.; et al. Apheresis therapies for NMOSD attacks: A retrospective study of 207 therapeutic interventions. *Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm.* 2018, 5, e504.
30. Faissner, S.; Nikolayczik, J.; Chan, A.; Hellwig, K.; Gold, R.; Yoon, M.S.; Haghikia, A. Plasmapheresis and immunoadsorption in patients with steroid refractory multiple sclerosis relapses. *J. Neurol.* 2016, 263, 1092–1098.
31. 1. А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова «Атлас редких болезней» / ФГБУ «Науч. центр здоровья детей» РАМН. – М. ПедиатрЪ, 2013. - 304 с.
32. 2. Бойко А.Н, Кукель Т.М., Лысенко М.А., Вдовиченко Т.В., Гусев Е.Н. Клиническая эпидемиология рассеянного склероза. *Журнал неврологии и психиатрии.* 2014г, Т.114, в.2, с.10-15
33. Shaw C.M., Alvord E.C. Multiple sclerosis beginning in infancy. *J Child Neurol* 1987; 2: 252.256.
34. Быкова О.В., Маслова О.И., Гусева М.Р., Бойко С.Ю., Тотолян Н.А., Матвеева Т.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз у детей и подростков: история изучения проблемы и современный опыт иммуномодулирующего лечения – *Ж. Неврологии и психиатрии* 2004; 104:4: 4-10
35. Tenembaum S.N. Treatment of multiple sclerosis and neuromyelitisoptica in children and adults/ *Clinical neurol. Neurosurg* 2013, 115 suppl1: p.21-29
36. Increased relapse rate in pediatric-onset compared with adult-onset multiple sclerosis. Mark P Gorman 1, Brian C Healy, Mariann Polgar-Turcsanyi, Tanuja Chitnis. PMID: 19139299 DOI:10.1001/archneurol.2008.505 2009 Jan;66(1):54-9. doi: 10.1001/archneurol.2008.505.
37. Elevated relapse rates in pediatric compared to adult MS persist for at least 6 years. L A Benson, B C Healy, M P Gorman, N F Baruch, T Gholipour, A Musallam, T Chitnis . PMID: 25878006 *MultSclerRelatDisord.* 2014 Mar; 3(2):186-93. doi:10.16/j.msard.2013.06.004. Epub 2013 Jul 12.

38. Long-term outcome of paediatric-onset multiple sclerosis: a population-based study. Katharine E Harding, Kate Liang, Mark D Cossburn, Gillian Ingram, Claire L Hirst, Trevor P Pickersgill, Johann Te Water Naude, Mark Wardle, Yoav Ben-Shlomo, Neil P Robertson

doi: 10.1136/jnnp-2012-303996. Epub 2012 Nov 15.

39. Natural history of multiple sclerosis with childhood onset

Christel Renoux 1, Sandra Vukusic, Yann Mikaeloff, Gilles Edan, Michel Clanet, Bénédicte Dubois, Marc Debouverie, Bruno Brochet, Christine Lebrun-Frenay, Jean Pelletier, Thibault Moreau, Catherine Lubetzki, Patrick Vermersch, Etienne Roullet, Laurent Magy, Marc Tardieu, SamySuissa, Christian Confavreux, Adult Neurology Departments KIDMUS Study Group

PMID: 17582070 DOI: 10.1056/NEJMoa06759740. N Engl J Med 2007 Jun 21

40. Improved relapse recovery in paediatric compared to adult multiple sclerosis

TanujaChitnis, Greg Aaen, Anita Belman, Leslie Benson, Mark Gorman, Manu S Goyal, Jennifer S Graves, Yolanda Harris, Lauren Krupp, Timothy Lotze, Soe Mar, Jayne Ness, Mary Rensel, Teri Schreiner, Jan-MendelTillema, Emmanuelle Waubant, Bianca Weinstock-Guttman, Shelly Roalstad, John Rose, Howard L Weiner, T Charles Casper, Moses Rodriguez, US Network of Paediatric Multiple Sclerosis Centers.

PMID: 32810215 2020 Sep 1; 143(9):2733-2741. doi: 10.1093/brain/awaa199.

41. Neuropsychological features in childhood and juvenile multiple sclerosis: five-year follow-up. Maria P Amato, BenedettaGoretti, Angelo Ghezzi, Bahia Hakiki, Claudia Niccolai, Silvia Lori, Lucia Moiola, Monica Falautano, Rosa G Viterbo, Francesco Patti, Sabina Cilia, Carlo Pozzilli, Valentina Bianchi, Marco Roscio, Vittorio Martinelli , Giancarlo Comi, Emilio Portaccio, Maria Trojano, MS Study Group of the Italian Neurological Society

doi: 10.1212/WNL.0000000000000885. Epub 2014 Sep 12.

42. Burton J.M. O'Connor P.W. Hohol M. Beyene J. Oral versus intravenous steroids for treatment of relapses in multiple sclerosis. *CochraneDatabaseSystRev.* 2009; CD006921

43. Weinshenker B.G. O'Brien P.C. Petterson T.M. et al. A randomised trial of plasma exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating disease. *AnnNeurol.* 1999; 46: 878-886

44. Keegan M. Pineda A.A. McClelland R.L. Darby C.H. Rodriguez M. Weinshenker B.G. Plasma exchange for severe attacks of CNS demyelination: predictors of response. *Neurology.* 2002; 58: 143-146

45. Keegan M, Konig F, McClelland R. et al. Relation between humoral pathological changes in multiple sclerosis and response to therapeutic plasma exchange. *Lancet*. 2005; 366: 579-582
46. Ruprecht K, Klinker E, Dintelmann T, Rieckmann P, Gold R. Plasma exchange for severe optic neuritis: treatment of 10 patients. *Neurology*. 2004; 63: 1081-1083
47. Попова Е.В., Бойко А.Н., Хачанова Н.В. соавт. Вирус Эпштейна-Барр в патогенезе рассеянного склероза (обзор). *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С.Корсакова. Рассеянный склероз*. 2014; №2: с.10-15
48. Navarro-Martinez R., Cauli O. Therapeutic Plasmapheresis with Albumin Replacement in Alzheimer's Disease and Chronic Progressive Multiple Sclerosis: A Review. *Pharmaceuticals*. 2020;13:28. doi: 10.3390/ph13020028
49. Schroder A., Linker R.A., Gold R. Plasmapheresis for neurological disorders. *Expert Rev. Neurother*. 2009;9:1331–1339. doi: 10.1586/ern.09.81
50. Koziolok M.J., Tampe D., Bahr M., Dihazi H., Jung K., Fitzner D., Klingel R., Muller G.A., Kitze B. Immunoabsorption therapy in patients with multiple sclerosis with steroid-refractory optical neuritis. *J. Neuroinflamm*. 2012;9:80. doi: 10.1186/1742-2094-9-80.
51. Jamshidian A., Kazemi M., Shaygannejad V., Salehi M. The Effect of Plasma Exchange on the Expression of FOXP3 and RORC2 in Relapsed Multiple Sclerosis Patients. *Iran. J. Immunol*. 2015;12:311–318
52. Koziolok M.J., Tampe D., Bahr M., Dihazi H., Jung K., Fitzner D., Klingel R., Muller G.A., Kitze B. Immunoabsorption therapy in patients with multiple sclerosis with steroid-refractory optical neuritis. *J. Neuroinflamm*. 2012;9:80. doi: 10.1186/1742-2094-9-80.
53. Thompson AJ, Banerjee P. Multiple Sclerosis International Federation (MSIF) Design and Editorial Support by Summers Editorial & Design Graphics by Nutmeg Productions Printed by Modern Colour Solutions.; 2013. www.msif.org. Accessed April 13, 2020.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Отсутствуют.

III. Цели и задачи клинической апробации.

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель: практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода лечения обострения рассеянного склероза с применением иммуноадсорбции у детей и подростков с ремиттирующим течением рассеянного склероза, для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности.

Задачи:

1. Сравнить безопасность метода лечения обострения рассеянного склероза с применением иммуноадсорбции у детей и подростков с ремиттирующим течением рассеянного склероза и метода лечения обострения рассеянного склероза с применением плазмообмена у детей и подростков с ремиттирующим течением рассеянного склероза;
2. Сравнить клиническую эффективность метода лечения обострения рассеянного склероза с применением иммуноадсорбции у детей и подростков с ремиттирующим течением рассеянного склероза и метода лечения обострения рассеянного склероза с применением плазмообмена у детей и подростков с ремиттирующим течением рассеянного склероза;
3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода лечения обострения рассеянного склероза с применением иммуноадсорбции у детей и подростков с ремиттирующим течением рассеянного склероза и метода лечения обострения рассеянного склероза с применением плазмообмена у детей и подростков с ремиттирующим течением рассеянного склероза

IV. Дизайн клинической апробации.

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

Метод ИА впервые был введен в лечение РС deAndresetal. в 2000 г. (13). Им удалось добиться быстрого и однозначного клинического ответа с параллельным снижением уровней IgG и комплемента C3 в плазме у всех трех пациентов, получавших ИА. В последующие годы ретроспективные исследования подтвердили первоначальные результаты deAndresetal., показав темпы улучшения от 85 до 88,3% у пациентов с РС, получающих терапию ИА. (6,14)

Данные многочисленных клинических исследований, проведенных за последние 10 лет, говорят об эффективности метода иммуноадсорбции, как например в исследовании CorinnaTrestetal (2): ИА специфически удаляет иммуноглобулины из плазмы пациента. Терапия ИА лучше переносима, чем

плазмообмен (ПО), и так же эффективна, как ПО при лечении рецидивов рассеянного склероза. Сообщено об опыте применения ИА терапии у 10 пациентов с рецидивами рассеянного склероза. Клинический ответ от выраженного до умеренного с явным усилением функции наблюдался у 66% пациентов, во всех случаях ИА терапия хорошо переносилась.

Так же данные исследований говорят об эффективности иммуноадсорбции в лечении пациентов с рассеянным склерозом в сравнении с плазмообменом в том числе и у детей (52). В работе Dorstetal. (1) шестьдесят один пациент с острым рецидивом рассеянного склероза или клинически изолированным синдромом и без полной клинической ремиссии симптомов после как минимум одного цикла высоких доз внутривенного метилпреднизолона был рандомизирован для выполнения ИА (n = 31) или ПО (n = 30). В группе ИА двукратный индивидуальный общий объем плазмы обрабатывался на 1-й день и 2,5-кратный на 2-5-й день. В группе ПО 2 л плазмы (что соответствует $0,69 \pm 0,12$ -кратному индивидуальному общему объему плазмы) удаляли каждый день и заменяли 5% раствором человеческого альбумина. Среднее улучшение по расширенной шкале инвалидизации (EDSS)- через 4 недели по сравнению с исходным уровнем составило 0,385 (межквартильный размах (IQR) 0,200–0,675; $p < 0,001$) в группе ИА и 0,265 (IQR 0,100–0,408; $p < 0,001$) в группе ПО. Улучшение в группе ИА было значительно больше ($p = 0,034$) по сравнению с РЕ. Частота ответа через 4 недели составила 86,7% в группе ИА и 56,7% в группе РЕ. В каждой группе произошел один тромбоз глубоких вен.

В клинической апробации будет применяться сорбционная колонка, где в качестве сорбента используется триптофан. При использовании у пациентов с пузырчаткой (8), в исследовании M. Luftl, A. Stauber, A. Mainka показана эффективность и безопасность применения данной методики. В исследовании M. Koziol et al. демонстрируется сопоставимая эффективность применения сорбционных процедур у детей и у взрослых (52)

Безопасность иммуносорбции исследована в сравнении с плазмообменом. В отличие от ПО, иммуноадсорбция (ИА) - это метод очистки крови, который позволяет избирательно удалять иммуноглобулины (Ig) из отделенной плазмы с помощью высокоаффинных адсорберов. ИА в настоящее время используется для лечения большого количества опосредованных антителами или иммунологических заболеваний (например, отторжение гуморального трансплантата, волчаночный нефрит, рассеянный склероз).

Zollner et al. (2014) ретроспективно сравнили ПО, ИА и комбинацию ПО/ИА у 67 пациентов с широким спектром иммуно- и невропатий. Все методы снижали

уровни фибриногена в плазме на фиксированный процент независимо от концентраций до лечения. Однако уровень фибриногена упал ниже 100 мг / дл у одной пятой пациентов, получавших ПО или ПО/ИА, тогда как он редко снижался после ИА. Значительное кровотечение наблюдалось редко, с наименьшей частотой только при ИА. Недавно опубликованная серия клинических случаев также показала, что ИА лучше сохраняет концентрацию фибриногена по сравнению с ПО.

12. Описание дизайна клинической апробации должно включать в себя:

12.1. Основные параметры, оцениваемые в ходе клинической апробации:

1. Оценка неврологического статуса пациента.
2. Оценка пациента по расширенной шкале инвалидизации (EDSS).
3. Оценка основных витальных показателей организма (вес, рост, температура тела, частота сердечных сокращений, частота дыхания, артериальное давление), физикальное обследование с оценкой параметров внутренних органов (грудной и брюшной полостей).
4. Оценка лабораторных показателей:
 - общего (клинического) анализа крови развернутого,
 - анализа крови биохимического (ГГТ, АСТ, АЛТ, общ.белок, альбумин, билирубин общ. /связ., Na, K, Ca, Cl, креатинин, мочеви́на, мочевая кислота),
 - уровня иммуноглобулинов А, М, G_в крови,
 - анализа мочи,
 - показатель гемостаза (протромбиновое время, протромбин по Квику, МНО, тромбиновое время, Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), фибриноген),
 - результатов иммунофенотипирования периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные и малые).

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

Набор пациентов с обострением РС
(октябрь 2022г. – декабрь 2024г.)

Определение до курса иммуноадсорбции

n=43

Оценка неврологического статуса
Оценка пациента по расширенной шкале инвалидизации (EDSS)
Оценка основных витальных показателей организма (вес, рост, температура тела, частота сердечных сокращений, частота дыхания, артериальное давление), физикальное обследование с оценкой параметров внутренних органов (грудной и брюшной полостей)
Лабораторные исследования (клинический анализ крови развернутый, анализ крови биохимический (ГГТ, АСТ, АЛТ, общ.белок, альбумин, билирубин общ./связ., Na, K, Ca, Cl, креатинин, мочеви́на, мочева́я кислота), анализ мочи)
Определение уровня иммуноглобулинов А,М,С
Исследование показателей гемостаза (протромбиновое время, протромбин по Квику, МНО, тромбиновое время, Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), фибриноген
Проведение иммунофенотипирования периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов

Определение до курса плазмообмена

n=43

Оценка неврологического статуса
Оценка пациента по расширенной шкале инвалидизации (EDSS)
Оценка основных витальных показателей организма (вес, рост, температура тела, частота сердечных сокращений, частота дыхания, артериальное давление), физикальное обследование с оценкой параметров внутренних органов (грудной и брюшной полостей)
Лабораторные исследования (клинический анализ крови развернутый, анализ крови биохимический (ГГТ, АСТ, АЛТ, общ.белок, альбумин, билирубин общ./связ., Na, K, Ca, Cl, креатинин, мочеви́на, мочева́я кислота), анализ мочи)
Определение уровня иммуноглобулинов А,М,С
Исследование показателей гемостаза (протромбиновое время, протромбин по Квику, МНО, тромбиновое время, Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), фибриноген
Проведение иммунофенотипирования периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов

Постановка диализного катетера подУЗ - контролем с последующим рентгенографией органов грудной клетки
+ проведение иммуноадсорбции №3
Оценка уровня фибриногена, биохимических показателей (общий белок, альбумин, иммуноглобулины, Na, K, Cl) в каждый следующий день после иммуноадсорбции.

Постановка диализного катетера подУЗ - контролем с последующим рентгенографией органов грудной клетки+ проведение плазмообмена №3
Оценка уровня фибриногена, биохимических показателей (общий белок, альбумин, иммуноглобулины, Na, K, Cl) в каждый следующий день после плазмообмена.

Определение после курса иммуноадсорбции

Оценка неврологического статуса
Оценка пациента по расширенной шкале инвалидизации (EDSS)
Оценка основных витальных показателей организма (вес, рост, температура тела, частота сердечных сокращений, частота дыхания, артериальное давление), физикальное обследование с оценкой параметров внутренних органов (грудной и брюшной полостей).
Лабораторные исследования (общий (клинический) анализ крови развернутый, анализ крови биохимический (ГГТ, АСТ, АЛТ, общ.белок, альбумин, билирубин общ./связ., Na, K, Ca, Cl, креатинин, мочевины, мочевая кислота)
Определение уровня иммуноглобулинов А,М,С
Исследование показателей гемостаза (протромбиновое время, протромбин по Квику, МНО, тромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), фибриноген)
Звонок по телефону через 1 месяц с целью оценки наличия/отсутствия ремиссии рассеянного склероза

Определение после курса плазмообмена

Оценка неврологического статуса
Оценка пациента по расширенной шкале инвалидизации (EDSS)
Оценка основных витальных показателей организма (вес, рост, температура тела, частота сердечных сокращений, частота дыхания, артериальное давление), физикальное обследование с оценкой параметров внутренних органов (грудной и брюшной полостей).
Лабораторные исследования (общий (клинический) анализ крови развернутый, анализ крови биохимический (ГГТ, АСТ, АЛТ, общ.белок, альбумин, билирубин общ./связ., Na, K, Ca, Cl, креатинин, мочевины, мочевая кислота)
Определение уровня иммуноглобулинов А,М,С
Исследование показателей гемостаза (протромбиновое время, протромбин по Квику, МНО, тромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), фибриноген)
Звонок по телефону через 1 месяц с целью оценки наличия/отсутствия ремиссии рассеянного склероза

Анализ результатов

12.3 Описание метода, инструкции по его проведению

День 0-1

Верификация стадии обострения рассеянного склероза

Оценка неврологического статуса пациента по расширенной шкале инвалидизации (EDSS) Оценка основных витальных показателей организма (вес, рост, температура тела, частота сердечных сокращений, частота дыхания, артериальное давление), физикальное обследование с оценкой параметров внутренних органов (грудной и брюшной полостей).

Лабораторные исследования (общий (клинический) анализ крови развернутый, анализ крови биохимический (ГГТ, АСТ, АЛТ, общ.белок, альбумин, билирубин общ./связ., Na, K, Ca, Cl, креатинин, мочеви́на, мочева́я кислота), анализ мочи.

Исследование показателей гемостаза (протромбиновое время, протромбин по Квику, МНО, тромбиновое время, Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), фибриноген.

Проведение иммунофенотипирования периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов.

День 2

Постановка диализного катетера под УЗ - контролем с последующим рентгенологическим контролем органов грудной клетки.

Проведение иммуноадсорбции.

День 3

Определение уровня фибриногена, биохимических показателей (общий белок, альбумин, иммуноглобулины, Na, K, Cl) в каждый следующий день после иммуноадсорбции.

День 4-7

Проведение иммуноадсорбции.

Определение уровня фибриногена, биохимических показателей (общий белок, альбумин, иммуноглобулины, Na, K, Cl) в каждый следующий день после иммуноадсорбции.

День 7-8

Оценка неврологического статуса.

Оценка пациента по расширенной шкале инвалидизации (EDSS)

Оценка основных витальных показателей организма (вес, рост, температура тела, частота сердечных сокращений, частота дыхания, артериальное давление), физикальное обследование с оценкой параметров внутренних органов (грудной и брюшной полостей).

Лабораторные исследования (клинический анализ крови развернутый, анализ крови биохимический общетерапевтический).

Исследование показателей гемостаза (протромбиновое время, протромбин по Квику, МНО, тромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), фибриноген).

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 клинической апробации составляет 3 года (2022-2024гг. включительно).

Продолжительность наблюдения одного пациента в рамках клинической апробации составляет –35 дней.

Состоит из следующих этапов:

1 этап. Этап отбора пациентов, госпитализированных в отделение психоневрологии и психосоматической патологии. Обследование пациентов в соответствии с разделом 12.5.

2 этап. Этап проведения лечения методом иммуноадсорбции через день до №3, под контролем показателей клинического анализа крови, биохимического анализа крови, показателей гемостаза.

3 Этап. Этап оценки эффективности терапии после окончания курса иммуноадсорбции.

4 Этап. Этап сбора катamnестических данных – опрос по телефону через 4 недели после окончания курса с целью оценки наличия/отсутствия ремиссии рассеянного склероза.

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

Визит	Первый (госпит.)					Звонок
Неделя	Нулевая - Первая					Пятая
Дни	0 - 1	2	3	4-7	8	
Дата начала настоящего обострения	X					
Применение стероидной терапии для купирования	X					

данного обострения						
Анализ базисной терапии	X					X
Оценка неврологического статуса пациента по шкале инвалидизации EDSS	X				X	
Оценка основных витальных показателей организма (вес, рост, температура тела, частота сердечных сокращений, частота дыхания, артериальное давление), физикальное обследование с оценкой параметров внутренних органов (грудной и брюшной полостей)	X				X	
Контроль общего анализа крови	X				X	
Контроль общего анализа мочи	X					
Контроль биохимических показателей (общий белок, альбумин, иммуноглобулины)	X		X	X	X	
Исследование показателей гемостаза (протромбиновое время, протромбин по Квику, МНО, тромбиновое время, Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), фибриноген	X		X	X	X	
Постановка диализного		X				

катетера под УЗ - контролем с последующим проведением рентгенографии Органов грудной клетки						
Проведение иммуноадсорбции		X		XX		
Проведение иммунофенотипирования периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов	X				X	
Оценка безопасности иммуноадсорбции	X			XX	X	X

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

13. Критерии включения пациентов.

Параметр	Критерий включения пациентов
Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	Рассеянный склероз.
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	G35.
Пол пациентов	Пациенты мужского и женского пола.

Возраст пациентов	Пациенты возрасте от 8 до 18 лет.
Другие критерии:	Наличие ремиттирующего течения рассеянного склероза в стадии обострения заболевания.
	Низкая эффективность стероидов в возрастной дозировке (500 мг при весе 25-40 кг, 750 мг при весе 40-55 кг, 1000 мг при весе свыше 55 кг), применявшихся для купирования данного обострения в течение 3-5 дней, либо развитие очередного обострения менее, чем через 3 месяца после предыдущего.
	Наличие подписанного информированного согласия родителей пациентов и детей в возрасте старше 15 лет на проведение клинической апробации.

14. Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1	Женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания.
2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту.
3	Лица, страдающих психическими расстройствами.
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
5	Отсутствие применения глюкокортикостероидов в рамках купирования данного обострения.

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Нежелательные явления, препятствующие продолжению терапии.	Каждый день.
2	Невозможность поддержания контакта с пациентом.	Опрос с помощью телефонного звонка через 4

		недели после окончания лечения.
3	Отзыв добровольного информированного согласия на проведение КА.	Каждый день .

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид – специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Условия – стационарные (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Форма – плановая медицинская помощь.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

Наименование	Кратность	Код услуги	Обоснование
Прием (осмотр, консультация) врача-невролога, первичный	1	B01.023.001	Оценка неврологического статуса, оценка соответствия критериям включения клинической апробации
Наблюдение пациента в условиях общей палаты круглосуточного стационара (1 койко/место в сутки)	7	B05.070.037	Оценка неврологического статуса в динамике, контроль состояния 5на фоне проведения сеансов иммуноадсорбции
Осмотр врачом-специалистом круглосуточного стационара в отделении (врачебный осмотр,	1	B01.031.008	Осмотр врачом-специалистом круглосуточного

составление плана обследования и лечения, оформление выписного эпикриза			стационара в отделении (врачебный осмотр, составление плана обследования и лечения, оформление выписного эпикриза
Процедуры сестринского ухода за пациентом, находящимся в отделении интенсивной терапии и реанимации	3	B02.003.001	Необходимость ухода во время пребывания в ОРИТ
Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1	B01.003.001	Оценка противопоказаний проведения иммуноадсорбции, постановка диализного катетера, проведение сеанса иммуносорбции
Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом повторный	2	B01.003.002	Оценка общего состояния, проведение сеанса иммуноадсорбции
Общий (клинический) анализ крови развернутый	2	B03.016.003	Исключение воспалительных изменений, контроль гемодилуции
Определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови	2	A09.05.044	Контроль общих биохимических показателей на фоне иммуноадсорбц

			ии
Определение активности аспартатаминотрансферазы в крови	2	A09.05.041	Контроль общих биохимических показателей на фоне иммуноадсорбции
Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	2	A09.05.042	Контроль общих биохимических показателей на фоне иммуноадсорбции
Исследование уровня общего белка в крови	4	A09.05.010	Контроль общих биохимических показателей на фоне иммуноадсорбции
Исследование уровня альбумина в крови	4	A09.05.011	Контроль общих биохимических показателей на фоне иммуноадсорбции
Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	2	A09.05.022	Контроль общих биохимических показателей на фоне иммуноадсорбции
Исследование уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови	4	A09.05.022.001	Контроль общих биохимических показателей на фоне иммуноадсорбции
Исследование уровня натрия в крови	4	A09.05.030	Контроль общих биохимических показателей на

			фоне иммуноадсорбц ии
Исследование уровня калия в крови	4	A09.05.031	Контроль общих биохимических показателей на фоне иммуноадсорбц ии
Исследование уровня хлоридов в крови	4	A09.05.034	Контроль общих биохимических показателей на фоне иммуноадсорбц ии
Исследование уровня общего кальция в крови	2	A09.05.032	Контроль общих биохимических показателей на фоне иммуноадсорбц ии
Исследование уровня креатинина в крови	2	A09.05.020	Контроль общих биохимических показателей на фоне иммуноадсорбц ии
Исследование уровня мочевины в моче	2	A09.28.009	Контроль общих биохимических показателей на фоне иммуноадсорбц ии
Исследование уровня мочевой кислоты в крови	2	A09.05.018	Контроль общих биохимических показателей на фоне иммуноадсорбц ии
Общий (клинический) анализ мочи	1	B03.016.006	Исключение

			воспалительных изменений
Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	2	A12.05.027	Контроль маркеров риска кровотечения
Определение тромбинового времени в крови	2	A12.05.028	Контроль маркеров риска кровотечения
Определение международного нормализованного отношения (МНО)	2	A12.30.014	Контроль маркеров риска кровотечения
Исследование уровня фибриногена в крови	4	A09.05.050	Контроль маркеров риска кровотечения
Определение концентрации Д-димера в крови	2	A09.05.051.001	Контроль маркеров риска кровотечения
Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	4	A09.05.054.002	Контроль селективности иммуноадсорбции
Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	4	A09.05.054.003	Контроль селективности иммуноадсорбции
Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	4	A09.05.054.004	Контроль селективности иммуноадсорбции
Взятие крови из периферической вены	4	A11.12.009	Необходимость контроля безопасности иммуноадсорбции
Катетеризация подключичной и других центральных вен с использованием двухпросветного катетера	1	A11.12.001.005	Необходимость выполнения сеансов иммуноадсорбции

Плазмасорбция сочетанная с гемофильтрацией	3	A18.05.020.001	Метод лечения обострения рассеянного склероза
Дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий	1	A04.12.005.005	Контроль правильности постановки центрального катетера
Прицельная рентгенография органов грудной клетки	1	A06.09.007.001	Контроль правильности постановки центрального катетера

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

Перечень используемых лекарственных препаратов:

№	МНН	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
1	Севофлуран	Ингаляционно	50	1	1 день	50	мл	Анестезиологическое пособие при постановке центрального катетера
2	Калия ацетат +Кальция ацетат	в/в	1000	1	3 дня	3000	мл	Инфузионная терапия

+Маг ния ацетат +Натр ия ацетат +Натр ия хлори д								
---	--	--	--	--	--	--	--	--

Перечень используемых биологических материалов: нет

Наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий из расчёта на 43 пациента	Цель применения
1	Катетер для гемодиализа двухпросветный, неимплантируемый	43	Курс процедур иммуноадсорбции, венозный доступ
2	Колонка для системы афереза, адсорбирующая патогенные материалы, одноразового использования	129	Непосредственно сеанс иммуноадсорбции
3	Система терапевтической плазмофильтрации	129	Непосредственно сеанс иммуноадсорбции
4	Шприц общего назначения/в комплекте с иглой	387	Непосредственно сеанс иммуноадсорбции

5	Канюля внутривенная периферическая	43	Курс процедур иммуноадсорбции, дополнительный венозный доступ
6	Перчатки хирургические из латекса гевей, опудренные	129	Непосредственно сеанс иммуноадсорбции

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

- Уменьшение общего балла при оценке по расширенной шкале инвалидизации (EDSS) на 2 балла и более.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

1. Стабильный уровень фибриногена на фоне курса иммуноадсорбции – как предиктор риска развития кровотечения.
2. Увеличение продолжительности ремиссии РС по результатам контроля с помощью звонка через 5 недель.

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1	Уменьшение общего балла при оценке по расширенной шкале инвалидизации (EDSS) на 2 балла и более	Оценка пациента по по расширенной шкале инвалидизации (EDSS)	1. 0-1- й день 2. 8-й день
2	Стабильный уровень фибриногена на фоне курса иммуноадсорбции	Лабораторный контроль	1. 0-1- й день 2. Каждый следующий день после сеанса иммуноадсорбции №3
3	Увеличение продолжительности ремиссии РС по результатам контроля с помощью звонка через 5 недель	Опрос по телефону	Через 4 недели после окончания курса иммуноадсорбции.

VIII. Статистика

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

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

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

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

Планируемое число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода – 43 пациента.

Обоснование числа пациентов, включая расчеты для обоснования:

- Статистическая гипотеза – превосходства.
- Ожидаемая эффективность применения метода – 96%
- Ожидаемая эффективность применения метода сравнения (плазмообмен 56,7%) – 86,7%
- Уровень ошибки 1 рода (альфа-ошибки) = 0,05
- Уровень статистической мощности = 90%
- Процент потенциального выбывания пациентов – 20%
- Расчеты произведены с использованием калькулятора расчета мощности <https://sealedenvelope.com/power/binary-superiority/>

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат.

Расчет финансовых затрат производится на основании стандартов специализированной медицинской помощи детям с рассеянным склерозом (G35) при одной госпитализации пациента и его наблюдении в амбулаторных условиях.

Финансовые затраты включают в себя расходы на заработную плату, начисления на оплату труда, прочие выплаты, приобретение лекарственных средств, расходных материалов, продуктов питания, мягкого инвентаря, медицинского инструментария, реактивов и химикатов, прочих материальных запасов, расходы на оплату стоимости лабораторных и инструментальных исследований, расходы на оплату услуг связи, транспортных услуг, коммунальных услуг, работ и услуг по содержанию имущества и прочих услуг.

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

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Частота предоплаты	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости

1.1.	Наблюдение пациента в условиях общей палаты круглосуточного стационара (1 койко/место в сутки)	1 200,00	7	1	8 400,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.2.	Осмотр врачом-специалистом круглосуточного стационара в отделении (врачебный осмотр, составление плана обследования и лечения, оформление выписного эпикриза)	2 500,00	1	1	2 500,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.3.	Процедуры сестринского ухода за пациентом, находящимся в отделении интенсивной терапии и реанимации	2 500,00	3	1	7 500,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.4.	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом	2 900,00	1	1	2 900,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ

	первичный					"НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.5.	Осмотр (консультация) врачом- анестезиологом- реаниматологом повторный	2 200,00	2	1	4 400,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.6.	Общий (клинический) анализ крови с оценкой морфологии клеток крови врачом-цитологом	950,00	2	1	1 900,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.7.	Определение активности гамма- глутамилтрансфер азы в крови	270,00	2	1	540,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.8.	Определение активности аспартатаминотран сферазы в крови	260,00	2	1	520,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ

						здоровья детей" МЗ РФ
1.9.	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	260,00	2	1	520,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.10	Исследование уровня общего белка в крови	280,00	4	1	1 120,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.11	Исследование уровня общего билирубина в крови	270,00	2	1	540,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.12	Исследование уровня натрия в крови	150,00	4	1	600,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ

						здоровья детей" МЗ РФ
1.13	Исследование уровня калия в крови	150,00	4	1	600,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.14	Исследование уровня общего кальция в крови	270,00	2	1	540,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.15	Исследование уровня креатинина в крови	270,00	2	1	540,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.16	Исследование уровня мочевины в крови	220,00	2	1	440,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей"

						МЗ РФ
1.17	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	230,00	2	1	460,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.18	Общий (клинический) анализ мочи	850,00	1	1	850,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.19	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза). Скрининг	2 500,00	2	1	5 000,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.20	Исследование уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови	270,00	4	1	1 080,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей"

						МЗ РФ
1.21	Исследование уровня хлоридов в крови	150,00	4	1	600,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.22	Исследование уровня альбумина в крови	260,00	4	1	1 040,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.23	Взятие крови из периферической вены	400,00	4	1	1 600,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.24	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	500,00	4	1	2 000,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ

						МЗ РФ
1.25	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	500,00	4	1	2 000,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.26	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	500,00	4	1	2 000,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.27	Катетеризация подключичной и других центральных вен	3 000,00	1	1	3 000,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.28	Плазмасорбция в сочетании с гемофильтрацией (с учетом	400 000,00	3	1	1 200 000,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских

	стоимости расходных материалов)					(сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.29	Прицельная рентгенография органов грудной клетки (профосмотр или исследование в одной проекции)	1 600,00	1	1	1 600,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.30	Дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий	2 000,00	1	1	2 000,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.31	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза). Определение одного показателя из скрининга (фибриноген)	500,00	4	1	2 000,00	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.32	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога, первичный	2 900,00	1	1	2 900	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных)

						услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
Итого					1261690,00	

Перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке:

Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб. (с НДС)	Среднее количество доз на 1 пациента	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб. (с НДС)	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на лекарственные препараты на 1 пациента, руб. (с НДС)	Источник сведений о стоимости
Севофлуран	1 442,97	1	1 442,97	1	1442,97	http://grls.r-osminzdrav.ru/
Калия ацетат+Кальция ацетат+Магния ацетат+Натрия ацетат+Натрия хлорид	135,3	3	405,9	1	405,90	http://grls.r-osminzdrav.ru/
Итого					1 848,87	

Расчет финансовых затрат на оказание медицинской помощи по протоколу клинической апробации осуществляется в соответствии с Методическими рекомендациям по расчету финансовых затрат на оказание медицинской

помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, утвержденными приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 августа 2015 г. N 556, с учетом прогнозного уровня инфляции на 2023-2024 гг.

**Расчет финансовых затрат на оказание медицинской помощи
одному пациенту по протоколу клинической апробации
«Метод лечения обострения рассеянного склероза у детей и
подростков с ремиттирующим течением рассеянного склероза с
применением иммуноадсорбции»**

Наименование затрат	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	193,4
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	1048,2
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0,0
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)	82,3
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	58,1
Итого:	1 323,9

Общая стоимость апробации (43 пац.) – 56 927 700,00 руб., в том числе:
2022 г. (7 пац.) –9 267 300,00 руб.
2023 г. (20 пац.) –26 478 000,00 руб.
2024 г. (16 пац.) –21 182 400,00 руб.

Директор ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России
д.м.н. профессор

А.П. Фисенко



24 февраля 2022 г.

Индивидуальная Регистрационная Карта

«Метод лечения обострения рассеянного склероза с применением иммуноадаптации у детей и подростков от 8 до 18 лет с ремиттирующим течением рассеянного склероза (G35) с целью купирования обострения по сравнению с применением плазмаобмена».

Участвующий в исследовании центр №

Номер пациента

Дата рождения

Инициалы пациента

Визит	Первый (госпит.)					Звонок
	Нулевая - Первая					
Неделя						Пятая
Дни	0 - 1	2	3	4-7	8	
Дата начала настоящего обострения	X					
Применение стероидной терапии для купирования данного обострения	X					
Анализ базисной терапии	X					X
Оценка неврологического статуса пациента по шкале инвалидизации EDSS	X				X	
Оценка основных витальных показателей организма (вес, рост, температура тела, частота сердечных сокращений, частота дыхания, артериальное давление), физикальное обследование с оценкой параметров внутренних органов (грудной и брюшной полостей)	X				X	
Контроль общего анализа крови	X				X	
Контроль общего анализа мочи	X					

Контроль биохимических показателей (общий белок, альбумин, иммуноглобулины)	X		X	X	X	X	
Исследование показателей гемостаза (протромбиновое время, протромбин по Квику, МНО, тромбиновое время, Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), фибриноген	X		X	X	X	X	
Постановка диализного катетера подУЗ- контролем с последующим проведением рентгенографии Органов грудной клетки		X					
Проведение иммуноадсорбции		X		XX			
Проведение иммунофенотипирования периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов	X					X	
Оценка безопасности иммуноадсорбции	X			XX	X		X

ВИЗИТ I/СКРИНИНГ 0 – 1 день

1

Руководитель исследования

№ пациента _____

Дата визита: ____ - ____ - ____

Дата рождения: ____ - ____ - ____

Демографические данные:

Дата рождения: ____ - ____ - ____

Пол: женский мужской

Этническая принадлежность / Раса:

Белая Черная Латинноамериканская

Азиатская Другая, _____

пожалуйста, укажите какая: _____

Дата подписания формы информированного согласия: ____ - ____ - ____

ВИЗИТ 1/СКРИНИНГ

0 – 1 день

2

Руководитель исследования

№ пациента _ _ _ _

Дата визита: _ _ - _ - _ _ _ _

Дата рождения: _ _ - _ - _ _ _ _

Отвечает пациент всем критериям включения? Да Нет

Критерии включения

Да Нет

1. Подписанное информированное согласие родителей пациентов и детей в возрасте старше 15 лет на проведение клинической апробации «Метод лечения обострения рассеянного склероза у детей и подростков с ремиттирующим течением рассеянного склероза с применением иммуноадасорбции».

2. Пациенты в возрасте от 8 до 18 лет.

3. Подтвержденный диагноз обострения рассеянного склероза

4. Низкая эффективность стероидов в возрастной дозировке (500 мг при весе 25-40 кг, 750 мг при весе 40-55 кг, 1000 мг при весе свыше 55 кг), применявшихся для купирования данного обострения в течение 3-5 дней, либо развитие очередного обострения менее, чем через 3 месяца после предыдущего.

ВИЗИТ 1/СКРИНИНГ

0 – 1 день

3

Руководитель исследования

№ пациента _ _ _ _

Дата визита: _ _ - _ - _ - _ - _ - _ - _ - _ -

Дата рождения: _ _ - _ - _ - _ - _ - _ - _ - _ -

Критерии невключения:

Да Нет

- 1. Женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания
- 2. Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту
- 3. Лица, страдающих психическими расстройствами
- 4. Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста
- 5. Отсутствие применения глюкокортикостероидов в рамках купирования данного обострения.

ВИЗИТ 1/СКРИНИНГ

0 – 1 день

5

Руководитель исследования

№ пациента _ _ _ _

Дата визита: _ _ - _ - _ _

Дата рождения: _ _ - _ - _ _

Критерии исключения пациента из клинической апробации:

Да Нет

- 1. Нежелательные явления, препятствующие продолжению терапии
- 2. Невозможность поддержания контакта с пациентом
- 3. Некомплаентность пациента и/или его законных представителей.

ВЗИТ I/СКРИНИНГ**0 – 1 день****6****Руководитель исследования**

№ пациента _____

Дата визита: _ _ - _ - _ - _ -

Дата рождения: _ - _ - _ - _ - _ -

Оценка сопутствующей патологииУ пациента установлено одно из ниже перечисленных заболеваний? Нет Да

Система	Диагноз	Состояние		Текущее заболевание	
		Нет	Закончилось	контролируемое	активное
Офтальмологическая	Увеит	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Ирит	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Иридоциклит	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Конъюктивит	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ЛОР-органов	Нейросенсорная тугоухость	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Отит	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Снижение слуха (глухота)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Сердечно-сосудистая	Боль в сердце	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Артериальная гипертония	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Сердечная	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Недостаточность	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Заболевание коронарной артерии	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Инфаркт миокарда	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Периферические отеки	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Церебральная ишемия	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Гиперлипидемия	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Шум сердца	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Заболевание клапана сердца	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Респираторная	Астма	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Фиброз легких	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Желудочно-кишечная	Кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Язва желудка, 12-перстной кишки	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Воспалительное заболевание кишечника	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Желудочно-кишечная непереносимость нестероидных противовоспалительных средств	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Система кроветворения	Анемия	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Почки	Гематурия	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Протеинурия	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Почечная недостаточность	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Мочекаменная болезнь	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Скелетно-мышечная	Остеопороз	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Эндокринная	Сахарный диабет	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Гипотиреоз	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Нервная система	Эпилепсия	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ВИЗИТ I/СКРИНИНГ

0 – 1 день

7

Руководитель исследования

№ пациента _____

Дата визита: ____ - ____ - ____

Дата рождения: ____ - ____ - ____

Анамнез заболевания

Возраст дебюта заболевания (год, мес.) _____

Дата установки диагноза _____

Дата начала терапии ПИТРС _____

Характер терапии ПИТРС (название препарата, доза препарата) _____

Количество обострений за прошедший год _____

Дата начала текущего обострения _____

Терапия текущего обострения (название препарата, доза препарата) _____

ВИЗИТ 1/СКРИНИНГ

0-1 день /8 день

8

Руководитель исследования

№ пациента

Дата визита: - - - - -

Дата рождения: - - - - -

Оценка неврологического статуса

Сознание: ясное, спутанное, отсутствует _____
Ориентировка места, времени сохранена, нарушена _____
Эмоциональная сфера: лабильность, вялость, загруженность, адинамия, заторможенность, апатия, сонливость, возбудимость. _____

Черепные нервы:

- 1 пара: обоняние - нормальное, снижено, отсутствует _____
3,4,6 пара: глазные щели S D, лтоз _____
Зрачки: S D, анизокория _____,
косоглазие: сходящееся, расходящееся _____,
Диплопия _____,
Реакция на аккомодацию: _____,
Реакция на свет :живые, вялые, отсутствуют _____
Конвергенция: достаточная , недостаточная _____
Движение глазных яблок :в полном объеме, ограничено _____
5 пара: болезненность точек выхода ветвей _____
Чувствительность: гипестезия, анестезия, гиперестезия _____
7 пара: лицо симметричное, асимметричное _____
8 пара: нистагм _____, шум в ушах _____
Слух –нормальный, снижен, отсутствует , головокружение - системное, несистемное _____

9,10 пара: глотание нормальное, поперхивание, голос осиплый, гнусавый, фония _____ Глоточный рефлекс: живой, вялый, Дзычок: по средней линии, отклонение влево, вправо _____ отсутствует _____

11 пара: повороты головы в стороны — в полном объеме, ограничены в _____ сторону _____

12 пара: язык по средней линии, отклонение вправо, влево; атрофия языка, фибриллярные подергивания _____

Двигательная сфера: Активные движения в конечностях: в полном объеме, ограничение движений _____

Мышечная сила

нижние конечности S D _____,
верхние конечности S D _____,

Мышечный тонус S D _____

нижние конечности S D _____,
верхние конечности S D _____,

Рефлексы: карпорадиальный S D _____, двуглавой мышцы S D _____ Коленные S D _____,

Ахилловы S D _____, Брюшные S D _____

Движения в позвоночнике _____, пальпация и перкуссия по ходу позвоночника _____,
напряжения мышц спины _____

Симптом Ласега: S _____ D _____,

синдром Вассермана : положительный _____

С-м Бабинского: S _____ D _____, С-м Россолимо : S _____ D _____, верхний _____,
нижний _____

Ригидность затылочных мышц _____,

Менингеальные знаки _____
С-мы орального автоматизма _____

Чувствительность: гипестезия, анестезия, гиперестезия _____

Координаторная сфера: Пальценосовая проба: без изменений, промахивания S _____ D _____, интенция S _____ D _____,
Колено-пяточная проба: без изменений, промахивания S _____ D _____, интенция S _____ D _____, В позе Ромберга: устойчив,

отклонения вправо, влево, назад _____ Походка: атактическая мозжечковая, спастическая, адиадохокинез S _____ Д _____,

Речь - замедленная, скандированная, дизартрическая _____,

Вегетативная сфера: Дермографизм: розовый, красный, белый, широкий, узкий, быстро исчезающий, стойкий _____
Гипергидроз ладоней, стоп _____, глазо-сердечный рефлекс _____

Расширенная шкала инвалидизации по Куртке - EDSS

Зрительная функция

Норма		0 баллов
Бледность диска и/или не большая скотома и/или острота зрения (с коррекцией) на худший глаз менее 20/20 (1,0), но более 20/30 (0,67)		1 балл
На худшем глазу больше скотома и/или максимальная острота зрения (с коррекцией) от 20/30 до 20/59 (0,67-0,34)		2 балла
На худшем глазу больше скотома или умеренное сужение поля зрения и/или максимальная острота зрения (с коррекцией) от 20/60 до 20/99 (0,33-0,2)		3 балла
На худшем глазу выраженное сужение поля зрения и/или максимальная острота зрения (с коррекцией) от 20/100 до 20/200 (0,2-0,1); пункт 3 плюс максимальная острота зрения на лучшем глазу не более 20/60 (0,3)		4 балла
На худшем глазу максимальная острота зрения (с коррекцией) меньше 20/200 (0,1); пункт 4 плюс максимальная острота зрения на лучшем глазу не более 20/60 (0,3)		5 баллов
Пункт 5 плюс максимальная острота зрения на лучшем глазу не более 20/60 (0,3)		6 баллов

Стволовая функция

Норма		0 баллов
Только признаки		1 балл
Умеренный нистагм / другие лёгкие нарушения		2 балла
Выраженный нистагм или осциллопия / выраженная слабость глазодвигательных мышц / другие умеренные нарушения		3 балла
Выраженная дизартрия / другие выраженные нарушения		4 балла
Неспособен говорить или глотать		5 баллов

Пирамидная функция

Норма		0 баллов
Признаки нарушений без инвалидизации		1 балл
Минимальная инвалидизация: большой жалуется на повышенную утомляемость при ходьбе (оценка 1 по общей двигательной активности) и/или нарушение IV степени в одной или двух мышечных группах		2 балла
Лёгкий или умеренный парапарез или гемипарез (оценка 2 по общей двигательной активности): обычно IV степени в более чем двух мышцах или III степени в одной или двух мышцах, движения против силы тяжести в полном объёме / тяжёлый монопарез: II или меньшей степени в одной мышечной группе		3 балла
Тяжёлый парапарез или гемипарез: обычно II степени в двух конечностях / умеренный тетрапарез: III степени в трех или четырёх конечностях / моноплегия: 0 или I степени в одной конечности		4 балла
Параплегия: 0 или I степени во всех мышечных группах нижних конечностей / гемиплегия / выраженный тетрапарез: II или меньшей степени в трех или четырёх конечностях		5 баллов

Тетраплегия: 0 или I степени во всех мышечных группах верхних и нижних конечностей	6 баллов
--	----------

Мозжечковая функция

Норма	0 баллов
Признаки нарушений без инвалидизации	1 балл
Легкая атаксия	2 балла
Умеренная атаксия туловища / умеренная атаксия конечностей / умеренная или выраженная атаксия ходьбы	3 балла
Выраженная атаксия всех конечностей и/или туловища	4 балла
Неспособность выполнять координированные движения из-за атаксии	5 баллов

Сенсорная функция

Норма	1 балл
Лёгкое снижение только вибрационной, или двумерно-пространственной, или температурной чувствительности в одной или двух конечностях	2 балла
Лёгкое снижение тактильной, или болевой, или мышечно-суставной чувствительности и/или умеренное снижение вибрационной чувствительности в одной или двух конечностях / лёгкое снижение только вибрационной, или двумерно-пространственной, или температурной чувствительности в трёх или четырёх конечностях	3 балла
Умеренное снижение тактильной, или болевой, или мышечно-суставной чувствительности, и/или почти полная потеря вибрационной чувствительности в одной или двух конечностях / лёгкое снижение тактильной или болевой, и/или умеренное	4 балла

снижение всех видов проприоцептивной чувствительности в трёх или четырёх конечностях		5 баллов
Выраженное снижение тактильной, или болевой, или проприоцептивной чувствительности изолированно или комбинированно в одной или двух конечностях / умеренное снижение тактильной, или болевой, и/или выраженное снижение проприоцептивной чувствительности более чем в двух конечностях		6 баллов
Потеря (почти полная) чувствительности в одной или двух конечностях / умеренное снижение тактильной или болевой, и/или потеря проприоцептивной чувствительности в большей части тела ниже головы		7 баллов
Чувствительность почти полностью отсутствует во всём теле ниже головы		7 баллов

Функция тазовых органов

Норма		0 баллов
Небольшая неуверенность при мочеиспускании, императивные позывы и/или задержка стула		1 балл
Умеренная неуверенность при мочеиспускании, и/или императивные позывы, и/или редкое недержание, и/или выраженная задержка стула		2 балла
Частое недержание мочи и периодическая самокатетеризация, постоянная необходимость в клизмах или ручных манипуляциях для опустошения кишечника		3 балла
Необходимость почти постоянной катетеризации		4 балла
Потеря функции мочевого пузыря; постоянный катетер, введенный чрезкожно или через мочеиспускательный канал		5 баллов
Потеря функции кишечника и мочевого пузыря		6 баллов

Мозговая функция

Норма		0 баллов
Только колебания настроения (не влияет на балл EDSS) / небольшая утомляемость; только признаки снижения интеллекта		1 балл
Небольшое снижение интеллекта/умеренная или выраженная утомляемость		2 балла
Умеренное снижение интеллекта		3 балла
Выраженное снижение интеллекта		4 балла
Деменция		5 баллов

Амбулаторность

Самостоятельная ходьба неограничена		0 баллов
Полностью амбулаторный		1 балл
≥ 300 метров, но < 500 метров, без помощи и поддержки (EDSS 4,5 или 5,0)		2 балла
≥ 200 метров, но < 300 метров, без помощи и поддержки (EDSS 5,0)		3 балла
≥ 100 метров, но < 200 метров, без помощи и поддержки (EDSS 5,5)		4 балла
Ходьба < 100 метров без поддержки (EDSS 6,0)		5 баллов
Односторонняя поддержка, ≥ 50 метров (EDSS 6,0)		6 баллов
Двусторонняя поддержка, ≥ 120 метров (EDSS 6,0)		7 баллов
Односторонняя поддержка, < 50 метров (EDSS 6,5)		8 баллов
Двусторонняя поддержка, ≥ 5 метров, но < 120 метров (EDSS 6,5)		9 баллов
Не может пройти даже 5 м без помощи; прикован к инвалидной коляске, в которой передвигается самостоятельно; посторонняя помощь не требуется; повседневная активность в инвалидной		10 баллов

<p>коляске 12 часов в день (EDSS 7,0)</p> <p>Может пройти всего несколько шагов; передвигается только в инвалидной коляске; требуется помощь в передвижении; не может находиться в инвалидной коляске в течение всего дня (EDSS 7,5)</p>		11 баллов
<p>Прикован к кровати/стулу или передвигается в инвалидной коляске; может находиться вне кровати большую часть дня; основные функции самообслуживания сохранены; активно пользуется руками (EDSS 8,0)</p>		12 баллов
<p>Прикован к кровати большую часть дня; в некоторой степени может пользоваться руками; самообслуживание сохранено частично (EDSS 8,5)</p>		13 баллов
<p>Беспомощный, прикованный к постели больной; может вступать в контакт и есть (EDSS 9,0)</p>		14 баллов
<p>Полностью беспомощный, прикованный к постели больной; не может полностью вступать в контакт или есть/глотать (EDSS 9,5)</p>		15 баллов

ВИЗИТ 1/СКРИНИНГ

0-1

9

Руководитель исследования

№ пациента _____

Дата визита: ____ - ____ - ____

Дата рождения: ____ - ____ - ____

Оценка основных витальных показателей:

Проведены: Да Нет

Дата исследования: ____ - ____ - ____

Вес ____ кг

Рост, ____ см

Артериальное давление (сидя) ____ / ____

Частота сердечных сокращений (сидя) ____ / мин

Температура тела ____ °С

Частота дыхания ____ / мин

Физикальное обследование с оценкой параметров внутренних органов (грудной и брюшной полостей).

ВИЗИТ 1/СКРИНИНГ

0-1 день

10

Руководитель исследования

№ пациента _____

Дата визита _____

Дата рождения _____

Лабораторные исследования:

Проведены: Да Нет

Дата исследования: ____ - ____ - ____

Анализ мочи	Результат	Единицы измерения	Нормы	Оценка
РН	_____	г/л	1000-1030	
Белок	_____	г/л	0,00-0,03	
Эритроциты,	_____	клеток/мкл	0-5	
Лейкоциты	_____	клеток/мкл	0-5	
Глюкоза	_____	моль/л	0	
Микроскопическое исследование				

ВИЗИТ I/СКРИНИНГ

0-1 день

11

Руководитель исследования

№ пациента _ _ _ _

Дата визита _ _ _ _ _

Дата рождения _ _ _ _ _

Лабораторные исследования:

Проведены: Да Нет

Дата исследования: _ _ _ _ _

Гематология	Результат	Единицы измерения	Нормы	Оценка
Гемоглобин	__-__-__	г/л	120,0-145,0	
Число эритроцитов	__-__-__	$10^{12}/л$	4,00-5,20	
Число лейкоцитов	__-__-__	$10^9/л$	5,60-8,70	
Число нейтрофилов	__-__-__	%	43-65	
Число лимфоцитов	__-__-__	%	31-53	
Число моноцитов	__-__-__	%	4-8	
Число базофилов	__-__-__	%	0-1	
Число эозинофилов	__-__-__	%	1-5	
Число тромбоцитов	__-__-__	$10^9/л$	150-450	
Скорость оседания эритроцитов	__-__-__	мм/ч	1-15 (девочки) 1-10 (мальчики)	

ВИЗИТ 1/СКРИНИНГ

0-1 день

12

Руководитель исследования

№ пациента

Дата визита

Дата рождения

Лабораторные исследования:

Проведены: Да Нет

Дата исследования: - - - - -

Коагулограмма	Результат	Единицы измерения	Нормы	Оценка
Протромбиновое время	---',--	сек	13 - 14,8	
Тромбиновое время	---',--	сек	14 - 21	
МНО	---',--	◇	0,92 - 1,14	
Фибриноген	---',--	г/л	1,62 - 4,01	
Д-димер	---',--	мкг/мл	0,09 - 0,53	

Клиническая биохимия	Результат	Единицы измерения	Нормы	Оценка
Мочевина	---	ммоль/л	1,8-6,4	
Креатинин	---	мкмоль/л	27-62	
Билирубин общий	---	мкмоль/л	3,7-20,5	
АЛТ	---	Ед/л	5-40	
АСТ	---	Ед/л	5-42	
ГГТ	---	Ед/л	5-35	
Общий белок	---	г/л	60 – 80	
Альбумин	---	г/л	38-54	
Натрий	---	ммоль/л	134 - 145	
Калий	---	ммоль/л	3,4 – 5	
Кальций	---	ммоль/л	2,2 - 2,7	
Хлориды	---	ммоль/л	96-110	
Мочевая кислота	---	мкмоль/л	120-320	
Иммуноглобулин М	---	г/л	0,23 - 2,59	
Иммуноглобулин А	---	г/л	0,61 - 3,48	
Иммуноглобулин G	---	г/л	5,49 - 15,84	

ВИЗИТ 1/СКРИНИНГ

0-1 день

13

Руководитель исследования

№ пациента _ _ _ _

Дата визита _ _ _ _ _

Дата рождения _ _ _ _ - _ _ _ - _ _ _ _

Лабораторные исследования:

Проведены: Да Нет

Дата исследования: _ _ _ _ - _ _ _ - _ _ _ _

Проведение иммунофенотипирования периферической крови	Результат	Единицы измерения	Нормы	Оценка
CD3+ (зрелые Т-лф), %		%	66 - 76	
CD3+ (зрелые Т-лф), абс		/мкл	1 400 - 2 000	
CD3+CD4+ (Т-хелперы), %		%	33 - 41	
CD3+CD8+ (Т-цит.), %		%	700 - 1 100	
CD3+CD8+ (Т-цит.), абс		/мкл	600-900	
CD3+CD4-CD8- (дв нег), %		%		
CD3+CD4-CD8- (дв нег), абс		/мкл		
CD3+CD4+CD8+ (дв поз), %		%		
CD3+CD4+CD8+ (дв поз), абс		/мкл		
CD4/CD8 (хелперы/цит)		/мкл	1,1 - 1,4	
CD19+ (В-лимфоциты), %		%	12-22	
CD19+ (В-лимфоциты), абс		/мкл	300-500	
HLA-DR, %		%	12-22	
HLA-DR, абс		/мкл	300-500	

CD16+56+ (NK), %		%	9.9-22.9	
CD16+56+ (NK), а6с		/МКгг	300 - 500	
CD3+HLA-DR+(акт. Т-ггф), %		%	0-10	

ВИЗИТ 1

2 день

14

Руководитель исследования

№ пациента _ _ _ _

Дата визита _ _ _ _

Дата рождения _ _ - - _ _ _ _

УЗ - контроль при постановке центрального катетера:

Проведен: Да Нет

Рентгенограмма органов грудной клетки

Проведена: Да Нет

Для контроля постановки центрального катетера

ВИЗИТ 1

3-7

15

Руководитель исследования

№ пациента _ _ _ _

Дата визита _ _ _ _ _

Дата рождения _ _ _ _ _

Лабораторные исследования:

Проведены: Да Нет

Клиническая биохимия	Результат Дата	Результат Дата	Единицы измерения	Нормы	Оценка
Общий белок	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _	г/л	60 – 80	
Альбумин	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _	г/л	38-54	
Натрий	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _	ммоль/л	134 - 145	
Калий	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _	ммоль/л	3,4 – 5	
Хлор	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _	ммоль/л	96-110	
Иммуноглобулин М	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _	г/л	0,23 - 2,59	
Иммуноглобулин А	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _	г/л	0,61 - 3,48	
Иммуноглобулин G	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _	г/л	5,49 - 15,84	

Коагулограмма	Результат Дата	Результат Дата	Единицы измерения	Нормы	Оценка
Фибриноген	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _	г/л	1,62 - 4,01	

ВИЗИТ 1

2-7

16

Руководитель исследования

№ пациента _ _ _ _

Дата рождения: _ _ - _ - _ _ _ _

Проведение иммуноадсорбции (сеанс №1)

Дата визита: _ _ - _ - _ _ _ _

Проведена: Да Нет

Проведение иммуноадсорбции (сеанс №2)

Дата визита: _ _ - _ - _ _ _ _

Проведена: Да Нет

Проведение иммуноадсорбции (сеанс №3)

Дата визита: _ _ - _ - _ _ _ _

Проведена: Да Нет

ВИЗИТ 1

8

17

Руководитель исследования

№ пациента _____

Дата визита: _____

Дата рождения: _____

Оценка основных витальных показателей:

Проведены: Да Нет

Дата исследования: _____

Вес _____ кг

Рост, _____ см

Артериальное давление (сидя) _____ / _____

Частота сердечных сокращений (сидя) _____ / мин

Температура тела _____ °C

Частота дыхания _____ / мин

Физикальное обследование с оценкой параметров внутренних органов (грудной и брюшной полостей).

ВИЗИТ 1/СКРИНИНГ

8 день

18

Руководитель исследования

№ пациента _ _ _ _

Дата визита _ _ _ _ _

Дата рождения _ _ _ _ _

Лабораторные исследования:

Проведены: Да Нет

Дата исследования: _ _ _ _ - _ _ _ - _ _ _ _

Гематология	Результат	Единицы измерения	Нормы	Оценка
Гемоглобин	_____	г/л	120,0-145,0	
Число эритроцитов	_____	$10^{12}/л$	4,00-5,20	
Число лейкоцитов	_____	$10^9/л$	5,60-8,70	
Число нейтрофилов	_____	%	43-65	
Число лимфоцитов	_____	%	31-53	
Число моноцитов	_____	%	4-8	
Число базофилов	_____	%	0-1	
Число эозинофилов	_____	%	1-5	
Число тромбоцитов	_____	$10^9/л$	150-450	
Скорость оседания эритроцитов	_____	мм/ч	1-15 (девочки) 1-10 (мальчики)	

ВИЗИТ 1/СКРИНИНГ

8 день

19

Руководитель исследования

№ пациента

Дата визита

Дата рождения

Лабораторные исследования:

Проведены: Да Нет

Дата исследования: - - - - -

Коагулограмма	Результат	Единицы измерения	Нормы	Оценка
Протромбиновое время	---, ' --	сек	13 - 14,8	
Тромбиновое время	---, ' --	сек	14 - 21	
МНО	---, ' --	<>	0,92 - 1,14	
Фибриноген	---, ' --	г/л	1,62 - 4,01	
Д-димер	---, ' --	мкг/мл	0,09 - 0,53	

Клиническая биохимия	Результат	Единицы измерения	Нормы	Оценка
Мочевина	---	ммоль/л	1,8-6,4	
Креатинин	---	мкмоль/л	27-62	
Билирубин общий	---	мкмоль/л	3,7-20,5	
АЛТ	---	Ед/л	5-40	
АСТ	---	Ед/л	5-42	
ГГТ	---	Ед/л	5-35	
Общий белок	---	г/л	60 – 80	
Альбумин	---	г/л	38-54	
Натрий	---	ммоль/л	134 - 145	
Калий	---	ммоль/л	3,4 – 5	
Кальций	---	ммоль/л	2,2 - 2,7	
Хлориды	---	ммоль/л	96-110	
Мочевая кислота	---	ммоль/л	120-320	
Иммуноглобулин М	---	г/л	0,23 - 2,59	
Иммуноглобулин А	---	г/л	0,61 - 3,48	
Иммуноглобулин G	---	г/л	5,49 - 15,84	

5-Я НЕДЕЛЯ (ЗВОНОК)

20

Руководитель исследования

№ пациента: _ _ _ _

Дата визита: _ _ - - _ _ - -

Дата рождения: _ _ - - _ _ - -

1) Анализ базисной терапии

Проведены: Да Нет

2) Оценка безопасности иммуноадсорбции

Проведены: Да Нет