

Заявление
о рассмотрении протокола клинической апробации

Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес места нахождения организации	127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2
Контактные телефоны и адреса электронной почты	8(495)681-84-22 (приемная директора) 8(495)631-15-15 nmrc@nmrc.ru
Название предполагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Метод лечения «наивных» пациентов ВИЧ-инфекцией с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с нарушением липидного, углеводного обмена на основе применения схемы АРТ в фиксированной комбинации доз (В20-В23)
Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	93

Приложения:

1. Протокол клинической апробации на 37 л.
2. Индивидуальная карта наблюдения пациента на 9 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

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



И.А. Васильева

29 февраля 2024 г.

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

«Метод лечения «наивных» пациентов ВИЧ-инфекцией с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с нарушением липидного, углеводного обмена на основе применения схемы АРТ в фиксированной комбинации доз (В20-В23) у взрослых пациентов обоего пола для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности по сравнению со стандартным методом лечения»

название протокола клинической апробации

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

«Метод лечения «наивных» пациентов ВИЧ-инфекцией с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с нарушением липидного, углеводного обмена на основе применения схемы АРТ в фиксированной комбинации доз (В20-В23)»

название метода клинической апробации

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

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации 127473 г. Москва, ул. Достоевского, д. 4., к. 2

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

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

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода лечения «наивных» пациентов ВИЧ-инфекцией с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с нарушением липидного, углеводного обмена на основе применения схемы АРТ в фиксированной комбинации доз (В20-В23) для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Пациенты с ВИЧ-инфекцией с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с нарушением липидного, углеводного обмена (В20-В23), ранее не получавшие антиретровирусную терапию. Болезнь, вызванная ВИЧ, без клинических проявлений вторичных заболеваний на момент включения в исследование
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Пациенты старше 18 лет, мужчины и женщины
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	Суть предлагаемого метода состоит в том, что пациенты с ВИЧ-инфекцией с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с нарушением липидного, углеводного обмена начинают лечение ВИЧ-инфекции с приема схемы АРТ тенофовир+элсульфавирин+эмтрицитабин в фиксированной комбинации доз. Предлагаемый метод позволяет повысить вирусологическую эффективность лечения ВИЧ-инфекции до 91% по окончании 2 лет терапии при отсутствии мутаций резистентности ВИЧ к препаратам и случаев отмены лечения из-за нежелательных явлений, связанных с принимаемой схемой антиретровирусной терапии. Применение стандартного метода лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с нарушением липидного, углеводного обмена по протоколу особого случая комбинированным препаратом

	рилпивирин+тенофовир+эмтрицитабин демонстрировало вирусологическую эффективность в 84% случаев по окончании 2 лет терапии при возникновении у части пациентов мутаций резистентности к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы, в основном мутация M184I/V [1,2].
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	Плановая
Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Специализированная медицинская помощь
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода	Стационарная и амбулаторная помощь
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Лечение пациентов с ВИЧ-инфекцией с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с нарушением липидного, углеводного обмена по протоколу особого случая комбинированным препаратом рилпивирин+тенофовир+эмтрицитабин
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	Пациенты старше 18 лет, мужчины и женщины
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 метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом клинической апробации (далее – КА)	Суть метода сравнения состоит в том, что пациенты с ВИЧ-инфекцией с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с нарушением липидного, углеводного обмена получают лечение ВИЧ-инфекции в соответствии с КР «ВИЧ-инфекция у взрослых», 2020 по протоколу лечения особых случаев комбинированным препаратом рилпивирин+тенофовир+эмтрицитабин [3]. Выбор данной схемы антиретровирусной терапии связан с тем, что схемы лечения на основе ингибиторов интегразы (биктегавира, долутегавира, эвитегавира), предусмотренные клиническими рекомендациями [3], для пациентов с нарушениями обмена не являются оптимальными в связи с возможным увеличением веса на терапии [4,5] Стандартный метод лечения применяется у пациентов в данной когорте, как правило, в условиях Центра СПИД при оказании специализированной медицинской помощи по профилю «ВИЧ-инфекция».

	<p>Пациенты получают специализированную медицинскую помощь за счет бюджетных средств: оказание медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией, не входящей в базовую программу обязательного медицинского страхования (Постановление Правительства РФ от 29 декабря 2022 г. № 2497 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2023 год и на плановый период 2024 и 2025 годов»).</p> <p>Эффективность лечения ВИЧ-инфекции при применении стандартного метода составляет 84%. Эффективность лечения ВИЧ-инфекции при применении предлагаемого метода составляет 91% [1,2].</p> <p>Стоимость одной упаковки препарата при предлагаемом методе ниже, чем одной упаковки препарата при стандартном методе [6,7].</p> <p>Лечение предлагаемым методом является высоко эффективным и менее затратным.</p>
--	--

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Распространенность в РФ заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Распространенность ВИЧ-инфекции в 2017 году составляла 550,8 на 100 тыс населения, в 2019 году – 588,7 на 100 тыс населения, в 2022 – 606,1 на тыс населения. Увеличение распространенности ВИЧ-инфекции связано как с	ФГСН №61 [8,9]

выявлением новых случаев заболевания, так и с Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной преждевременного старения и сокращения продолжительности жизни. Изменения в сосудах приводят к развитию ССЗ. Традиционные факторы риска (прежде всего, нарушения липидного обмена) ассоциированы с разницей между биологическим возрастом сосудов и их паспортным возрастом. Традиционно повышенный риск сердечно-сосудистых событий (ССС) возникает у людей в возрасте 50 лет и старше. Однако, есть ряд заболеваний, при которых повышенный риск ССС возникает значительно раньше. ВИЧ-инфекция – одно из таких заболеваний. У пациентов с ВИЧ-инфекцией наблюдается увеличение содержания кальция в коронарных артериях, измеряемое с помощью компьютерной томографии, и толщины интима-медиа сонных артерий, измеряемой с помощью ультразвука. Также отмечаются различные изменения в липидном обмене. Изменения качественного и количественного состава липидов и липопротеидов являются частью врожденного иммунного ответа и поэтому играют важную роль в защите организма хозяина, однако, с учетом хронического течения ВИЧ-инфекции могут способствовать повышению риска развития атеросклероза. При ВИЧ-инфекции риск ССС связан не только с нарушениями липидного обмена, но с хроническим воспалением, накоплением нежелательных эффектов на

	фоне пожизненного приема лекарственных препаратов.	
Первичная заболеваемость в РФ заболеванием/состоянием (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	По данным отчетных статистических форм за 2017-2022 гг. заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации составила в 2017 году – 58,4, в 2019 – 54,6 на 100 тыс. населения, а в 2022 снизилась до 38,2 на 100 тыс населения.	ФГСН №61
Смертность в РФ от заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	В 2017 году смертность от ВИЧ-инфекции составила 13,7 на 100 тыс. населения, в 2019 – 13,7 на 100 тыс населения. В 2022 – 10,8 на тыс населения. Риск нарушения липидного обмена и сердечно-сосудистых заболеваний повышен у пациентов с ВИЧ-инфекцией.	ФГСН№61 [8,9]
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию/состоянию (на 10 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	По данным исследований среди пациентов с впервые установленной инвалидностью доля пациентов с ВИЧ-инфекцией невелика, однако среди этой когорты пациентов в основном преобладают инвалиды 1 и 2 группы трудоспособного возраста	[10]
Иные социально-значимые сведения о заболевании/состоянии, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	ВИЧ-инфекция – терапевтически контролируемое заболевание, которое требует пожизненного приема препаратов. Приверженность к лечению пациентов и эффективность проводимой антиретровирусной терапии позволяет добиться стойкого снижения вирусной нагрузки в крови и предотвратить дальнейшее распространение ВИЧ-инфекции в популяции. В свою очередь применение метаболически благоприятных препаратов для лечения ВИЧ-инфекции позволяет уменьшить число кумулятивных нежелательных явлений, которые могут развиваться при длительном приеме препаратов.	
Характеристика существующих методов (альтернативные	В соответствии со стандартным подходом у пациентов с ВИЧ-	[3]

<p>предлагаемому), входящих в перечни ОМС, ВМП, в том числе с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)</p>	<p>инфекцией с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с нарушением липидного, углеводного обмена начинается лечение ВИЧ-инфекции по протоколу особого случая с применением комбинированного препарата рилпивирин+тенофовир+эмтрицитабин или схем антиретровирусной терапии на основе ингибиторов интегразы</p>	
<p>Описание проблем текущей практики оказания медицинской помощи при заболеваниях/состояниях, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которых направлен метод, с целью подтверждения необходимости проведения клинической апробации</p>	<p>Несмотря на применение метаболически благоприятной схемы антиретровирусной терапии на основе комбинированного препарата рилпивирин+тенофовир+эмтрицитабин, отмечается сопоставимая эффективность метода с возможностью возникновения мутаций резистентности к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы, высокие затраты на лечение</p>	<p>[2]</p>
<p>Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации метода (в том числе организационные, клинические, экономические аспекты)</p>	<p>В результате внедрения, предлагаемого к клинической апробации метода у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с нарушением липидного, углеводного обмена будет повышаться вирусологическая эффективность терапии с минимальными рисками развития мутаций резистентности ВИЧ, будет уменьшаться стоимость лечения.</p>	<p>[1,2]</p>

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

<p>Параметр</p>	<p>Значение/описание</p>	<p>Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)</p>
<p>Название предлагаемого метода</p>	<p>Метод лечения «наивных» пациентов ВИЧ-инфекцией с сердечно-сосудистыми</p>	

	заболеваниями, с нарушением липидного, углеводного обмена на основе применения схемы АРТ в фиксированной комбинации доз (B20-B23)	
Страна-разработчик метода	Российская Федерация	
История создания метода (кратко) с указанием ссылок на научные публикации	<p>Подход к лечению пациентов с ВИЧ-инфекцией с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с нарушением липидного, углеводного обмена в соответствии с клиническими рекомендациями предполагает лечение пациентов по протоколу особого случая с применением комбинированных препаратов на основе рилпивирина, элвитегавира, биктегавира или схем из 2-3 препаратов на основе долутегавира. При этом использование комбинированного препарата тенофовир+элсульфавирин+эмтрицитабин у пациентов в особых случаях не предусмотрено.</p> <p>Возможно только использование данной комбинации препаратов только у пациентов без сердечно-сосудистых рисков.</p> <p>Лечение ВИЧ-инфекции при применении комбинированного препарата тенофовир+элсульфавирин+эмтрицитабин позволяет добиваться высокой эффективности (91%) при минимальных рисках развития лекарственной устойчивости и высоком уровне безопасности, а также снижать стоимость лечения</p> <p>Проведение клинической апробации позволит дополнить формулировки в клинических рекомендациях и включить препарат тенофовир+элсульфавирин+эмтрицитабин в протокол ведения особых случаев.</p>	[1,3,11]
Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).	Российская Федерация	
Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ	Высокая эффективность антиретровирусной терапии, хороший профиль безопасности, меньшая	

	стоимость лечения по сравнению со стандартным методом	
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.

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести и осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
1.Тошнота, рвота (тенофовир, эмтрицитабин, элсультфауирин)		Жалобы на тошноту, рвоту, снижение аппетита	$\geq 1/100$ и $< 1/10$	Не требуется	При появлении клинических симптомов – внеплановый контроль АЛТ, АСТ, креатинина, электролитов. Прием препаратов на ночь, с легким перекусом; Коррекция дозы с учетом массы тела и переносимости
2.Диарея (эмтрицитабин, тенофовир, элсультфауирин)		Жалобы на неоформленный или жидкий стул три или более раз в день	$\geq 1/100$ и $< 1/10$	При визитах и по обращению	Контроль частоты и характера стула. Внеплановый контроль электролитов при частой диарее, у ослабленных пациентов. Внеплановый контроль общего анализа крови, уровня креатинина и альбумина крови

<p>3.Повышение уровня трансаминаз (тенофовир, эмтрицитабин)</p>		<p>Жалобы на тошноту, рвоту, потерю аппетита, слабость, темную мочу, светлый стул, боли в правом подреберье, зуд, симптомов желтухи</p>	<p>от $\geq 1/100$ до $< 1/10$</p>	<p>Первые два месяца 2 раза в неделю, затем ежемесячно</p>	<p>Контроль уровня билирубина, АЛТ, АСТ раз в 2 недели в течение первых двух месяцев, далее ежемесячно, амбулаторно – 1 раз в 3 месяца; внеплановый контроль при появлении клинических симптомов. Избегать назначения пациентам с хронической патологией печени Гепатопротекторы при наличии факторов риска гепатита</p>
<p>4.Повышение уровня креатинина (тенофовир)</p>		<p>Изменения в биохимическом анализе крови</p>	<p>$\geq 1/1000$ и $< 1/100$</p>	<p>При визитах и по обращению</p>	<p>Ежемесячный контроль ЭКГ. Контроль уровня кальция, магния сыворотки крови ежемесячно и при удлинении интервала QTc, нарушениях реполяризации на ЭКГ. Избегать совместный прием с препаратами, удлиняющими интервал QTc на ЭКГ</p>
<p>5.Аллергические реакции (тенофовир, эмтрицитабин)</p>		<p>Симптомы дерматита, эозинофилии, анафилактического шока.</p>	<p>$> 1/100$ и $< 1/10$</p>	<p>При визитах и по обращению</p>	<p>Контроль уровня эозинофилов. Клинический анализ крови не реже одного раза в месяц в стационаре, а при амбулаторном наблюдении – 1 раз в 3 месяца.</p>

6. Миелосупрессия (элсульфавирин)		Выявления слабости, утомляемости, геморрагического синдрома, лихорадки.	$>1/100$ и $<1/10$	При визитах и по обращению	Клинический анализ крови не реже одного раза в месяц в стационаре, а при амбулаторном наблюдении – 1 раз в 3 месяца. (еженедельно при миелосупрессии в анамнезе).
7. Поражение костной системы (тенофовир)		Боли в костях и переломы костей в отдельных случаях	$\geq 1/10000$ и $<1/1000$	При визитах и по обращению	Избегать совместный прием с преднизолоном. Внеплановый контроль кальция крови при появлении клинических симптомов (артралгий, артрита), денситометрия по показаниям
8. Головная боль, головокружение (элсульфавирин, тенофовир, эмтрицитабин)		Боль в области головы, дезориентация в пространстве	$\geq 1/10$ или $\geq 1/100$ $<1/10$	Не требуется	Клинический мониторинг. Консультация невролога
9. Бессонница (эмтрицитабин)		Расстройство сна, проблемы с засыпанием	$\geq 1/10$	Не требуется	Клинический мониторинг. Консультация невролога

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

1. Кравченко А.В., Орлова-Морозова Е.А., Шимонова Т.Е., Козырев О.А., Нагимова Ф.И., Захарова Н.Г., Иванова Э.С., Куимова У.А., Попова А.А., Чернова О.Э., Тонких О.С., Гусев Д.А., Яковлев А.А., Покровский В.В., Бычко В.В., Востокова Н.В. Эффективность и безопасность нового российского нуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы элсультавирина в первой линии лечения ВИЧ-инфекции в комбинации с двумя нуклеозидными/ нуклеотидными ингибиторами обратной транскриптазы - исследование 96 недель. Журнал инфектологии. 2018. Т. 10. № 2. С. 76-82.
2. Molina JM, Clumeck N, Orkin C, Rimsky LT, Vanveggel S, Stevens M; ECHO and THRIVE Study Groups. Week 96 analysis of rilpivirine or efavirenz in HIV-1-infected patients with baseline viral load $\leq 100\ 000$ copies/mL in the pooled ECHO and THRIVE phase 3, randomized, double-blind trials. HIV Med. 2014 Jan;15(1):57-62. doi: 10.1111/hiv.12071. Epub 2013 Aug 28. PMID: 23980523.
3. Клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых» 79/1, 2020 (https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/79_1)
4. Sax PE, Erlandson KM, Lake JE, Mccomsey GA, Orkin C, Esser S, Brown TT, Rockstroh JK, Wei X, Carter CC, Zhong L, Brainard DM, Melbourne K, Das M, Stellbrink HJ, Post FA, Waters L, Koethe JR. Weight Gain Following Initiation of Antiretroviral Therapy: Risk Factors in Randomized Comparative Clinical Trials. Clin Infect Dis. 2020 Sep 12;71(6):1379-1389. doi: 10.1093/cid/ciz999. PMID: 31606734; PMCID: PMC7486849;
5. Maartens G, Sinxadi P, Venter WDF. Weight gain on dolutegravir: Association is not the same as causation. South Afr J HIV Med. 2023 May 15;24(1):1500. doi: 10.4102/sajhivmed.v24i1.1500. PMID: 37293606; PMCID: PMC10244923
6. <http://farmcom.info/site/reestr/mnn/Tenofovir%20with%20Elsulfavirin%20with%20Emtricitabine> (дата обращения 28.02.24)
7. http://farmcom.info/site/reestr?TnnName=%FD%E2%E8%EF%EB%E5%F0%E0&MnnName=&MnfName=&ean=®_id=38 (дата обращения 28.02.24)
8. Feingold KR, Grunfeld C. The Effect of Inflammation and Infection on Lipids and Lipoproteins. 2022 Mar 7. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, de Herder WW, Dhatariya K, Dungan K, Hofland J, Kalra S, Kalsas G, Kapoor N, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, Levy M, McGee EA, McLachlan R, New M, Purnell J, Sahay R, Shah AS, Singer F, Sperling MA, Stratakis CA, Trencle DL, Wilson DP, editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. PMID: 26561701

9. Fitch KV, Fulda ES, Grinspoon SK. Statins for primary cardiovascular disease prevention among people with HIV: emergent directions. *Curr Opin HIV AIDS*. 2022 Sep 1;17(5):293-300
10. Крашина С.А. Факторы, влияющие на тяжесть инвалидности вследствие ВИЧ-инфекции. *Тюменский медицинский журнал* № 2, 2011. С. 58-59.
11. Кравченко А.В., Орлова-Морозова Е.А., Шимонова Т.Е., Козырев О.А., Нагимова Ф.И., Захарова Н.Г., Иванова Э.С., Куимова У.А., Ефремова О.С., Сонин Д.Б., Чернова О.Э., Тонких О.С., Яковлев А.А., Курина Н.В., Покровский В.В., Бычко В.В., Востокова Н.В., Зозуля О.В. Эффективность и безопасность нового российского нуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы элсульфавирина в сочетании с тенофовиром/эмтрицитабином – многоцентровое сравнительное исследование с эфавирензом у пациентов с ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших лечение. *Инфекционные болезни*. 2017; 15(3): 5–13. DOI: 10.20953/1729-9225-2017-3-5-13

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 «наивных» пациентов ВИЧ-инфекцией с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с нарушением липидного, углеводного обмена на основе применения схемы АРТ в фиксированной комбинации доз.

Задачи:

1. Сравнить клиническую эффективность метода лечения «наивных» пациентов ВИЧ-инфекцией с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с нарушением липидного, углеводного обмена на основе применения схемы АРТ в фиксированной комбинации доз по сравнению со стандартным методом лечения таких пациентов.
2. Сравнить переносимость метода лечения «наивных» пациентов ВИЧ-инфекцией с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с нарушением липидного, углеводного обмена на основе применения схемы АРТ в фиксированной комбинации доз по сравнению со стандартным методом лечения таких пациентов.

3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода лечения «наивных» пациентов ВИЧ-инфекцией с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с нарушением липидного, углеводного обмена на основе применения схемы АРТ в фиксированной комбинации доз по сравнению со стандартным методом лечения таких пациентов.

IV. Дизайн клинической апробации

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

По литературным данным в когорте пациентов с ВИЧ-инфекцией с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с нарушением липидного, углеводного обмена лечение по схеме тенофовир+элсульфавирин+эмтрицитабин позволяло повысить вирусологическую эффективность лечения ВИЧ-инфекции до 91% через 2 года терапии по сравнению с 84% при применении схемы рилпивирин+тенфовир+эмтрицитабин. Случаев отмены терапии при предлагаемом методе из-за развития нежелательных явлений не отмечалось. Летальных случаев в период наблюдения не было [1,2].

В клинической апробации пациенты с ВИЧ-инфекцией с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с нарушением липидного, углеводного обмена начинают антиретровирусную терапию по схеме тенофовир+элсульфавирин+эмтрицитабин и на фоне лечения наблюдаются в течение 2 лет.

12. Описание дизайна клинической апробации, которое должно включать в себя:

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

№	Основные параметры
1	Доля случаев, в которых достигнута неопределяемая вирусная нагрузка через 24 месяца приема препарата тенофовир+элсульфавирин+эмтрицитабин
	Дополнительные параметры
2	Доля случаев, в которых достигнута неопределяемая вирусная нагрузка через 6 месяцев приема препарата тенофовир+элсульфавирин+эмтрицитабин
3	Доля случаев, в которых отмечается отсутствие иммунодефицита по окончании 24 месяцев приема препарата тенофовир+элсульфавирин+эмтрицитабин
4	Доля случаев, в которых отмечалось развитие нежелательных явлений 3-4 степени в течение всего срока наблюдения

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

Клиническая апробация будет проводиться на стационарном и амбулаторном этапе лечения взрослых пациентов обоего пола с ВИЧ-инфекцией с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с нарушением липидного, углеводного обмена. Длительность клинической апробации (срок наблюдения одного пациента) – 2 года. Срок набора пациентов по протоколу – 3 года.

Пациентам будет проводится

- лечение ВИЧ-инфекции по схеме антиретровирусной терапии тенофовир+элсульфавирин+эмтрицитабин

Контроль вирусологической и иммунологической эффективности лечения ВИЧ-инфекции на основании уровня РНК ВИЧ, уровня CD4 Т-лимфоцитов будет производиться через 1 месяц после начала приема антиретровирусной терапии, далее 1 раз в 3 месяца в течение всего периода наблюдения в соответствии с клиническими рекомендациями.

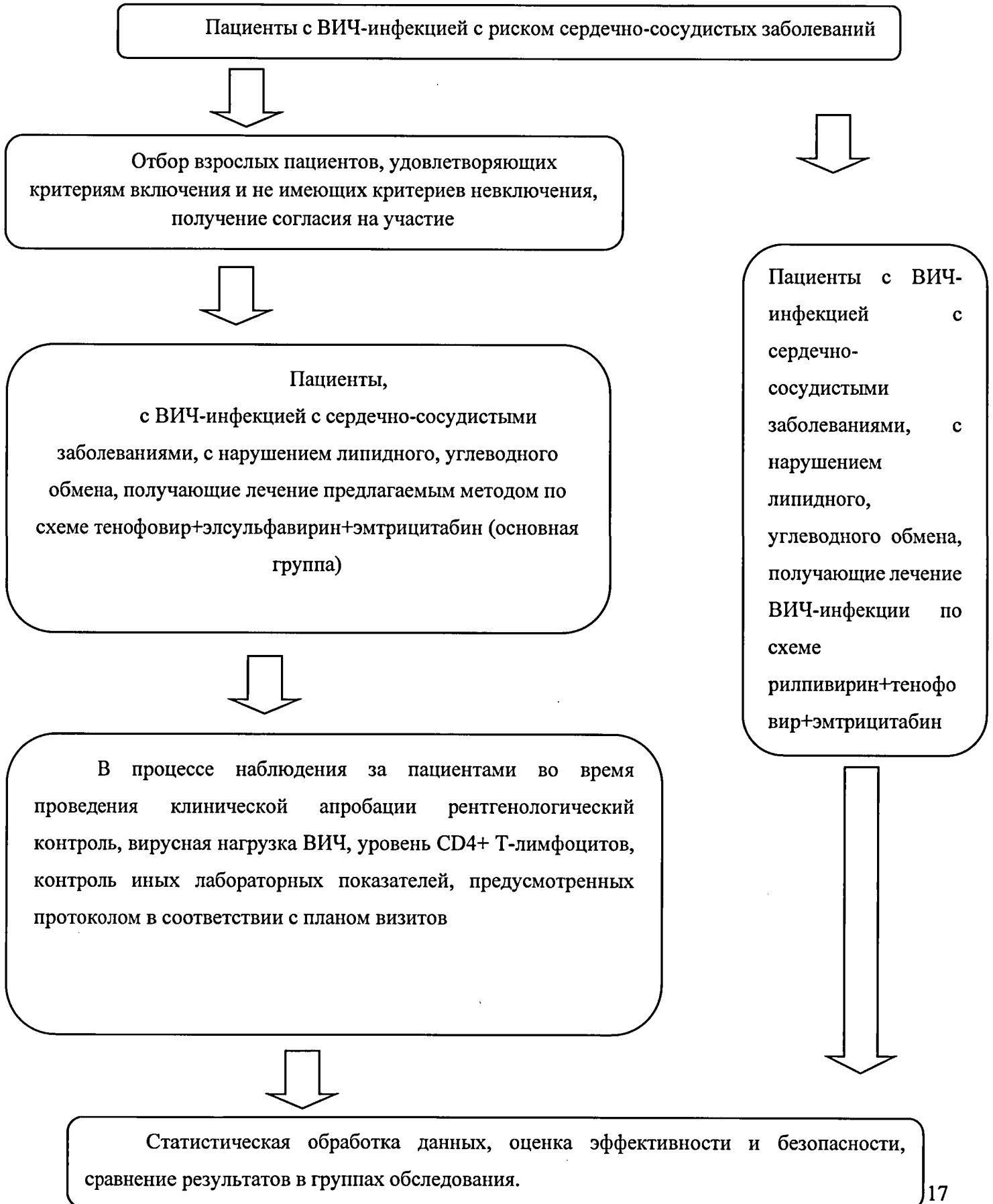
На первом году планируется набор 31 пациента, на втором году – 31 пациента, на третьем году – 31 пациента.

Суточные дозы лекарственных препаратов и график их приема соответствуют инструкции по применению.

Суточные дозы антиретровирусных препаратов

Код АТХ	МНН	Суточная дозировка мг	Количество приемов в сутки
J05AR	тенофовир+элсульфавирин+эмтрицитабин	245/20/200	1

Схема проведения клинической апробации



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

Начало клинической апробации

Начало ведения пациента осуществляется в стационаре, имеющем лицензию на оказание медицинской помощи по профилю «Инфекционные болезни». В апробацию включаются ВИЧ-инфицированные пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с нарушением липидного, углеводного обмена. Стационарный этап лечения – 5 дней. Наблюдение и обследование проводятся по графику (таблица).

Продолжение клинической апробации

Продолжение ведения пациента осуществляется в амбулаторных условиях в медицинской организации, имеющей лицензию на оказание медицинской помощи по профилю «Инфекционные болезни» по графику визитов (таблица) до 24 месяцев, обследования на каждом визите в соответствии с его номером.

Таблица. График визитов пациентов и частота проведения исследований

Номер визита	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Месяц наблюдения	0	1	3	6	9	12	15	18	21	24
Консультация инфекциониста	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Рентгенография грудной клетки						1				1
Томосинтез легких	1									
Определение вирусной нагрузки ВИЧ (ПЦР)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Определение уровня CD4+, Т-лимфоцитов	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Общий анализ крови	1			1	1	1	1	1	1	1

Исследование уровня глюкозы в крови	1									
Исследование уровня общего белка в крови	1			1	1	1	1	1	1	1
Исследование уровня общего билирубина в крови	1			1	1	1	1	1	1	1
Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1			1	1	1	1	1	1	1
Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	1			1	1	1	1	1	1	1
Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	1			1	1	1	1	1	1	1
Исследование уровня альбумина в крови	1			1	1	1	1	1	1	1
Исследование уровня мочевины в крови	1			1	1	1	1	1	1	1
Исследование уровня креатинина в крови	1			1	1	1	1	1	1	1
Исследование уровня холестерина в крови	1			1	1	1	1	1	1	1
Определение активности щелочной фосфатазы в крови	1			1	1	1	1	1	1	1
Общий анализ мочи	1			1	1	1	1	1	1	1

УЗИ брюшной полости	1					1				1
Электрокардиограмма	1					1				1

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

Набор пациентов на протокол клинической апробации будет осуществляться в течение 3 лет. Срок наблюдения 1 пациента составит 2 года, пациенты будут наблюдаться в стационарных и амбулаторных условиях. Общая продолжительность клинической апробации 5 лет.

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

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

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

13. Критерии включения пациентов.

Параметр	Критерий включения пациентов
Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	<i>Пациенты с ВИЧ-инфекцией с сердечно-сосудистыми заболеваниями и/или нарушением липидного обмена и/или нарушением углеводного обмена, ранее не получавшие антиретровирусную терапию</i>
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	<i>B20-B23: Болезнь, вызванная ВИЧ без клинических проявлений вторичных заболеваний на момент включения в исследование</i>
Пол пациентов	<i>Обоего пола</i>
Возраст пациентов	<i>Пациенты старше 18 лет</i>
	<i>Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА</i>

14. Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания ¹ .
2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту ² .

¹ за исключением случаев, если соответствующие методы предназначены для этих пациентов, при условии принятия всех необходимых мер по исключению риска причинения вреда женщине в период беременности, родов, женщине в период грудного вскармливания, плоду или ребенку

² кроме случаев, если соответствующие методы специально разработаны для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов

3	Лица, страдающих психическими расстройствами ³ .
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
5	Пациенты с гиперчувствительностью к препаратам, применяемым в протоколе КА, в анамнезе
6	Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ ≤ 30 мл\мин\1,73м ²)
7	Пациенты с декомпенсированной сердечной недостаточностью
8	Пациенты с нарушением глотания

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Решение пациента или его законного представителя	По обращению пациента
2	Индивидуальная непереносимость основных компонентов применяемого метода	При выявлении нежелательных явлений

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи __ Специализированная медицинская помощь в рамках клинической апробации

Форма оказания медицинской помощи _____ Плановая _____

(экстренная, неотложная, плановая)

Условия оказания медицинской помощи __ Стационарная и амбулаторная помощь _____

(амбулаторно, в дневном стационаре, стационарно)

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

Наименование услуги (справочно)	Код услуги	Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения	Цель назначения
Рентгенография грудной клетки	A06.09.007	1	2	Рентген-контроль изменений

³ кроме случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний.

Томосинтез легких	A06.09.010	1	1	Рентген-диагностика изменений
Определение вирусной нагрузки ВИЧ (ПЦР)	A26.05.021.001	1	10	Мониторинг течения ВИЧ-инфекции
Определение уровня CD4+, Т-лимфоцитов	B03.002.001	1	10	Мониторинг течения ВИЧ-инфекции
Общий анализ крови	B03.016.003	1	8	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Исследование уровня глюкозы в крови	A09.05.023	1	8	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Исследование уровня общего белка в крови	A09.05.010	1	8	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Исследование уровня общего билирубина в крови	A09.05.021	1	8	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	A09.05.022	1	8	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	A09.05.041	1	8	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов

Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	A09.05.042	1	8	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Исследование уровня альбумина в крови	A09.05.011	0,7	8	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Исследование уровня мочевины в крови	A09.05.014	1	8	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Исследование уровня креатинина в крови	A09.05.020	1	8	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Исследование уровня холестерина в крови	A09.05.026	1	8	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Определение активности щелочной фосфатазы в крови	A09.05.046	0,7	8	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Общий анализ мочи	B03.016.006	1	8	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	A04.16.001	1	3	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Регистрация электрокардиограммы	A05.10.006	1	3	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов

Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста повторный	B01.014.002	1	10	Ведение пациента в рамках протокола клинической апробации
--	-------------	---	----	---

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

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование (для ЛП вне показаний указать номер источника п.8 Протокола КА)	Дозировка (при необходимости)	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
1.1	тенофовир+эсульфавирин+эмтрицитабин	245/20/200 мг	Per os	245/20/200 мг	1	672 дня	164640/13440/134400	мг	Лечение ВИЧ-инфекции
1.2	Смектит диоктаэдрический		Per os	3 г	3	5 дней	45	г	Купирование диареи
1.3	Домперидон		Per os	10 мг	3	5 дней	150	мг	Купирование тошнот, рвоты
1.4	Диклофенак		Per os	25 мг	3	5 дней	375	мг	Купирование головной боли
1.5	Преднизолон		в/в	120 мг	1	7 дней	840	мг	Купирование аллергической реакции
1.6	Лоратадин		Per os	10 мг	1	7 дней	70	мг	Купирование аллергической реакции

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

<i>Наименование первичного критерия эффективности</i>

1. Доля случаев, в которых достигнута неопределяемая вирусная нагрузка через 24 месяца приема препарата тенофовир+элсульфавирин+эмтрицитабин

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1	Доля случаев, в которых достигнута неопределяемая вирусная нагрузка через 6 месяцев приема препарата тенофовир+элсульфавирин+эмтрицитабин
2	Доля случаев, в которых отмечается отсутствие иммунодефицита по окончании 24 месяцев приема препарата тенофовир+элсульфавирин+эмтрицитабин
3	Доля случаев, в которых отмечалось развитие нежелательных явлений 3-4 степени в течение всего срока наблюдения

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Доля случаев, в которых достигнута неопределяемая вирусная нагрузка через 24 месяца приема препарата тенофовир+элсульфавирин+эмтрицитабин	Исследование крови на РНК ВИЧ количественно	Через 24 месяца антиретровирусной терапии
2.	Доля случаев, в которых достигнута неопределяемая вирусная нагрузка через 6 месяцев приема препарата тенофовир+элсульфавирин+эмтрицитабин	Исследование крови на РНК ВИЧ количественно	Через 6 месяцев антиретровирусной терапии
3.	Доля случаев, в которых отмечается отсутствие иммунодефицита по окончании 24 месяцев приема препарата тенофовир+элсульфавирин+эмтрицитабин	Исследование крови на CD4 Т-лимфоциты	Через 24 месяца антиретровирусной терапии
4	Доля случаев, в которых отмечалось развитие нежелательных явлений 3-4 степени	Исследование уровня трансаминаз, билирубина и его фракций, креатинина, мочевины	По окончании наблюдения через 24 месяца (подсчет всех случаев в течение наблюдения)

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.

Информация из ИРК будет внесена в специально разработанную в Microsoft Excel базу данных. Статистическая обработка данных будет проведена с помощью программ Microsoft Excel, SPSS, MedCalc. Межгрупповые различия будут определены по критерию соответствия (χ^2), достоверность результатов исследования будет определена как минимум с 95% вероятностью безошибочного прогноза (величина p , доверительные интервалы). Определение факторов, влияющих на результат, будет проведено с помощью вычисления отношения шансов. Достоверными будут различия при $p < 0,05$.

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.

Расчет объема выборки произведен с использованием онлайн-калькулятора

<https://sealedenvelope.com/power/binary-noninferior/>

ожидаемая доля эффективного лечения в контрольной группе 0,84

ожидаемая доля эффективного лечения в основной группе 0,91

уровень достоверности 5%

мощность исследования 80%

лимит разницы эффективности 5%

По результатам расчета для проведения протокола клинической апробации необходима выборка в 93 пациента.

Число пациентов в группе клинической апробации (основной группе) – 93 человека, в группе сравнения – 93 человека.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках КА

Используется затратный метод, который основывается на расчете всех издержек оказания медицинской помощи, калькуляции всех составляющих медицинского лечения, при этом учитываются обычные в подобных случаях прямые и косвенные затраты на приобретение товаров, работ или услуг, обычные в подобных случаях затраты на транспортировку, хранение, страхование и иные подобные затраты. Также в структуру затрат включена оплата работ научных сотрудников по формированию протоколов апробации, составлению и ведению индивидуальных регистрационных карт, сбора информации и оценки данных по клинической эффективности апробации, работы по статистическому анализу, сбору информации по безопасности и др.

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту, который включает: перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения);

Обследование пациента

Наименование услуги (справочно)	Код услуги	Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения	Цена	Стоимость	Источник	Окончательная цена (минус 20% рентабельности)
Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста повторный	В01.014.00 2	1	10	1100	11000	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ	8800

Определение вирусной нагрузки ВИЧ (ПЦР)	A26.05.021 .001	1	10	8000	80000	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ	64000
Определение уровня CD4+, Т-лимфоцитов	B03.002.00 1	1	10	1400	14000	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ	11200
Общий анализ крови	B03.016.00 3	1	8	1000	8000	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ	6400

Общий анализ мочи	В03.016.00 6	1	8	600	4800	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ	3840
Исследование уровня глюкозы в крови	A09.05.023	1	8	325	2600	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ	2080
Исследование уровня общего белка в крови	A09.05.010	1	8	350	2800	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ	2240
Исследование уровня общего билирубина в крови	A09.05.021	1	8	350	2800	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ	2240
Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	A09.05.022	1	8	350	2800	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ	2240

Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	A09.05.041	1	8	325	2600	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ	2080
Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	A09.05.042	1	8	325	2600	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ	2080
Исследование уровня альбумина в крови	A09.05.011	0,7	8	370	2072	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ	1657,6
Исследование уровня мочевины в крови	A09.05.014	1	8	350	2800	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ	2240
Исследование уровня креатинина в крови	A09.05.020	1	8	450	3600	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ	2880

Исследование уровня холестерина в крови	A09.05.026	1	8	350	2800	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ	2240
Определение активности щелочной фосфатазы в крови	A09.05.046	0,7	8	350	1960	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ	1568
Рентгенография грудной клетки	A06.09.007	1	2	1530	3060	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ	2448
Томосинтез легких	A06.09.010	1	1	2250	2250	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ	1800
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	A04.16.001	1	3	2250	6750	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ	5400

Регистрация электрокардиограммы	A05.10.006	1	3	1000	3000	Перечень платных медицинских услуг и цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ	2400
							129833,60

Терапия ВИЧ-инфекции

Количество приемов в сутки	Код АТХ	МНН	Суточная дозировка мг	Число упаковок на месяц лечения	Число месяцев лечения	Цена 1 упаковки	Стоимость
1	J05AR	тенофовир+элсульфавирин+эмтрицитабин	245/20/200	1	24	6050	145200
							145200,0

Иные расходы на пациента

№	Наименование	Стоимость 1 единицы	Количество	Затраты на иное, руб.
1	Затраты на питание	500 руб	5 к/д	2 500
2	Затраты на общехозяйственные нужды	750 руб	5 к/д	3 750

Терапия осложнений

Международное непатентованное наименование	Усредненная частота предоставления	Суточная дозировка	Длительность курса лечения, дни	Количество доз на курс	Цена 1 дозы, рублей	Стоимость, рублей
Смектит диоктаэдрический	0,2	9 г	5	15	7,8	23,4
Домперидон	0,2	30 мг	5	15	9,3	27,9
Диклофенак	0,2	75 мг	5	15	1,4	4,2
Преднизолон	0,1	120 мг	7	28	17,1	47,88

Лоратадин	0,2	10 мг	7	7	7,1	9,94
						113,32

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

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	54,6
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	275,1
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	2,5
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	15,0
4.1. из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	8,0
Итого:	347,2

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2025	31	10 763,2
2026	31	10 763,2
2027	31	10 763,2
Итого:	93	32 289,6

Директор
ФЕУ «ЦМИЦ ФПИ» Минздрава России,



И.А. Васильева

И.А. Васильева

29 февраля 2024 г.

Индивидуальная регистрационная карта

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

«Метод лечения «наивных» пациентов ВИЧ-инфекцией с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с нарушением липидного, углеводного обмена на основе применения схемы АРТ в фиксированной комбинации доз (В20-В23)»

Номер и название федерального исследовательского центра:

Индивидуальная регистрационная карта: 0, 3-9 визиты.

Код пациента _____

Дата подписания формы информированного согласия _____

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

Ф.И.О. врача (исследователя) _____

Группа: основная

Информация о пациенте.

Дата рождения пациента:

Пол: М Ж

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

Основной диагноз:

Сопутствующие заболевания:

Анамнез жизни

Перенесенные заболевания

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

Если отягощен, уточните:

Вредные привычки: Курение: 1 - Нет 2 - Да

Злоупотребление алкоголем: 1 – Нет 2 - Да

Употребление наркотических средств: 1 - Нет 2 - Да

Сопутствующая терапия: принимаются ли постоянно какие-либо лекарственные средства

1- Нет 2 - Да

Если «да», то какие:

Клиническая оценка состояния здоровья.

Температура тела: _____

ЧСС: _____

Артериальное давление: _____

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

Инструментальное обследование:

Томосинтез/рентген ОГК дата, результат

УЗИ ОБП (дата, результат)

ЭКГ дата, результат

Лабораторные методы исследования:

Уровень вирусной нагрузки

дата _____

показатель _____

Количество CD4 T-лимфоцитов

дата _____

показатель _____

Клинический анализ крови

дата _____

Показатель	Результат исследования	Оценка*
Общее количество лейкоцитов		
Количество лимфоцитов		
Количество моноцитов		
Общее количество эритроцитов		
Концентрация гемоглобина		
Гематокрит		
Общее количество тромбоцитов		
СОЭ		

Биохимический анализ крови:

дата _____

Показатель	Результаты исследования	Оценка*
АСТ		
АЛТ		
Общий билирубин		
Прямой билирубин		
Непрямой билирубин		
Креатинин		
Мочевина		
Общий белок		
Альбумин		
Холестерин		
Щелочная фосфатаза		

Общий анализ мочи:

Дата _____

Цвет	Прозрачность	Плотность	Белок	Эпителий	Лейкоциты	Эритроциты

Оценка*

*Если результат измерения находится в пределах нормальных значений, не заполняйте

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

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

Неблагоприятные побочные реакции

Отмечались ли у пациента какие-либо неблагоприятные побочные реакции

1 - нет 2 - да

Если «Да», опишите

1. Описание НР : _____

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

2 – гепатотоксичность

3 – нефротоксичность

4 – отовестибулотоксичность

5 – электролитные НР

6 – дерматологические НР

7 – эндокринные НР

8 – неврологические НР

9 – НР со стороны органа зрения

10 – НР со стороны сердечно-сосудистой системы

11 - НР со стороны системы крови

12 – НР со стороны костно-суставной системы

2. Дата начала НР: _____

3. Дата регистрации НР: _____

4. Дата окончания НР: _____

Индивидуальная регистрационная карта на 1,2 визиты

Наименование протокола клин. апробации _____

Ф.И.О. врача (исследователя) _____

Код пациента _____

Дата визита _____

Номер (цель) визита _____

Группа: основная

Принимаемы антибактериальные препараты

Клинический диагноз:

Сопутствующие заболевания:

Клиническая оценка состояния здоровья.

Температура тела: _____

ЧСС: _____

Артериальное давление: _____

Органы и системы	Статус (поставить «+»)	Описание клинически
Общее состояние	норма	
	изменения	

Кожные покровы, мягкие	Норма	
	Изменения	
Лимфатические узлы	Норма	
	Изменения	
Дыхательная система	Норма	
	Изменения	
Сердечно-сосудистая	Норма	
	Изменения	
Желудочно-кишечный тракт	Норма	
	Изменения	
Мочеполовая система	Норма	
	Изменения	
Эндокринная система	Норма	
	Изменения	
Нервно-психический статус	Норма	
	Изменения	
Другое (уточнить)	Норма	
	изменения	

Лабораторные методы исследования:

Уровень вирусной нагрузки

дата _____

показатель _____

Количество CD4 T-лимфоцитов

дата _____

показатель ____

Неблагоприятные побочные реакции

Отмечались ли у пациента какие-либо неблагоприятные побочные реакции

1 - нет 2 - да

Если «Да», опишите

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

- 1 – желудочно-кишечные НР (тошнота, рвота, отрыжка, диарея)
- 2 – гепатотоксичность
- 3 – нефротоксичность
- 4 – отовестибулотоксичность
- 5 – электролитные НР
- 6 – дерматологические НР
- 7 – эндокринные НР
- 8 – неврологические НР
- 9 – НР со стороны органа зрения
- 10 – НР со стороны сердечно-сосудистой системы
- 11 - НР со стороны системы крови
- 12 – НР со стороны костно-суставной системы

2. Дата начала НР: _____

3. Дата регистрации НР: _____

4. Дата окончания НР: _____

**СОГЛАСИЕ
НА ОПУБЛИКОВАНИЕ ПРОТОКОЛА КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации подтверждает свое согласие на публикацию протокола клинической апробации «Метод лечения «наивных» пациентов ВИЧ-инфекцией с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с нарушением липидного, углеводного обмена на основе применения схемы АРТ в фиксированной комбинации доз (В20-В23)» на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в информационно-телекоммуникационной сети Интернет.

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



И.А. Васильева



29 февраля 2024 г.