

**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 туберкулеза органов дыхания с множественной и пре-широкой лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией (В20.0) коротким курсом терапии в течение 26 недель
Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	<b>45</b>

Приложения:

1. Протокол клинической апробации на 46 л.
2. Индивидуальная карта наблюдения пациента на 7 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



МП

И.А. Васильева

27 февраля 2026 г.

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

**«Метод лечения туберкулеза органов дыхания с множественной и пре-широкой лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией (В20.0) коротким курсом в течение 26 недель 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 туберкулеза органов дыхания с множественной и пре-широкой лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией (В20.0) коротким курсом в течение 26 недель»

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 туберкулеза органов дыхания с множественной и пре-широкой лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией коротким курсом терапии длительностью 26 недель для подтверждения доказательств его клиничко-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	A15 Туберкулёз органов дыхания, подтверждённый бактериологически и гистологически с множественной и пре-широкой лекарственной устойчивостью возбудителя у пациентов с ВИЧ-инфекцией (B20.0: Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями микобактериальной инфекции)
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, туберкулезом легких с множественной и пре широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ-ТБ и пре-ШЛУ ТБ) начинают лечение - МЛУ-ТБ легких по режиму ВРaL, включающему бекваквлин, претоманид, линезолид в течение 26 недель [1, 2] Предлагаемый метод позволяет повысить эффективность лечения туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией. По результатам ранее проведенного исследования в когорте больных МЛУ-ТБ и пре-ШЛУ ТБ легких, на треть состоящей пациентов с ВИЧ-инфекцией, прекращение бактериовыделения микобактерии туберкулеза наблюдалась у 93 %

	пациентов при предлагаемом методе, тогда как при стандартном методе терапии в аналогичные сроки прекращение бактериовыделения отмечалось только у 56 % пациентов [5].
Медицинская(ие) услуга(и), характеризующая Метод, в соответствии с номенклатурой медицинских услуг	A25.30.026 Назначение лекарственных препаратов при туберкулезе
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	Круглосуточная стационарная и амбулаторная помощь
Ссылки на действительные клинические рекомендации (далее – КР), в которые рекомендуется включение Метода, проект тезис-рекомендации для внесения в КР	<p><a href="https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/164">https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/164</a></p> <p>Рекомендуется назначение комбинации следующих препаратов: бедаквилин, претоманид, линезолид в течение 6 месяцев пациентам с МЛУ туберкулезом легких и ВИЧ-инфекцией при подтвержденной лекарственной чувствительности микобактерии туберкулеза к фторхинолонам молекулярно-биологическими исследованиями и/или микробиологическими (культуральными) исследования в случае исключения генерализованного туберкулеза и туберкулеза внелегочных локализаций</p> <p>Рекомендуется назначение комбинации из следующих препаратов: бедаквилин**, претоманид**, линезолид**, в течение 6 месяцев всем пациентам с пре-ШЛУ туберкулезом легких, в том числе больным ВИЧ-инфекцией при отсутствии других локализаций туберкулеза, с подтвержденной лекарственной устойчивостью к фторхинолонам молекулярно-биологическими исследованиями и/или микробиологическими (культуральными) исследованиями или клинически установленной</p>

	МЛУ и пре-ШЛУ для полного подавления микробной популяции
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Метод лечения МЛУ-ТБ и пре-ШЛУ ТБ легких у пациентов с ВИЧ-инфекцией в течение 78-86 недель
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)	<p>Стандартно ВИЧ-инфицированные пациенты с МЛУ-ТБ и пре-ШЛУ ТБ легких получают лечение туберкулеза в соответствии с КР «Туберкулез у взрослых» 2025, по режиму, включающему бедаквилин, линезолид, деламанид, а также два дополнительных препарата с доказанной или предполагаемой лекарственной чувствительностью возбудителя, в течение 18-20 месяцев (78-86 недель) [4]</p> <p>Метод лечения МЛУ-ТБ и пре-ШЛУ ТБ легких у пациентов с ВИЧ-инфекцией применяется у всех пациентов в данной когорте, как правило, в условиях противотуберкулезного стационара при оказании специализированной медицинской помощи по профилю «Фтизиатрия». Назначение антиретровирусной терапии (АРТ) производится инфекционистами Центра СПИД в рамках оказания специализированной помощи по профилю «ВИЧ-инфекция»</p> <p>Лечение туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией первоначально проводится в условиях стационара, через два месяца терапии возможно продолжение лечения в амбулаторных условиях. Минимальная длительность противотуберкулезной терапии 18 месяцев.</p> <p>Пациенты получают специализированную медицинскую помощь за счет бюджетных средств: оказание медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией</p>

	<p>и туберкулезом, не входящей в базовую программу обязательного медицинского страхования (Постановление Правительства РФ от 29 декабря 2025 г. № 2188 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2026 год и на плановый период 2027 и 2028 годов»).</p> <p>Применение стандартного метода лечения приводит к развитию НЯ в 48% случаев, предлагаемого метода в 24% [1, 5].</p> <p>Эффективность лечения при применении стандартного метода составляет 56% [5], при применении предлагаемого метода в когорте, на треть состоящей из пациентов с ВИЧ-инфекцией, составляет 93% [1,2].</p> <p>Лечение предлагаемым методом является более эффективным и безопасным по сравнению со стандартным.</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 ко-инфекции ВИЧ/ТБ в 2017 году составляла 20,3 на 100 тыс населения, в 2019 году – 19,7 на 100 тыс населения, в 2022 – 15,4 на тыс населения, в 2024 году – 11,9 на 100 тыс населения.	ФГСН №33,6 1

<p>Первичная заболеваемость в РФ заболеванием/состоянием (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод</p>	<p>По данным отчетных статистических форм за 2017-2022 гг. заболеваемость туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией (ВИЧ/ТБ) в Российской Федерации составила в 2017 году – 8,4, в 2019 году – 8,5 на 100 тыс. населения, в 2022 году – 6,6 на 100 тыс. населения, в 2024 году снизилась до 5,6 на 100 тыс населения. Преобладающее число случаев ко-инфекции ВИЧ/ТБ приходится на группу пациентов с поздно выявленной ВИЧ-инфекцией. В 2020 году 26,6% вновь выявленных пациентов с ВИЧ-инфекцией имели выраженный иммунодефицит (CD4 &lt;350 кл/мкл), в 2022 году – 29,6%, в 2024 – 31,6%, что приводит к росту смертности больных ВИЧ-инфекцией.</p>	<p>ФГСН№№33,6 1 [6]</p>
<p>Смертность в РФ от заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод</p>	<p>В 2019 году смертность от туберкулеза в России при ко-инфекции ВИЧ/ТБ превысила смертность от туберкулеза в целом в 1,84 раза (ВИЧ/ТБ – 9,4 на 100 тыс. населения, в целом – составила 5,1 на 100 000 населения). В 2022 – в 2,2 раза (ВИЧ/ТБ – 6,9 на 100 тыс. населения, в целом – составила 3,1 на 100 000 населения). В 2024 в</p>	<p>ФГСН№№33,6 1. [7]</p>

	2,1 раза (ВИЧ/ТБ – 5,6 на 100 тыс. населения, в целом – составила 2,7 на 100 000 населения)	
<p>Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию/состоянию (на 10 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод</p>	<p>ВИЧ-инфекция и туберкулез являются преобладающей нозологией в структуре первичной инвалидности лиц молодого возраста. По результатам исследования, проведенного в Иркутской области в общем контингенте впервые признанных инвалидами (ВПИ) вследствие ВИЧ-инфекции около 2/3 инвалидов имеют коинфекцию «ВИЧ-туберкулез»: 2018 г. – 69,3%, 2019 г. – 70,7%, в 2020 – 61,8%. Интенсивный показатель первичной инвалидности (ИППИ) вследствие коинфекции «ВИЧ-туберкулез» в 2018 – 2020 гг. в динамике составил 2,2 – 2,0 – 1,2 на 10 тыс. населения. Анализ структуры ВПИ вследствие коинфекции «ВИЧ-туберкулез» по возрасту в 2018-2020 гг. свидетельствует о значительном преобладании лиц трудоспособного возраста (мужчины от 18 до 59 лет, женщины от 18 до 54 лет) над пенсионным (мужчины от 60 лет и</p>	[8,9]

	<p>старше, женщины от 55 лет и старше): 99,6 – 98,8 – 98,3% соответственно по годам.</p>	
<p>Иные социально-значимые сведения о заболевании/состоянии, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод</p>	<p>При ко-инфекции ВИЧ/ТБ эффективность лечения ниже, чем при туберкулезе без ВИЧ-инфекции. У впервые выявленных больных туберкулезом легких, зарегистрированных в 2013–2014 гг., в когорте ВИЧ/ТБ эффективность лечения составила всего 56,0% при 84,2% у больных ТБ без ВИЧ-инфекции, при рецидивах туберкулеза – 47,4% и 68,4% соответственно [5].</p> <p>Одной из причин низкой эффективности лечения может быть высокая вероятность появления штаммов с устойчивостью к различным противотуберкулезным препаратам у больных с ВИЧ-инфекцией за счет более бурного роста МБТ, приводящим к быстрому накоплению мутаций в разных генах. При лечении туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя эффективность лечения в популяции в целом не превышает 55%. У пациентов с ВИЧ-инфекцией 34% для</p>	<p>[5, 6,10-11]</p>

	<p>ранее не получавших АРТ, 55% для получающих эффективную АРТ. Анализ частоты и характера мутаций МБТ у 194 больных туберкулезом с разным ВИЧ-статусом из пяти регионов Российской Федерации: Кемеровской области, Ленинградской области, Нижегородской области, Ставропольского края, Челябинской области, у которых была выделена ДНК МБТ при обследовании молекулярно-генетическим методом, показал, что штаммы МБТ, одновременно имеющие мутации, обуславливающие устойчивость к рифампицину и изониазиду, чаще выделяются у пациентов с сочетанием ВИЧ/ТБ. Множественная лекарственная устойчивость является серьезной проблемой на пути эффективного лечения ТБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией.</p>	
<p>Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому), входящих в перечни ОМС, ВМП, в том числе с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)</p>	<p>В соответствии со стандартным подходом при ко-инфекции ВИЧ/МЛУ-ТБ (пре-ШЛУ ТБ) легких проводят лечение туберкулеза по</p>	<p>[4]</p>

	<p>режиму лечения туберкулеза с множественной и пре-широкой лекарственной устойчивостью в течение минимум 18 месяцев, включающему бедаквилин, линезолид, деламанид, а также два дополнительных препарата с доказанной или предполагаемой лекарственной чувствительностью возбудителя</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 широкий охват АРТ и появление новых препаратов для терапии туберкулеза лечение ко-инфекции ВИЧ/ТБ остается поликомпонентным и высокочастотным с высокой частотой МЛУ-ТБ и пре-ШЛУ ТБ и меньшей эффективностью лечения, чем у пациентов с туберкулезом без ВИЧ-инфекции.</p>	<p>[5]</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 ко-инфекцией ВИЧ/МЛУ-ТБ (пре-ШЛУ ТБ) легких в 1,66 раз чаще будет прекращаться бактериовыделение через 26 недель (6 месяцев) противотуберкулезной терапии</p>	<p>[1,2,5]</p>

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	Метод лечения туберкулеза органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией (В20.0) коротким курсом терапии в течение 26 недель	
Страна-разработчик метода	США	
История создания метода (коротко) с указанием ссылок на научные публикации	Стандартный подход к лечению МЛУ-ТБ и пре-ШЛУ ТБ легких у пациентов с ВИЧ-инфекцией в течение 78-86 недель предусматривает лечение туберкулеза режимом терапии не менее 18 месяцев, включающему бедаквилин, линезолид, деламанид, а также два дополнительных препарата с доказанной или предполагаемой лекарственной чувствительностью возбудителя, который демонстрирует недостаточную эффективность из-за высоких рисков развития нежелательных явлений и отрывов от лечения. Более перспективным проведение пациенту этиотропного лечения меньшим числом препаратов и в течение короткого времени (26	[1,2]

	недель), однако данный подход требует клинического обоснования на доказательной основе, что и было сделано по результатам проведения исследования, где в когорте, на треть состоящей из пациентов с ВИЧ-инфекцией, пациенты с МЛУ или пре-ШЛУ ТБ получали лечение туберкулеза по режиму бедаквилин, линезолид, претоманид.	
Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).	Белоруссия, Узбекистан, Южная Африка, Индия	[1,2]
Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ	Повышение эффективности лечения туберкулеза в 1,66, снижение риска развития нежелательных явлений в 2 раза, повышение экономической эффективности за счет меньшей стоимости противотуберкулезной терапии и сокращения сроков лечения (снижение коэффициента CER)	[1,2,5]
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

<p>1.Тошнота, рвота</p> <p>(долутегравир, тенофовир, эмтрицитабин)</p> <p>(линезолид, претоманид)</p>		<p>Жалобы на тошноту, рвоту, снижение аппетита</p>	<p><math>\geq 1/100</math> и <math>&lt; 1/10</math></p>	<p>Не требуется</p>	<p>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</p>
<p>2.Диарея</p> <p>(долутегравир, эмтрицитабин)</p> <p>(линезолид, претоманид)</p>		<p>Жалобы на неоформленный или жидкий стул три или более раз в день</p>	<p><math>\geq 1/100</math> и <math>&lt; 1/10</math></p>	<p>Ежемесячно</p>	<p>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>
<p>3.Повышение уровня трансаминаз</p> <p>(тенофовир, долутегравир, эмтрицитабин, бедаквилин, претоманид)</p>		<p>Жалобы на тошноту, рвоту, потерю аппетита, слабость, темную мочу, светлый стул, боли в правом подреберье, зуд, симптомов желтухи</p>	<p>от <math>\geq 1/100</math> до <math>&lt; 1/10</math></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 интенсивной фазы лечения, далее ежемесячно, в фазе продолжения – 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. Удлинение интервала QT с нарушением ритма сердца</p> <p>(бедаквилин, претоманид)</p>		<p>Симптомы аритмии, слабости, головокружения, сердцебиения, пресинкопальных и синкопальных состояний</p>	<p><math>\geq 1/100</math> и <math>&lt; 1/10</math></p>	<p>Ежемесячно</p>	<p>Ежемесячный контроль ЭКГ. Контроль уровня кальция, магния сыворотки крови ежемесячно и при удлинении интервала QTс, нарушениях реполяризации на ЭКГ. Избегать совместный прием с препаратами, удлиняющими интервал QTс на ЭКГ</p>
<p>5. Аллергические реакции</p> <p>(тенофовир, долутегравир, эмтрицитабин)</p> <p>(претоманид)</p>		<p>Симптомы дерматита, эозинофилии, анафилактического шока.</p>	<p><math>\geq 1/100</math> и <math>&lt; 1/10</math></p> <p><math>\geq 1/1000</math> и <math>&lt; 1/100</math></p>	<p>Ежемесячно</p>	<p>Контроль уровня эозинофилов. Клинический анализ крови в интенсивной фазе лечения не реже одного раза в месяц, а в фазе продолжения – 1 раз в 3 месяца.</p>
<p>6. Миелосупрессия</p> <p>(линезолид, претоманид)</p>		<p>Выявление слабости, утомляемости, геморрагического синдрома, лихорадки.</p>	<p><math>\geq 1/100</math> и <math>&lt; 1/10</math></p>	<p>Ежемесячно</p>	<p>Клинический анализ крови в интенсивной фазе лечения не реже одного раза в месяц (еженедельно при миелосупрессии в анамнезе), а в фазе продолжения – 1 раз в 3 месяца.</p>

7.Полинейропатия		Чувство жжения и покалывания, онемение, слабость и боль в конечностях	Без указания частоты	Ежемесячно	При появлении клинических симптомов – контроль уровня электролитов, глюкозы, консультация невролога. Коррекция – курс пиридоксина
8. Головная боль, головокружение		Боль в области головы, дезориентация в пространстве	$\geq 1/10$	Не требуется	Клинический мониторинг. Консультация невролога
9. Бессонница		Расстройство сна, проблемы с засыпанием	$\geq 1/10$ $\geq 1/100$ и $< 1/10$	Не требуется	Клинический мониторинг. Консультация невролога
10.Поражение почек		Повышение креатинина, снижение СКФ	$\geq 1/1000$ и $< 1/100$	Еженедельно/ежемесячно	Лабораторный мониторинг: контроль уровня креатинина крови, СКФ

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. Nyang'wa BT, Berry C, Kazounis E, Motta I, Parpieva N, Tigay Z, Moodliar R, Dodd M, Solodovnikova V, Liverko I, Rajaram S, Rassool M, McHugh T, Spigelman M, Moore DA, Ritmeijer K, du Cros P, Fielding K; TB-PRACTECAL team. Short oral regimens for pulmonary rifampicin-resistant tuberculosis (TB-PRACTECAL): an open-label, randomised, controlled, phase 2B-3, multi-arm, multicentre, non-inferiority trial. *Lancet Respir Med.* 2024 Feb;12(2):117-128. doi: 10.1016/S2213-2600(23)00389-2. Epub 2023 Nov 16. PMID: 37980911.

2. Padmapriyadarsini C, Oswal VS, Jain CD, Mariappan MV, Singla N, Kumar S, Daniel BD, Dave JD, Vadgama P, Ramraj B, Kant S, Bhatnagar AK, Shanmugam S, Paul D, Bharathi J, Palav M, Shah NV, Santhanakrishnan R, Dewan RK, Shekh N, Rathinam P, Sisara AB, Mankar SD, Bajpai J, Mittal U, Chauhan S, Kumar R, Parmar M, Mattoo SK, Jaju J; modified BPaL (mBPaL) Study Team. Effectiveness and Safety of Varying Doses of Linezolid With Bedaquiline and Pretomanid in Treatment of Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis: Open-Label, Randomized Clinical Trial. Clin Infect Dis. 2024 Dec 17;79(6):1375-1385. doi: 10.1093/cid/ciae388. PMID: 39194339.
3. Клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых» 79/2, 2024 ([https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/79\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/79_2))
4. Клинические рекомендации «Туберкулез у взрослых» 16/4, 2025 ([https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/16\\_4](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/16_4))
5. Васильева И. А., Белиловский Е. М., Борисов С. Е., Стерликов С. А., Сеницын М. В. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в странах мира и в Российской Федерации // Туберкулез и болезни лёгких. - 2017. - Т. 95, No 9. - С. 8-18. (Импакт-фактор 0,645)
6. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации в 2018 году. ЦНИИОИЗ, 2018, 78 с. [https://mednet.ru/images/materials/CMT/2018\\_god\\_tuberkulez\\_epidsituaciya.pdf](https://mednet.ru/images/materials/CMT/2018_god_tuberkulez_epidsituaciya.pdf)
7. Рахманова А.Г., Яковлев А.А., Комарова Д.В., Малашенков Е.А., Власова Ю.В., Козлов А.А. Характеристика летальных исходов от туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2012. Т. 4. № 2. С. 120-123.
8. Шургая М.А. Нозологический спектр инвалидности пожилой категории населения в Российской Федерации и особенности реабилитационно-экспертной диагностики, реабилитации и абилитации. Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2017; 20 (3): 136-143;
9. Карпова Л.В., Рыбалко М.В. Первичная инвалидность взрослого населения Иркутской области вследствие коинфекции «ВИЧ-туберкулез» В 2018-2020 гг. В сборнике: Инновационные принципы совершенствования системы медико-социальной экспертизы: современное состояние и перспективы развития. Сборник материалов научно-практической конференции. Москва, 2021. С. 101-104.
10. Веселова Е.И., Панова А.Е., Каминский Г.Д., Самойлова А.Г. Мутации микобактерии туберкулеза, обуславливающие устойчивость к рифампицину и изониазиду, у пациентов с разным ВИЧ-статусом. Туберкулез и болезни легких. 2019;97(1):52-53. (Импакт-фактор 0,645)

11. Global tuberculosis report 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

12. Клиническое руководство по ведению нежелательных явлений при лечении туберкулеза, 1-е издание, Бишкек, 2022. С 124  
(<http://tbcenter.kg/media/book/2022/10/14/klinicheskoe-rukovodstvo-po-vedeniiu-nia-pri-lechenii-tb.pdf>)

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 туберкулеза органов дыхания с множественной и пре-широкой лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией коротким курсом терапии в течение 26 недель

---

Задачи:

1. Сравнить клиническую эффективность метода лечения туберкулеза органов дыхания с множественной лекарственной и пре-широкой устойчивостью микобактерии туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией коротким курсом терапии в течение 26 недель по сравнению с методом лечения МЛУ-ТБ и пре-ШЛУ ТБ легких у пациентов с ВИЧ-инфекцией в течение 78-86 недель
2. Сравнить переносимость метода лечения туберкулеза органов дыхания с множественной и пре-широкой лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией коротким курсом терапии в течение 26 недель по сравнению с методом лечения МЛУ-ТБ и пре-ШЛУ ТБ легких у пациентов с ВИЧ-инфекцией в течение 78-86 недель
3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода лечения туберкулеза органов дыхания с множественной и пре-широкой лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией коротким курсом терапии в течение 26 недель по сравнению с лечением МЛУ-ТБ и пре-ШЛУ ТБ легких у пациентов с ВИЧ-инфекцией в течение 78-86 недель

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, МЛУ-ТБ или пре-ШЛУ ТБ легких с этиотропным лечением заболеваний позволило добиться значимо большего числа случаев прекращения бактериовыделения через 6 месяцев противотуберкулезной терапии: с 56% до 93,0%,  $\chi^2=11,3$ ;  $p < 0,001$ . Случаев отмены терапии при предлагаемом методе из-за развития нежелательных явлений не отмечалось. Летальных случаев в период наблюдения не было [1-2,5].

В клинической апробации пациенты с ВИЧ-инфекцией и МЛУ-ТБ (пре-ШЛУ ТБ) легких подтвержденным молекулярно-генетическим и/или культуральным методом, начинают этиотропную терапию туберкулеза легких режимом из трех препаратов в течение 26 недель (6 месяцев).

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	Конверсия результата мокроты через 6 месяцев противотуберкулезной терапии
	Дополнительные параметры
2	Развитие НЯ 3-4 степени [12]
3	Конверсия результата мокроты через 2 месяца противотуберкулезной терапии
4	Конверсия результата мокроты через 4 месяца противотуберкулезной терапии
5	Достижение неопределяемой вирусной нагрузки через 6 месяцев антиретровирусной терапии

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, МЛУ-ТБ (пре-ШЛУ ТБ) легких. Длительность клинической апробации (срок наблюдения одного пациента) – 6 месяцев (180 дней). Срок набора пациентов по протоколу – 3 года.

Пациентам будет проводится

-лечение туберкулеза легких тремя препаратами: бедаквилин, линезолид, претоманид [1-2]

- лечение ВИЧ-инфекции по схеме АРТ I линии долутегравир, тенофовир, эмтрицитабин в соответствии с КР «ВИЧ-инфекция у взрослых», 2024 [3]

Контроль эффективности лечения туберкулеза на основании микробиологического исследования диагностического материала, динамики рентгенологической картины будет производиться через 2,4,6 месяцев наблюдения.

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

На первом году планируется набор 15 пациентов, на втором году – 15 пациентов, на третьем году – 15 пациентов.

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

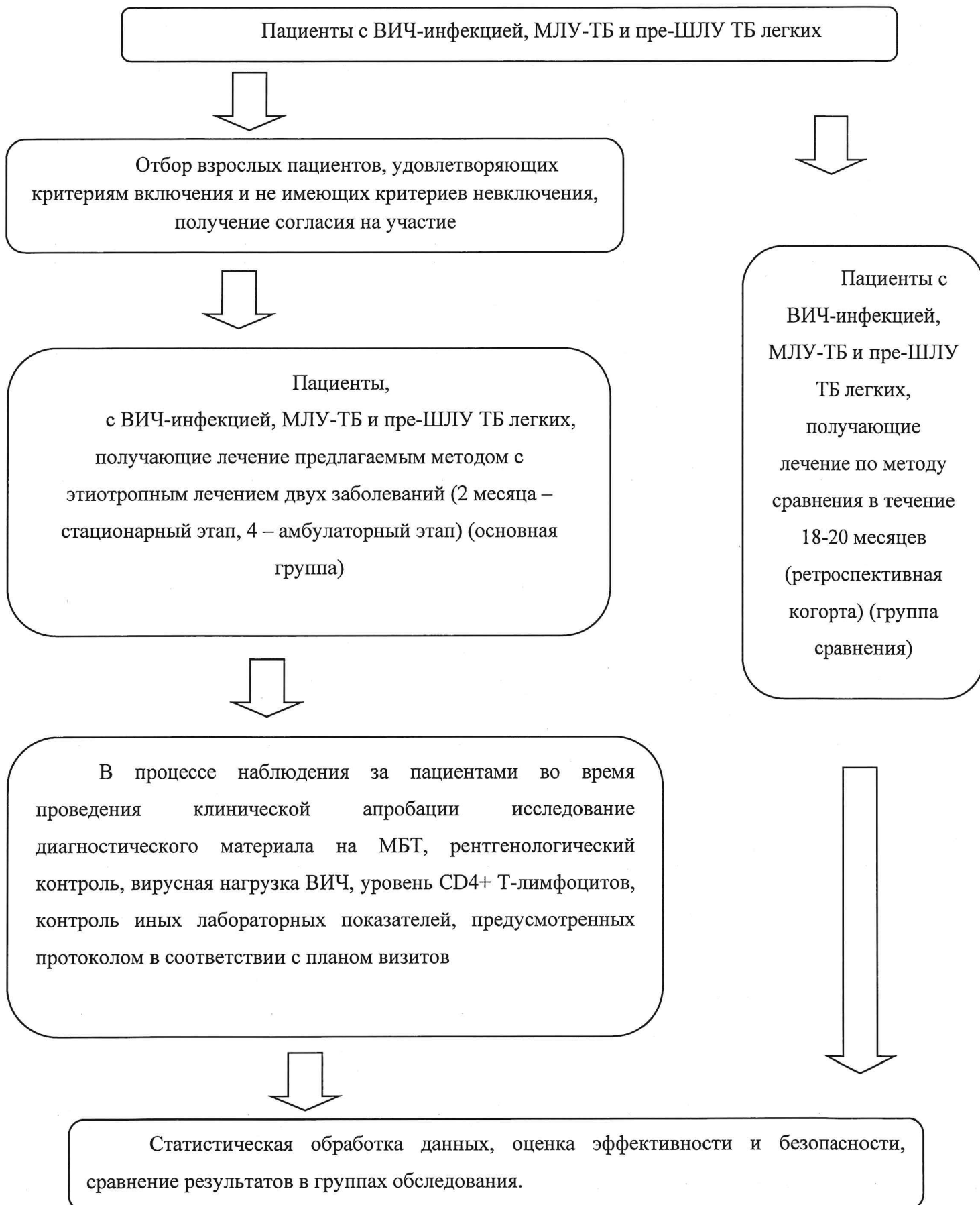
#### Суточные дозы препаратов для лечения туберкулеза

Код АТХ	Международное непатентованное наименование	Среднесуточная доза, г
J04AK08	Претоманид	0,2
J01XX08	Линезолид	0,6
J04AK05	Бедаквилин	0,4 первые 14 дней терапии, затем 0,2 в сутки/3 раза в неделю

#### Суточные дозы антиретровирусных препаратов

Код АТХ	МНН	Суточная дозировка мг	Количество приемов в сутки
J05AX12	Долутегравир	50	1
J05AF09	Эмтрицитабин	200	1
J05AF07	Тенофовир	300	1

**Схема проведения клинической апробации**



### 12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

#### Начало клинической апробации

Начало ведения пациента осуществляется в условиях стационара, имеющего лицензию на оказание медицинской помощи по профилю «Фтизиатрия» и «Инфекционные болезни». В апробацию включаются ВИЧ-инфицированные пациенты с МЛУ-ТБ и пре-ШЛУ ТБ легких. Стационарный этап лечения – 2 месяца. Наблюдение и обследования 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 «Фтизиатрия» и «Инфекционные болезни», по графику визитов (таблица) в течение 4 месяцев, обследования на каждом визите в соответствии с его номером.

Таблица. График визитов пациентов и кратность назначения медицинских услуг в рамках стационарного и амбулаторного этапов клинической апробации

	Этап				
	Стационарный	Амбулаторный			
Медицинская услуга	Наблюдение в течение 2-х месяцев	3 месяца наблюдения	4 месяца наблюдения	5 месяцев наблюдения	6 месяцев наблюдения
Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста повторный	42	1	1	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра повторный	42	1	1	1	1
Микроскопическое исследование мокроты на микобактерии ( <i>Mycobacterium</i> spp.)	1	1	1	1	1
Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на жидких питательных средах на микобактерии туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex)	1	1	1	1	1
Компьютерная томография органов грудной полости	1		1		1
Определение вирусной нагрузки ВИЧ (ПЦР)	1	1			1

Определение уровня CD4+, Т-лимфоцитов	1	1			1
Общий анализ крови	2	1	1	1	1
Исследование уровня глюкозы в крови	2	1	1	1	1
Исследование уровня общего белка в крови	2	1	1	1	1
Исследование уровня общего билирубина в крови	2	1	1	1	1
Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	2	1	1	1	1
Определение активности аспартатаминотрансферазы в крови	2	1	1	1	1
Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	2	1	1	1	1
Исследование уровня альбумина в крови	2		1		1
Исследование уровня мочевины в крови	2	1	1	1	1
Исследование уровня креатинина в крови	2	1	1	1	1
Исследование уровня холестерина в крови	2	1	1	1	1
Определение активности щелочной фосфатазы в крови	2		1		1
Общий анализ мочи	2	1	1	1	1
УЗИ брюшной полости	1				1
Электрокардиограмма	1	1	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 6 месяцев (180 дней), пациенты будут наблюдаться только в стационарных условиях. Общая продолжительность клинической апробации 3,5 года.

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>A15 Туберкулёз органов дыхания, подтверждённый бактериологически и гистологически с множественной и преширокой лекарственной устойчивостью возбудителя у пациентов с ВИЧ-инфекцией (B20.0: Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями микобактериальной инфекции)</i>
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	<i>A15/B20.0</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          Диагноз туберкулеза легких подтвержден молекулярно-генетическим и/или культуральным методом          По результатам обследования молекулярно-генетическим и/или культуральным методом выявлена устойчивость микобактерии туберкулеза к рифампицину вне зависимости от устойчивости к фторхинолонам</i>

### 13. Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания <sup>1</sup> .

<sup>1</sup> 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	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту <sup>2</sup> .
3	Лица, страдающих психическими расстройствами <sup>3</sup> .
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
5	Пациенты с генерализованным туберкулезом и туберкулезом внелегочных локализаций
6	Пациенты с гиперчувствительностью к препаратам, применяемым в протоколе КА, в анамнезе
7	Пациенты с уровнем АЛТ, АСТ выше 3-х норм
8	Пациенты, у которых на ЭКГ интервал QTcF более 450 мс
9	Пациенты с сердечными заболеваниями в анамнезе, синкопальными приступами, симптоматическими или бессимптомными аритмиями (за исключением синусовой аритмии)
10	Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ $\leq 30$ мл\мин\1,73м <sup>2</sup> )
11	Пациенты с декомпенсированной сердечной недостаточностью
12	Пациенты с нарушением глотания
13	Предшествующий прием бедаквилина и/или претоманида, и/или линезолида, и/или деламанида в течение одного или более месяцев
14	Документированная устойчивость к бедаквилину и/или линезолиду

14. 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
3	Выявление устойчивости к бедаквилину и/или линезолиду в процессе проведения клинической апробации	При оценке результатов исследования мокроты культуральным методом

## VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

<sup>2</sup> 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

<sup>3</sup> кроме случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний.

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).

Стационарный этап

Наименование услуги (справочно)	Код услуги	Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения	Цель назначения
Микроскопическое исследование мокроты на микобактерии ( <i>Mycobacterium</i> spp.)	A26.09.001	1	1	Контроль конверсии материала
Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на жидких питательных средах на микобактерии туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex)	A26.09.002.00 2	1	1	Контроль конверсии материала
Компьютерная томография органов грудной полости	A06.09.005	1	1	Рентген-контроль изменений
Определение вирусной нагрузки ВИЧ (ПЦР)	A26.05.021.00 1	1	1	Мониторинг течения ВИЧ-инфекции

Определение уровня CD4+, Т-лимфоцитов	B03.002.001	1	2	Мониторинг течения ВИЧ-инфекции
Общий анализ крови	B03.016.003	1	2	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Исследование уровня глюкозы в крови	A09.05.023	1	2	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Исследование уровня общего белка в крови	A09.05.010	1	2	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Исследование уровня общего билирубина в крови	A09.05.021	1	2	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	A09.05.022	1	2	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	A09.05.041	1	2	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	A09.05.042	1	2	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Исследование уровня альбумина в крови	A09.05.011	0,7	2	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов

Исследование уровня мочевины в крови	A09.05.014	1	2	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Исследование уровня креатинина в крови	A09.05.020	1	2	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Исследование уровня холестерина в крови	A09.05.026	1	2	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Определение активности щелочной фосфатазы в крови	A09.05.046	0,7	2	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Общий анализ мочи	B03.016.006	1	2	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	A04.16.001	1	0,5	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Регистрация электрокардиограммы	A05.10.006	1	1	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста повторный	B01.014.002	1	42	Ведение пациента в рамках протокола клинической апробации
Прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра повторный	B01.055.002	1	42	Ведение пациента в рамках протокола клинической апробации

Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	B01.015.001	0,1	1	Развитие НЯ, связанных с поражением нервной системы
Исследование уровня натрия в крови	A09.05.030	0,1	1	Мониторинг переносимости и препаратов
Исследование калия в крови	A09.05.031	0,1	1	Мониторинг переносимости и препаратов

#### Амбулаторный этап

Наименование услуги (справочно)	Код услуги	Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения	Цель назначения
Микроскопическое исследование мокроты на микобактерии ( <i>Mycobacterium</i> spp.)	A26.09.001	1	4	Контроль конверсии материала
Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на жидких питательных средах на микобактерии туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex)	A26.09.002.002	1	4	Контроль конверсии материала

Компьютерная томография органов грудной полости	A06.09.005	1	2	Рентген-контроль изменений
Определение вирусной нагрузки ВИЧ (ПЦР)	A26.05.021.001	1	2	Мониторинг течения ВИЧ-инфекции
Определение уровня CD4+, Т-лимфоцитов	B03.002.001	1	2	Мониторинг течения ВИЧ-инфекции
Общий анализ крови	B03.016.003	1	4	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Исследование уровня глюкозы в крови	A09.05.023	1	4	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Исследование уровня общего белка в крови	A09.05.010	1	4	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Исследование уровня общего билирубина в крови	A09.05.021	1	4	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	A09.05.022	1	4	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	A09.05.041	1	4	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов

Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	A09.05.042	1	4	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Исследование уровня альбумина в крови	A09.05.011	0,7	2	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Исследование уровня мочевины в крови	A09.05.014	1	4	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Исследование уровня креатинина в крови	A09.05.020	1	4	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Исследование уровня холестерина в крови	A09.05.026	1	4	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Определение активности щелочной фосфатазы в крови	A09.05.046	0,7	2	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Общий анализ мочи	B03.016.006	1	4	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	A04.16.001	1	1	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов
Регистрация электрокардиограммы	A05.10.006	1	4	Мониторинг течения заболеваний и переносимост и препаратов

Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста повторный	B01.014.002	1	4	Ведение пациента в рамках протокола клинической апробации
Прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра повторный	B01.055.002	1	4	Ведение пациента в рамках протокола клинической апробации
Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	B01.015.001	0,1	1	Развитие НЯ, связанных с поражением нервной системы
Исследование уровня натрия в крови	A09.05.030	0,1	1	Мониторинг переносимост и препаратов
Исследование калия в крови	A09.05.031	0,1	1	Мониторинг переносимост и препаратов

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	Долутегравир	50мг	Per os	50мг	1	180 дней	9000	мг	Лечение ВИЧ-инфекции
1.2	Тенофовир	300мг	Per os	300мг	1	180 дней	54000	мг	Лечение ВИЧ-инфекции
1.3	Эмтрицитабин	200мг	Per os	200мг	1	180 дней	36000	мг	Лечение ВИЧ-инфекции
1.4	Претоманид	200 мг	Per os	200 мг	1	180 дней	12 000	мг	Лечение туберкулеза
1.5	Бедаквилин		Per os	400 мг первые 14 дней терапии, затем 200 в сутки/3 раза в неделю		180 дней	20 (0,4 г*14 дней=5,6 г; 0,2*3*24 нед=14,4 г)	г	Лечение туберкулеза
1.6	Линезолид		Per os	600мг	1	180 дней	36 000	мг	Лечение туберкулеза
1.7	Смектит диоктаэдрический		Per os	3 г	3	5 дней	45	г	Купирование диареи
1.8	Домперидон		Per os	10 мг	3	5 дней	150	мг	Купирование тошнот, рвоты
1.9	Диклофенак		Per os	25 мг	3	5 дней	375	мг	Купирование артралгии, головной боли
2.0	Преднизолон		в/в	120 мг	1	7 дней	840	мг	Купирование аллергической реакции
2.1	Лоратадин		Per os	10 мг	1	7 дней	70	мг	Купирование аллергической реакции

2.2	Филграстин		п/к	30 млн ЕД	1	3 дня	90	Млн ЕД	Купирование нейтропении
2.3	Пиридоксин		в/м	50 мг	2	30 дней	3000	мг	Купирование периферической нейропатии
2.4	Урсодезоксихолевая кислота		Per os	250 мг	3	14 дней	10 500	мг	Купирование поражения печени

## VII. Оценка эффективности метода

### 19. Перечень показателей эффективности.

Наименование первичного критерия эффективности
1. Конверсия результата мокроты через 6 месяцев противотуберкулезной терапии

### 20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1	Развитие НЯ 3-4 степени [12]
2	Конверсия результата мокроты через 2 месяца противотуберкулезной терапии
3	Конверсия результата мокроты через 4 месяца противотуберкулезной терапии
4	Достижение неопределяемой вирусной нагрузки через 6 месяцев антиретровирусной терапии

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Конверсия результата мокроты через 6 месяцев противотуберкулезной терапии	Микробиологическое исследование биологического материала	Через 6 месяцев противотуберкулезной терапии
2.	Конверсия результата мокроты через 2 месяца противотуберкулезной терапии	Микробиологическое исследование биологического материала	Через 2 месяца противотуберкулезной терапии
3.	Конверсия результата мокроты через 4 месяца противотуберкулезной терапии	Микробиологическое исследование биологического материала	Через 4 месяца противотуберкулезной терапии
4.	Достижение неопределяемой вирусной нагрузки через 6 месяцев антиретровирусной терапии	Исследование крови на РНК ВИЧ количественно	Через 6 месяцев антиретровирусной терапии
5.	Развитие НЯ 3-4 степени [12]	Регистрация нежелательных явлений по данным ИРК	По окончании наблюдения через 6 месяцев (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 ( $\chi^2$ ), 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-superiority/>

ожидаемая доля эффективного лечения в контрольной группе 0,56

ожидаемая доля эффективного лечения в основной группе 0,93

уровень достоверности 1%

мощность исследования 95%

По результатам расчета для проведения протокола клинической апробации необходима выборка в 41 пациент.

Таким образом, общее количество больных, взятых в исследование с учетом возможных причин выбытия, должно быть больше на 10% и составляет 45 человек

Число пациентов в группе клинической апробации (основной группе) – 45 человек, в группе сравнения – 45 человек.

### **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
Микроскопическое исследование мазков на микобактерии (Mycobacterium spp.)	A26.09.001	1	5	546	2730	Перечень цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ

Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на жидких питательных средах на микобактерии туберкулеза (Mycobacterium tuberculosis complex)	A26.09.002.00 2	1	5	3 440	17200	Перечень цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Компьютерная томография органов грудной полости	A06.09.005	1	3	4 000	12000	Перечень цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Определение вирусной нагрузки ВИЧ (ПЦР)	A26.05.021.00 1	1	3	6 396	19188	Перечень цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Определение уровня CD4+, Т-лимфоцитов	B03.002.001	1	3	1 120	3360	Перечень цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ

Общий анализ крови	В03.016.003	1	6	879	5274	Перечень цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Исследование уровня глюкозы в крови	A09.05.023	1	6	280	1680	Перечень цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Исследование уровня общего белка в крови	A09.05.010	1	6	280	1680	Перечень цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Исследование уровня общего билирубина в крови	A09.05.021	1	6	280	1680	Перечень цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	A09.05.022	1	6	280	1680	Перечень цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ

Определение активности аспартаминотрансферазы в крови	A09.05.041	1	6	280	1680	Перечень цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	A09.05.042	1	6	280	1680	Перечень цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Исследование уровня альбумина в крови	A09.05.011	0,7	4	296	828,8	Перечень цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Исследование уровня мочевины в крови	A09.05.014	1	6	280	1680	Перечень цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Исследование уровня креатинина в крови	A09.05.020	1	6	280	1680	Перечень цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ

Исследование уровня холестерина в крови	A09.05.026	1	6	280	1680	Перечень цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Определение активности щелочной фосфатазы в крови	A09.05.046	0,7	4	280	784	Перечень цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Общий (клинический) анализ мочи	B03.016.006	1	6	357	2142	Перечень цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	A04.16.001	1	1,5	2 640	3960	Перечень цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Регистрация электрокардиограммы	A05.10.006	1	5	800	4000	Перечень цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ

Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста повторный	В01.014.002	1	46	1040	47840	Перечень цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра повторный	В01.055.002	1	46	1440	66240	Перечень цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	В01.015.001	0,1	1	1920	192	Перечень цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Исследование уровня натрия в крови	А09.05.030	0,1	1	440	44	Перечень цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
Исследование калия в крови	А09.05.031	0,1	1	440	44	Перечень цен (тарифов) на медицинские услуги ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ

Терапия туберкулеза\*

Международное непатентованное наименование	Среднесуточная доза, г	Количество доз	Потребность на 6 месяцев, грамм	Цена, за грамм, рублей	Стоимость
Претоманид	0,2	60	12	2670	32 040
Линезолид	0,6	60	36	1600	57 600
Бедаквипин	0,4 первые 14 дней терапии, затем 0,2 в сутки/3 раза в неделю	-	20	2880	57 600

Терапия ВИЧ-инфекции\*

Количество приемов в сутки	МНН	Суточная дозировка мг	Число упаковок на месяц лечения	Число месяцев лечения	Цена 1 упаковки	Стоимость
1	Долутегравир	50	1	6	4545	27270
1	Эмтрицитабин	200	1	6	900	5400
1	Тенофовир	300	1	6	5760	34560

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
Филграстим	0,1	30 млн ЕД	3	3	2317,2	695,16
Пиридоксин	0,5	50 мг	60	60	6,23	186,9
Урсодезоксихолевая кислота	0,1	250 мг	14	42	11,5	48,3

\*Цены препаратов даны в соответствии с реестром предельных отпускных цен с учетом НДС 10% <https://grls.minzdrav.gov.ru/Default.aspx>

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	163,6
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	315,4
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	
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)	77,9
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, руб.	24,8
<b>Итого:</b>	<b>556,9</b>

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2027	15	8 353,5
2028	15	8 353,5
2029	15	8 353,5
<b>Итого:</b>	<b>45</b>	<b>25 060,5</b>

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



*И.А. Васильева*

И.А. Васильева

27 февраля 2026 г.

## Индивидуальная регистрационная карта

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

«Метод лечения туберкулеза органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией (В20.0) коротким курсом терапии в течение 26 недель»

Номер и название федерального исследовательского центра:

**Индивидуальная регистрационная карта: начало стационарного лечения, окончание стационарного лечения, 3, 4, 5, 6 месяцев наблюдения**

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/м<sup>2</sup>

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	

**Оценка степени выраженности интоксикационного синдрома**

По каждому пункту, пожалуйста, выберите наиболее подходящий балл	ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТА			
	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла
<b>ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ИНТОКСИКАЦИОННЫХ СИМПТОМОВ</b>				
Повышение температуры тела	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Слабость	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Потливость	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Снижение аппетита	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Потеря массы тела	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ РЕСПИРАТОРНЫХ ЖАЛОБ</b>				
Кашель	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Отделение мокроты	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Кровохаркание	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Одышка	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Боли в груди	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Поставить «+» в графе, соответствующей выраженности симптомов

**Инструментальное обследование:**

***КТ ОГК дата, результат***

***УЗИ ОБП (дата, результат)***

***ЭКГ дата, результат***

**Лабораторные методы исследования:**

**Уровень вирусной нагрузки (РНК ВИЧ)**

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		
Глюкоза		
Креатинин		
Мочевина		
Общий белок		
Альбумин		

Холестерин		
Щелочная фосфатаза		

**Общий анализ мочи:**

Дата

Цвет	Прозрачность	Плотность	Белок	Эпителий	Лейкоциты	Эритроциты

**Анализ на МБТ:**

Дата	Номер	Материал	Микроскопия	Посев
		Мокрота		

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: \_\_\_\_\_

**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 туберкулеза органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией (В20.0) коротким курсом терапии в течение 26 недель» 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



27 февраля 2026 г.