Протокол российской неинтервенционной наблюдательной программы

«Максар в лечении пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени» «МАХАК»

ВЕРСИЯ 1.0 от 10.01.2017 г.

Протокол неинтервенционной наблюдательной программы «Максар в лечении пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени». («МАХАК»)

Название

Всероссийская неинтервенционная наблюдательная программа изучения опыта применения препарата Максар (маакии амурской древесины экстракт, Россия, ДФО)

в рутинной практике врача стационарного и амбулаторного звеньев у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени (неалкогольная жировая болезнь печени с компенсированной функцией печени, алкогольная болезнь печени с компенсированной функцией печени)

Краткое название: MAXAR

Главный исследователь программы

Маевская Марина Викторовна д.м.н., профессор, главный научный сотрудник научноисследовательского отдела инновационной терапии НИЦ ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России.

Научный руководитель программы:

Ивашкин Владимир Трофимович, академик РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России.

Координатор программы:

Жаркова Мария Сергеевна, к.м.н., заведующая отделением гепатологии 3/6 клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В. Х. Василенко УКБ №2 ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России.

Исполнители программы:

Федосьина Екатерина Александровна, врач отделения гепатологии 3/6 клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В. Х. Василенко УКБ №2 ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России.

Луньков Валерий Дмитриевич, врач отделения гепатологии 3/6 клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В. Х. Василенко УКБ №2 ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России.

Информационный партнер программы:

«Российское Общество По Изучению Печени» (РОПИП)

Спонсор программы:

Программа проводится при поддержке ООО "МИР-ФАРМ".

Обоснование программы:

Наиболее часто в российской популяции среди пациентов с заболеваниями печени встречаются две нозологические формы: неалкогольная и алкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП и АБП соответственно) [1,2]. Правила ведения данной категории пациентов в период обострения заболевания хорошо отработаны. Однако для врача не является столь очевидным период

резидуальной симптоматики, когда пациент, как правило, находится в амбулаторных условиях и имеет неприятные ощущения преимущественно «общего» характера - слабость, утомляемость, плохое настроение, расстройство сна, вегетативные нарушения, что укладывается в понятие «астенический синдром». Хорошо известно, что такие жалобы чаще других предъявляют пациенты как с АБП, так и НАЖБП [3,4].

В свою очередь, астенический синдром имеет сложное происхождение и включает в себя как органическую (связанную с собственно течением заболевания), так и функциональную (нарушение оси взаимодействия «печень-мозг») составляющие. Он неизбежно снижает качество жизни пациентов, что нередко побуждает их решать свои проблемы путем возврата к приему алкоголя или употреблять избыточное количество пищи в целях получения удовольствия, а не утоления голода. Такие шаги всегда приводят пациентов к повторному обострению заболевания и активному обращению к врачу, что несет в себе дополнительные экономические потери для государства. Решить эту проблему могут только комплексные меры, направленные на активное ведение пациентов не только во время обострения заболевания, но и в период ремиссии. Они должны включать психологическую поддержку, поведенческую терапию и медикаментозные препараты с одновременным потенциалом воздействия на органическую составляющую астенического синдрома (или собственно проявления заболевания печени) и функциональную составляющую (субстрат для синтеза нейротрансмиттеров). Одним из таких препаратов может служить Максар (экстракт древесины Маакии амурской)[5].

Целью настоящей программы явилось изучение практики применения препарата Максар и его способности уменьшать проявления астенического синдрома у пациентов с неалкогольной и алкогольной жировой болезнью печени с компенсированной функцией печени, наблюдающихся у гастроэнтеролога и/или терапевта в условиях стационарного и амбулаторного звеньев здравоохранения.

Для достижения этой цели были установлены следующие задачи:

- 1. Выявить у пациентов с алкогольной и неалкогольной жировой болезнью печени с компенсированной функцией печени частоту астенического синдрома путем применения следующих вопросников:
 - шкала оценки симптома усталости D-FIS (Приложение 1)
 - четырехмерный опросник дистресса, депрессии, тревоги и соматизации 4DSQ (Приложение 2) для выявления у пациента когнитивных и психоэмоциональных нарушений
 - шкала оценки качества жизни SF-36 (Приложение 3)

- Определить исходные данные пациента: общее состояние, объективные признаки заболевания, лабораторные параметры функционального состояния печени по уровню сывороточного альбумина и протромбинового времени и/или МНО, шкале Child-Pugh (Приложение 4), индексу Maddrey (Приложение 5, используется только у пациентов с АБП)
- 3. Определить у пациента признаки системного воспаления по следующим параметрам: уровень СОЭ, лейкоциты периферической крови, С-реактивный белок, АЛТ и АСТ, уровень общего билирубина
- 4. Исследовать маркеры оксидативного стресса (дополнительное исследование крови пациента): супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза эритроцитов, глутатионредуктаза эритроцитов, общий антиоксидантный статус сыворотки
- 5. Изучить влияние препарата «Максар» на общее состояние, качество жизни, маркеры системного воспаления и оксидативного стресса у пациентов с НАЖБП и АБП с компенсированной функцией печени

Органическая составляющая астенического синдрома будет оцениваться по параметрам системного воспаления и маркерам оксидативного стресса до и после применения препарата Максар.

Функциональная составляющая астенического синдрома будет оцениваться до и после применения препарата Максар путем сравнения результатов специальных вопросников, указанных выше.

Тестируемая гипотеза:

Препарат Максар уменьшает проявления астенического синдрома у пациентов с алкогольной и неалкогольной болезнью печени с компенсированной функцией печени путем воздействия как на его органическую (уменьшение признаков системного воспаления и оксидативного стресса), так и функциональную составляющие (улучшение качества жизни).

Дизайн: неинтервенционная наблюдательная программа с дополнительным исследованием образцов крови у части пациентов (30 человек)

В программе примут участие врачи, которые имеют практический опыт лечения болезней печени, АБП и НАЖБП, в частности. Для каждого больного, включенного в Программу, предусмотрено заполнение индивидуальной регистрационной карты пациента (ИРК).

Популяция программы: В программу всего будет включено 200 пациентов. Мужчины и женщины в возрасте от 18 до 75 лет в произвольной гендерной и демографической пропорции, с установленным заболеванием алкогольная (100 пациентов) и неалкогольная (100 пациентов) жировая болезнь печени.

Программа будет включать следующие периоды:

Подписание информированного согласия.

Пациент не может быть включен в Программу до подписания формы информированного согласия. Для дополнительного забора крови в целях исследования оксидативного стресса пациенты подпишут дополнительное информированное согласие.

- 1. Скрининг пациентов в Программу будет осуществляться при осмотре и опросе пациентов в условиях стационарного и амбулаторного звеньев здравоохранения в повседневной клинической практике. При соответствии пациента критериям включения, визит скрининга может быть совмещен с визитом включения. Необходимые с точки зрения врача лабораторные и инструментальные обследования будут выполняться в рамках существующей практики ведения пациентов с данной патологией вне зависимости от участия в ней. Данная Программа предусматривает дополнительное исследование крови у 30 пациентов в целях изучения оксидативного стресса, для этого пациенты подпишут дополнительное информированное согласие.
- 2. Включение пациентов в Программу. Пациентам, имеющим установленный диагноз АБП или НАЖБП и соответствующим критериям включения, которым врач, независимо от фактора участия в Программе, решил назначить препарат Максар, будет предложено принять участие в данной программе. Включение пациентов в Программу будет произведено после подписания ими формы информированного согласия. 30 пациентам будет предложено дополнительное исследование крови в целях изучения влияния препарата Максар на оксидативный стресс. Дополнительный забор крови будет осуществляться после подписания дополнительного информированного согласия.
- 3. **Терапия** препаратом Максар будет производиться в соответствии с зарегистрированными показаниями, см. Инструкцию (Приложение 6). Продолжительность курса лечебного воздействия будет определяться врачом на основании зарегистрированных показаний, способов применения и дозирования (не менее 3 месяцев), общего клинического впечатления и субъективной переносимости лечения.

4. Наблюдение: мониторинг динамики изменения изучаемых показателей будет осуществляться 1 раз в месяц в течение 3-х месяцев путем заполнения индивидуальной регистрационной карты пациента. В случае, если пациент по любым причинам прекратит терапию препаратом Максар, динамика изменения изучаемых показателей также оценивается ежемесячно от начала терапии. Врач не будет интерпретировать результаты оценки динамики изменения изучаемых показателей. Врач продолжит наблюдение за пациентом, руководствуясь общим клиническим впечатлением и субъективной переносимостью терапии в соответствии с существующей клинической практикой. Если врач сочтёт необходимым увеличить продолжительность лечебного курса, руководствуясь этими соображениями, он сделает соответствующие отметки в индивидуальной регистрационной карте пациента.

Отчет о нежелательных явлениях (НЯ) будет осуществляться согласно требованиям законодательства РФ о порядке отчетности о нежелательных явлениях с установлением предположительной связи с приемом препарата исследования, посредством заполнения извещения о НЯ в соответствии с требованиями к спонтанным сообщениям о НЯ.

- 5. **Анализ полученных результатов** будет производиться путем статистической обработки следующих переменных:
 - Общее самочувствие пациента, степень выраженности астении по симптому усталости (изменения в результатах заполнения следующих вопросников и шкал: D-FIS, 4DSQ), качество жизни пациента (изменения в результатах заполнения вопросника SF 36)
- 6. Динамика активности СОЭ, лейкоцитов периферической крови, сывороточных трансаминаз, уровня билирубина, СРБ, супероксиддисмутазы эритроцитов, глутатионпероксидазы эритроцитов, глутатионредуктазы эритроцитов, общего антиоксидантного статуса сыворотки

Критерии включения пациентов в Программу:

- В Программу будут включаться пациенты, удовлетворяющие всем нижеперечисленным критериям:
 - Женщины и мужчины в возрасте от 18 до 75 лет;
 - Установленный диагноз АБП, включая цирроз с компенсированной функцией печени (количество баллов по шкале Child-Pugh < 6, индекс Maddray < 32, см Приложения 4 и 5

- соответственно); установленный диагноз НАЖБП, включая цирроз с компенсированной функцией печени (количество баллов по шкале Child-Pugh < 6)
- Пациенты, принимающие препарат Максар или пациенты, которым лечащий врач назначил препарат Максар, вне зависимости от фактора включения пациента в Программу;
- Желание и способность пациента принять участие в Программе и выполнять предписания врача;
- Наличие подписанной формы информированного согласия на участие в Программе

Критерии не включения пациентов в Программу:

Пациент не может быть включен в Программу, если он будет соответствовать хотя бы одному из нижеперечисленных критериев:

- Возраст младше 18 лет и старше 75 лет;
- Отказ от участия в Программе и/или в подписании формы информированного согласия;
- Существующая в анамнезе непереносимость назначенного лекарственного средства, или любого из его компонентов;
- НАЖБП с признаками декомпенсации функции печени (количество баллов по шкале Child-Pugh >6)
- АБП с признаками декомпенсации функции печени (количество баллов по шкале Child-Pugh > 6, индекс Маддрея \geq 32)
- Известная беременность и/или период кормления грудью;
- Наличие сопутствующих заболеваний, которые могут привести к развитию астенического синдрома
- Прием других препаратов, обладающих гепатотропным и/или психотропным действием (см. Приложение 7)
- Другая причина повреждения печени, за исключением алкогольной болезни печени и неалкогольной жировой болезни печени с компенсированной функцией печени

Критерии завершения участия пациентов в Программе:

Пациент по собственной инициативе может в любой момент прекратить свое участие в Программе без объяснения причины, однако исследователь обязан приложить все усилия для ее выяснения, не нарушая этических норм и законодательства. В том числе решение об исключении пациента из Программы принимается Исследователем, если дальнейшее участие пациента в Программе сопряжено с повышением рисков развития НЯ и/или серьёзных НЯ.

Причины, по которым пациент выбывает из Программы:

- Решение пациента выйти из участия в Программе;
- Развитие серьёзных НЯ;
- Развитие аллергических реакций.

Общая продолжительность программы.

Общая продолжительность программы для каждого пациента составит 3 месяца. Включение пациентов в Программу будет продолжаться до тех пор, пока общее число пациентов не достигнет 200 человек, из них 100 человек с НАЖБП и 100 человек с АБП

Статистический анализ.

Всего в Программу планируется включить не менее 200 пациентов. Статистический анализ будет проведен с использованием методов описательной статистики. Все включенные в программу пациенты, которые получили хотя бы одну дозу препарата, будут считаться подлежащими оценке безопасности. Все включенные в Программу пациенты, которые полностью закончили Программу в соответствии с назначением врача, будут считаться подлежащими мониторингу динамики изучаемых показателей и оценке удовлетворенности лечением. Пациенты, для которых будут отсутствовать исходные данные или данные в динамике по какой-либо переменной, будут исключены только из анализа динамики данной переменной. Обработка полученных результатов будет произведена с использованием статистического пакета программы SPSS-16.

Конфиденциальность сведений о пациентах.

Исследователь должен обеспечить соблюдение анонимности пациентов. В ИРК и прочих документах Программы, пациенты не должны идентифицироваться по своим Именам и/или Фамилиям, но только по присвоенным им идентификационным номерам и кодам.

Характеристики исследовательских центров.

Программа рассчитана на стационарное и амбулаторно-поликлиническое звенья оказания медицинской помощи, где происходит длительное назначение таблетированных и капсульных лекарственных форм.

Врачебная специальность:

- Гастроэнтерология
- Терапия

План публикаций.

Результаты программы будут опубликованы в течение 12 месяцев после ее завершения, а также озвучены на медицинских конференциях.

Схема программы.

Процедурь	і Программы и	график рекоменд	дованных посеще	ений						
Посещение врача	0/1	2	3	4						
Категория посещения	Скрининг/ включение пациента в наблюдение	Т	Терапия и наблюдение							
Неделя	0	4	8	12						
Подписание информированного согласия	+									
Оценка критериев включения и не включения	+									
Объективный осмотр пациента	+	+	+	+						
Анализ крови (клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитов и СОЭ, АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ, билирубин общий, альбумин, протромбиновый индекс/ протромбиновое время, СРБ)	+			+						
Дополнительное исследование крови: супероксиддисмутаза эритроцитов, глутатионпероксидаза эритроцитов, глутатионредуктаза эритроцитов, общий антиоксидантный статус сыворотки крови	+			+						
Заполнение пациентом Опросника оценки усталости (D-FIS)	+	+	+	+						
Заполнение пациентом Опросника Дистресса, депрессии, тревоги и соматизации (4DSQ)	+	+	+	+						
Заполнение пациентом Опросника качества жизни SF-36	+			+						
Назначение терапии	+	+	+	+						
Заполнение ИРК	+	+	+	+						

Использованная литература

- 1. Komova A., Maevskaya M., Ivashkin V. Prevalence of Liver Disease in Russia's Largest City: A Population-based Study, American Journal of Clinical Medicine Research, 2014, Vol. 2, No. 5, 99-102
- 2. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В., Трухманов А.С., Блинов Д.В., Пальгова Л.К., Цуканов В.В., Ушакова Т.И. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2, Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2015; 25(6). стр. 31-41.
- 3. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Тихонов И.Н., Широкова Е.Н., Буеверов А.О., Драпкина О.М., Шульпекова Ю.О., Цуканов В.В., Маммаев С.Н., Маев И.В., Пальгова Л.К. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации, Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2016; 26(2). стр. 24-42.
- 4. The management of non-alcoholic fatty liver disease, EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines, ILC 2016, Barcelona, Spain, http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/the-management-of-non-alcoholic-fatty-liver-disease-easl-easd-easo-clinical-practice-guidelines
- 5. Р N003294/01 от 27.10.2016. Инструкция по медицинскому применению препарата Максар $^{\text{\tiny \$}}$

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПАЦИЕНТА С АБП

Российская неинтервенционная наблюдательная программа

«Максар в лечении пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени» «МАХАК»

ВЕРСИЯ 1.0 от 10.01.2017 г.

Индивидуальная регистрационная карта пациента с алкогольной болезнью печени (АБП)

Участвующего в неинтервенционной наблюдательной программе изучения опыта применения препарата Максар (маакии амурской древесины экстракт, Россия, ДФО) в рутинной практике врача стационарного и амбулаторного звеньев у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени (неалкогольная жировая болезнь печени с компенсированной функцией печени, алкогольная болезнь печени с компенсированной функцией печени)

Инди	видуа	льный регистрационный номер пациента	Φ	И	0	Д	Д	M	M]
	Посе	щение №1 Дата Д д	M	M	Г	-	Г		Г	
Инфо	-	ормированное согласие подписано да нет ванное согласие должно быть подписано до начала проведения] любы	х про	оцеду	/р П	оогра	amme	ol	
Запол Диагі		соответствующую графу: 	Код М	КБ-1(): 					7
Прод	олжит	ельность заболевания	ле	т						J
Į	Демогј	рафические данные Пол М 🔲 Ж 📗 Рост	В	возра	СТ					тет
Bec		ИМТкг/м²								
		включения / не включения в программу включения. Ответы на все вопросы должны быть ДА								
Да	Нет									7
		Пациенты мужского и женского пола в возрасте 18-75 лет								
		Установленный диагноз АБП								
		Компенсированная функция печени (количество баллов по индекс Maddrey < 32)	Child-	Turc	otte-	Pugl	า <u><</u> 6,			
		Решение врача назначить препарат Максар®, вне зависим пациента в Программу	лости	ОТ (факт	ора	ВКЛІ	ючеі	ВИН	
		Пациент согласен на участие в программе добровольно и собстинформированного согласия	твенно	эруч	но пс	дпи	сал с	форм	ıy	

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ / НЕ ВКЛЮЧЕНИЯ В ПРОГРАММУ

Критерии не включения. Ответы на все вопросы должны быть НЕТ

Да	Нет										
		Возраст младше 18 лет и старше 75 лет;									
		Декомпенсированная функция печені Maddrey <u>></u> 32)	и (>6 баллов по Шкале Child-Turcotte-Pugh, индекс								
		Индивидуальная непереносимость к	омпонентов препарата								
		Прием других препаратов из к обладающих психотропным действие	ласса «Гепатопротекторы» и/или препаратов, м								
		Другие причины повреждения печени (острый гепатит A, E; острый или хронический гепатит B, C, D; повреждение печени в результате нарушения обмена меди, железа; неалкогольная жировая болезнь печени, повреждение печени в результате тяжелых									
		Отказ в подписании формы информированного согласия									
Клин Желт		ая (общая) оценка пациента:	Нет 🗌 Да 🗌								
Асци			Нет Да								
		еские отеки									
Гемо	ррагич	неский синдром (кровоточивость склонность к образованию синяков)	Нет Да Нет Да								
Лабо	ратор	ные показатели:									
	из крс		Показатель								
Лейк	оциты	периферической крови (х10 ⁹ /л)									
•	мм/ча	nc)									
СРБ (
<u>АЛТ (</u>											
ACT (ед/л) (ед/л)										
<u></u> ЩФ (
		общий (мг/дл)									
	умин (
	оомби /МНС	новый индекс/ протромбиновое время)									
Супер	оксид	цдисмутаза эритроцитов Ед∕г Hb									
		ероксидаза эритроцитов Ед/г Hb									
		едуктаза эритроцитов Ед/г Hb									
Общи	ій ант	иоксидантный статус сыворотки ммоль/л									

Степень тяжести цирроза печени по Шкале Child-Turcotte-Pugh, если у пациента имеет место цирроз печени Результаты Опросника оценки усталости (D-FIS) балл	
Результаты Опросника оценки усталости (D-FIS) балл	
Вложите заполненный пациентом Опросник D-FIS в ИРК	
Результаты Опросника Дистресса, депрессии, тревоги и соматизации (4DSQ)	
Дистресс Депрессия Трево Укажите количество баллов по Шкалам	га Соматизация
Вложите заполненный пациентом Опросник 4 DSQ в ИРК	
Результаты Опросника качества жизни (SF36) балл	
Вложите заполненный пациентом Опросник качества жизни SF-36 в ИРК	
Назначена терапия Максар (экстракт древесины маакии амурской) в дозировке	з сутки
торговое название дозировка кратность (МНН) приема	
Рекомендованная длительность терапии 1 месяц 2 месяца 3 месяца	
Сопутствующая терапия 1. в дозировке 1. 2. 2. 2. 3. 3. 3. 3. 4. 4. 4. 4. 4. 5. 5. 6. 6. 6. 7. <td>раза в сутки</td>	раза в сутки

Подпись врача _____

Посещение №2	Дата									Рост	_ Bec	
		Д	Д	M	M	Γ	Γ	Γ	Γ	имт	ĸr/ <i>w</i>	l ²
Продолжает участие в		Cod	ответ	ствує	ет крі	итери	1ЯМ					Пиот
исследовании	□-да □-нет	ВК	люче	ния/	не вк	люче	ения				□-да	□-нет
Клиническая (общая) оценка	а пациента:											
Желтуха				Нет		Да [
Асцит				Нет		Да [
Степень выраженность асци	та *				1 стег	тень		2 степ	ень [3 степені	- <u> </u>	
Периферические отеки				Нет		Да 🗌						
Геморрагический синдром (кровоточивость Нет Да Да Слизистых, склонность к образованию синяков)												
		-	· ·									
Цирроз печени				д	a		нет					
Степень тяжести цирроза печ Child-Turcotte-Pugh, если у па место цирроз печени				Б	алль	I]					
Результаты Опросника о								б	алл			
Вложите заполненный пац	иентом Опросн	iuk E	O-FIS	в ИР	K							
Результаты Опросника Дистресса, депрессии, тревоги и соматизации (4DSQ)												
	Дистресс			Депр	есси	Я		Трев	ога	C	оматизац	ия
Укажите количество	Hierbecc		ŕ	مب –	¬	•		. pcs	1	C		
баллов по Шкалам	Ш			L					J		Ш	

Вложите заполненный пациентом Опросник 4 DSQ в ИРК

Целевая доза Максара изменена	9	□ - ДА □ - HET □ - ДА □ - HET	на г/сут
В ходе лечения возникали нежел	ательные реакции		
Дата заполнения формы HP _	_		
Укажите какие препараты приме	енялись совместно с пре	паратом Максар	
Препарат	Доза		
Подпись врача			

Посещение №3	Дата							Рост	Bec
		Д	M	M	г г	Г	Г	имт	кг/м²
Продолжает участие в		Coc	тветс	твует	критер	MRN			
исследовании □-да	□-нет			ния/не					□-да □-нет
Клиническая (общая) оценка паци	иента:								
Желтуха							Не	ет 🗌 Да 🛚	
Асцит							Не	ет 🗌 Да 🛚	
Степень выраженность асцита *] 1 степень] 3 степень	_
Периферические отеки							Не	ет 🗌 Да 🏻	
Геморрагический синдром (кровот образованию синяков)	гочивость сл	изисть	іх, скл	лоннос	ть к		Н	ет 🗌 Да 🗌	
Цирроз печени			Да	a 🗆	□ не	т [
Степень тяжести цирроза печени п Turcotte-Pugh, если у пациента диа печени			03		ба	іллы			
Результаты Опросника оценки	і усталости [D-FIS					балл		
Вложите заполненный пациенто	ом Опросни	к D-FIS	в ИРІ	К					
Результаты Опросника Дистре	есса, депрес	сии, тр	евоги	и сом	атиза	ции ((4DSQ)		
M	Дистресс		Де	прессі	1Я		Тревог	а	Соматизация
Укажите количество баллов по Шкалам									

Вложите заполненный пациентом Опросник 4 DSQ в ИРК

Целевая доза Максара изменена	□ - ДА	□-HET H	на г/су	у т	
В ходе лечения возникали нежелательные реакции	□ - ДА	□ - HET			
Дата заполнения формы НР	lll .	_			
Укажите какие препараты при	менялись	совместно с г	ірепаратом Макс	ар	
Препарат	Доза	Препарат			Доза
				<u> </u>	
				_	
				_	
				_	

Посещение №4	Дата									Рост	Bec	
		Д	Д	M	M	Γ	Γ	Γ	Γ	имт	кг/	M^2
C		_										
Продолжает участие в □-да	□-нет			-	ет крі						□-да	□-нет
исследовании		ВК	люче	ния/	не вк	люче	кин					
Клиническая (общая) оценка пацие	ента:											
Желтуха				Нет	· 🔲	Да 🗌						
Асцит				Нет	. 🔲	Да 🗌						
Степень выраженность асцита *					1 сте	пень		2 сте	пень	🗌 3 стег	пень 🗌	
Периферические отеки				Нет	· 🔲	Да 🗌						
Геморрагический синдром (кровотс	чивость			Нет	· 🗀 .	Да 🗌	٦					
слизистых, склонность к образовани		ов)				<u></u>						
·												
Лабораторные показатели:				Ι.Π								
Анализ крови				110	казат	ель						
Лейкоциты периферической крови	(x10 ⁹ /л)											
СОЭ (мм/час)												
СРБ (мг/л)												
АЛТ (ед/л)												
АСТ (ед/л)												
ГГТП (ед/л)												
ЩФ (ед/л)												
Билирубин общий (мг/дл)												
Альбумин (мг/л)												
Протромбиновый индекс/ протромб	биновое	вреи	NЯ									
(%/ c) /MHO												
Супероксиддисмутаза эритроцитов	Ед/г Hb											
Глутатионпероксидаза эритроцитов	Ед/г Hb)										
Глутатионредуктаза эритроцитов Ед	ı/г Hb											
Общий антиоксидантный статус сыв	оротки г	νмо	њ/л									
Анализ крови				По	казат	ель						
Билирубин общий (мг/дл)												
Альбумин (мг/л)												
Протромбиновый индекс/ протромб	биновое	врем	ия)									
%/ c		-	•									

Цирроз печени		да нет		
Степень тяжести цирроза пече Child-Turcotte-Pugh, если у па диагностирован цирроз печен	циента	баллы		
Результаты Опросника оц Вложите заполненный паци	-		балл	
Результаты Опросника Д	истресса, депресси	и, тревоги и соматиза	ции (4DSQ)	
Укажите количество баллов по Шкалам	Дистресс	Депрессия	Тревога	Соматизация
Вложите заполненный паци	ентом Опросник	4 DSQ в ИРК		
Результаты Опросника ка Вложите заполненный паци			балл 6 в ИРК	
Целевая доза Максара изменена В ходе лечения возникали нежелательные реакции Заполните форму Сообщения	□ - ДА □ - HE □ - ДА □ - HE o HP		′сут	
Укажите какие препараты пр Препарат ———————————————————————————————————		стно с препаратом Ма парат	аксар 	Доза

Продолжена	Максар (экстракт	В	1 таблетка	3	раза в сутки
терапия	древесины маакии	дозировке			
	амурской)				
	торговое название		дозировка	кратность	
	(MHH)			приема	
-		1			7
Завершена	Максар (экстракт	В	1 таблетка	3	раза в сутки
терапия	древесины маакии	дозировке			
	амурской)				
	торговое название		дозировка	кратность	
	(MHH)			приема	
По осельн	*				
дата завер	шения терапии*				если применимо
		дди	м м г	ггг	
Причина заверше	*				1
причина заверше	ния терапии				
Damarina anama					
Решение врача					
Решение пациент	ra				
D					
Другое (впишите)					
Нежелател	ьные реакции да	нет			
Дата направ	зления извещения о НР				
1 1 1 1 -		Д	д м м г	ггг	
Подпись врача					

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПАЦИЕНТА С НАЖБП

Российская неинтервенционная наблюдательная программа

«Максар в лечении пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени» «МАХАК»

ВЕРСИЯ 1.0 от 10.01.2017 г.

Индивидуальная регистрационная карта пациента с алкогольной болезнью печени (АБП)

Индивидуальный регистрационный номер пациента

Участвующего в неинтервенционной наблюдательной программе изучения опыта применения препарата Максар (маакии амурской древесины экстракт, Россия, ДФО) в рутинной практике врача стационарного и амбулаторного звеньев у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени (неалкогольная жировая болезнь печени с компенсированной функцией печени, алкогольная болезнь печени с компенсированной функцией печени)

	Посо	е щение №1 Дата	Д	Д	M	м	Г	Г	Г	Г	
Инфо	-	ормированное согласие подписано да ованное согласие должно быть подписано до нач	ала пр	нет [оведе	ния лі	обых п	роце	дур Пр	оогра	ммы	
Заполните соответствующую графу: Диагноз: Код МКБ-10:											
Прод	Продолжительность заболевания										
Демографические данные Пол М 🗌 Ж 📗 Рост Возраст ле											
Bec_		ИМТкг/м² ИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ / НЕ ВКЛЮЧЕНИЯ В ПРОГРА	мму								
		Критерии включения. Ответы на все вопросы д		ы быть	ДА						
Да	Нет										
		Пациенты мужского и женского пола в возра	сте 18	3-75 ле	PT .						
		Установленный диагноз НАЖБП									
		НАЖБП на стадии стеатоза печени									
		НАЖБП на стадии стеатогепатита									
		НАЖБП на стадии цирроза печени с компенс баллов по Child-Turcotte-Pugh ≤6)	ирова	нной	функц	ией пе	чени	(колі	ичест	ВО	
		Решение врача назначить препарат Макса пациента в Программу	р®, вн	е зав	исимо	сти от	фак	тора	вклю	чения	
		Пациент согласен на участие в программе форму информированного согласия.	добрс	ВОЛЬН	о и сс	бстве	ннор	учно	подп	исал	

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ / НЕ ВКЛЮЧЕНИЯ В ПРОГРАММУ

Критерии не включения. Ответы на все вопросы должны быть НЕТ

Да	нет									
		Возраст младше 18 лет и старше 75 лет;								
		Декомпенсированная функция печен Maddrey <u>></u> 32)	Декомпенсированная функция печени (>6 баллов по Шкале Child-Turcotte-Pugh, индекс Maddrey >32)							
		Индивидуальная непереносимость к	омпонентов препарата							
		Прием других препаратов из класса «Гепатопротекторы» и/или препаратов, обладающих психотропным действием								
		гепатит B, C, D; повреждение печени	и (острый гепатит А, Е; острый или хронический в результате нарушения обмена меди, железа; ени, повреждение печени в результате тяжелых							
		Отказ в подписании формы информир	оованного согласия							
Клин	ическ	ая (общая) оценка пациента:								
Желт	уха		Нет Да							
Асци	Т		Нет 🗌 Да 🗌							
Пери	ферич	еские отеки	Нет 🗌 Да 🗌							
		неский синдром (кровоточивость склонность к образованию синяков)	Нет 🗌 Да 📗							
Лабо	ратор	ные показатели:								
Анал	из крс	рви	Показатель							
Лейк	оциты	периферической крови (х10 ⁹ /л)								
•	мм/ча	ac)								
СРБ (
АЛТ (ACT (
	сд, л., (ед/л)									
ЩФ (
		общий (мг/дл)								
	умин (• •								
	ромби)/МНС	новый индекс/ протромбиновое время)								
		цдисмутаза эритроцитов Ед/г Hb								
		ероксидаза эритроцитов Ед/г Hb								
		едуктаза эритроцитов Ед/г Hb								
Общи	ий ант	иоксидантный статус сыворотки ммоль/л								

Цирроз пе	чени		да не	т		
	цирроза печени по Шка л g h, если у пациента име нени		Баллы			
Результаты (Эпросника оценки устало	ости (D-FIS)		балл		
Вложите запол	ченный пациентом Опр	осник D-FIS в	ИРК			
Результаты	Опросника Дистресса, де	епрессии, тре	воги и соматиза	ции (4DSQ)		
Укажите количес	тво баллов по Шкалам		Дистресс	Депрессия	Тревога	Соматизация
	ненный пациентом Опр		в ИРК	, l		
Результаты (Эпросника качества жизн	ни (SF36)		балл		
Вложите запол	ненный пациентом Опр	осник качест	ва жизни SF-36	в ИРК		
Назначена терапия	Максар (экстракт древесины маакии амурской)	в дозировке	1 таблетка	3	раза в сутки	
·	торговое название (МНН)		дозировка	кратность приема	•	
Рекомендованна длительность те		1 месяц	2 месяц	а 3 м	есяца	
Сопутствующая терапия	1. 2. 3. 4. 5. 6. 7.		в дозировн	1. 2. 3. 4. 5. 6. 7.	1. 2. 3. 4. 5. 6. 7.	раза в сутки
Подпись врача _						
Посещени	е №2 Дат	a				

	Д	Д	M	м г	Г	ГГ	Doct Pos
ИМТ кг/м²							Рост Вес
VIIVIIRI/M							
Продолжает участие в	Co	отве	тствует	критері	мям		
исследовании □-да	- 		-	е включ			□-да □-нет
Клиническая (общая) оценка паци	ента:						
			1				
Желтуха			Нет [Да			
Асцит			Нет	Да	7		
Степень выраженность асцита *				степень		степень [3 степень
					<u> </u>	лепень _	_ 3 степень
Периферические отеки			Нет [Да 			
Геморрагический синдром (кровото			Нет [Да			
слизистых, склонность к образован	ию синяков)						
Цирроз печени			да		нет		
дирроз не тени			A				
Степень тяжести цирроза печени по) Шкале		Ба	ллы			
Child-Turcotte-Pugh, если у пациент			1				
место цирроз печени							
D		EIC.				e	
Результаты Опросника оценки	усталости D-	FIS				балл	
Вложите заполненный пациенто	M Onnocuus	D EIG	. A MDV				
Бложите заполненный пициенто	и Опросник	D-FI3	BVIFN				
Результаты Опросника Дистре	сса, депрессі	ии, тр	ревоги	и сомат	изации	1 (4DSQ)	
Г	 истресс		Депре	ссия	Т	ревога	Соматизация
Укажите количество	, - 1				·		
баллов по Шкалам]			

Вложите заполненный пациентом Опросник 4 DSQ в ИРК

Целевая доза Максара изменена	9	□ - ДА □ - HET □ - ДА □ - HET	на г/сут
В ходе лечения возникали нежел	ательные реакции		
Дата заполнения формы НР _	_		
Укажите какие препараты примо	енялись совместно с пре	паратом Максар	
Препарат	Доза		
Подпись врача			

Посещение №3	Дата							Рост	Bec
		Д	M	M	г г	Г	Г	имт	кг/м²
Продолжает участие в		Coc	тветс	твует	критер	MRN			
исследовании □-да	□-нет			ния/не					□-да □-нет
Клиническая (общая) оценка паци	иента:								
Желтуха							Не	ет 🗌 Да 🛚	
Асцит							Не	ет 🗌 Да 🛚	
Степень выраженность асцита *] 1 степень] 3 степень	_
Периферические отеки							Не	ет 🗌 Да 🏻	
Геморрагический синдром (кровот образованию синяков)	гочивость сл	изисть	іх, скл	лоннос	ть к		Н	ет 🗌 Да 🗌	
Цирроз печени			Да	a 🗆	□ не	т [
Степень тяжести цирроза печени п Turcotte-Pugh, если у пациента диа печени			03		ба	іллы			
Результаты Опросника оценки	і усталости [D-FIS					балл		
Вложите заполненный пациенто	ом Опросни	к D-FIS	в ИРІ	К					
Результаты Опросника Дистре	есса, депрес	сии, тр	евоги	и сом	атиза	ции ((4DSQ)		
M	Дистресс		Де	прессі	1Я		Тревог	а	Соматизация
Укажите количество баллов по Шкалам									

Вложите заполненный пациентом Опросник 4 DSQ в ИРК

Целевая доза Максара изменена	□ - ДА	□ - HET	на _	_ г/сут	
В ходе лечения возникали нежелательные реакции	□ - ДА	□ - HET			
Дата заполнения формы НР		l	l		
Укажите какие препараты при	именялись (совместн	о с препаратом	ı Максар	
Укажите какие препараты при Препарат	именялись (Доза	совместн Препар		і Максар	Доза
				ı Максар	Доза ————
				м Максар	Доза
				n Максар	Доза ————
				максар 	Доза ————
				n Максар	Доза

Посещение №4	Дата									Рост	Bec	
		Д	Д	Μ	M	Γ	Γ	Γ	Γ	имт	кг/	M^2
C												
Продолжает участие в □-да	□-нет			СТВУ							□-да	□-нет
исследовании		BK.	люче	ния/	не вк	люче	кин					
Клиническая (общая) оценка пацие	ента:											
Желтуха				Нет	· 🔲	Да 🗌						
Асцит				Нет		Да 🗌						
Степень выраженность асцита *					1 сте	пень		2 сте	пень	🗌 3 стег	тень 🗌	
Периферические отеки				Нет	· 🔲	Да 🗌						
Геморрагический синдром (кровотс	чивость			Нет		Да 🗌	7					
слизистых, склонность к образовани		ов)			Ш,	_	_					
·		,										
Лабораторные показатели:				1_								
Анализ крови				По	казат	ель						
Лейкоциты периферической крови ((x10 ⁹ /л)											
СОЭ (мм/час)												
СРБ (мг/л)												
АЛТ (ед/л)												
АСТ (ед/л)												
ГГТП (ед/л)												
ЩФ (ед/л)												
Билирубин общий (мг/дл)												
Альбумин (мг/л)												
Протромбиновый индекс/ протром	биновое	врел	ΝЯ									
(%/ c) /MHO												
Супероксиддисмутаза эритроцитов	Ед/г Hb											
Глутатионпероксидаза эритроцитов	Ед/г Hb											
Глутатионредуктаза эритроцитов Ед	ı/г Hb											
Общий антиоксидантный статус сыв	воротки г	лмол	њ/л									
Анализ крови				По	казат	ель						
Билирубин общий (мг/дл)												
Альбумин (мг/л)												
Протромбиновый индекс/ протромб	биновое	врем	ия)									
%/ c			•									

Цирроз печени		да нет		
Степень тяжести цирроза пече Child-Turcotte-Pugh, если у паг диагностирован цирроз печен	циента	баллы		
Результаты Опросника оц Вложите заполненный паци			балл	
Результаты Опросника Д	истресса, депресси	ии, тревоги и соматиза	ции (4DSQ)	
Укажите количество баллов по Шкалам	Дистресс	Депрессия	Тревога	Соматизация
Вложите заполненный паци	ентом Опросник	4 DSQ в ИРК		
Результаты Опросника ка Вложите заполненный паци			балл 6 в ИРК	
Целевая доза Максара изменена В ходе лечения возникали нежелательные реакции Заполните форму Сообщения	□ - ДА □ - НЕ □ - ДА □ - НЕ o HP	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	′сут	
Укажите какие препараты пр Препарат		стно с препаратом Ма парат	аксар 	Доза

Продолжена	Максар (экстракт	В	1 таблетка	3	раза в сутки
терапия	древесины маакии	дозировке			
	амурской)				
	торговое название		дозировка	кратность	
	(MHH)			приема	
-		1 .			٦
Завершена	Максар (экстракт	В	1 таблетка	3	раза в сутки
терапия	древесины маакии	дозировке			
	амурской)				
	торговое название		дозировка	кратность	
	(MHH)			приема	
По осельн	*				
дата завер	шения терапии*				если применимо
		дди	м м г	ггг	
Причина заверше	NUMA TOPO TIME*				1
причина заверше	ния терапии				
Рошошио праца					
Решение врача					
Daaa =aa.					
Решение пациент	a				
Другое (впишите)					
другое (впишите)					
Нежелател	ьные реакции да	нет			
Дата направ	вления извещения о НР				
·		Д.	д м м г	ггг	
_					
Подпись врача					



Министерство здравоохранения Российской Федерации Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА

ЛОКАЛЬНЫЙ КОМИТЕТ ПО ЭТИКЕ

119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8

тел.: 8(495)622-97-06, факс: 8(495)622-97-56,

E-mail: IEC@mma.ru

Выписка из протокола № 01-17 заседания Локального Комитета по этике от 15.02.2017

Присутствовали:

Председатель Комитета - Балалыкин Д.А.

Заместитель председателя Комитета – Реброва Е.Л.

Члены Комитета: Ермолаева И.И., Бердникова Н.Г., Борисова Н.И., Волкова Е.А., Дубограй Е.В., Субботина О.А.

Кворум есть, заседание считается правомочным.

Слушали: Рассмотрение вопроса об одобрении наблюдательной программы, проводимой ООО «Мир-Фарм» по протоколу «Максар в лечении пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени» («Махаг»)», на базе ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Научно-исследовательского отдела инновационной терапии, 119991, Москва, ул. Погодинская, д.1, стр. 1.

Главный исследователь – Маевская М.В.

Представленные документы:

- 1. Протокол наблюдательной программы неинтервенционной наблюдательной программы по протоколу «Максар в лечении пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени» («Махаг»)» Версия: 1.0 от 10.01.2017 года.
- 2. Брошюра исследователя.
- 3. Информационный листок пациента Версия: 1.0 от 10.01.2017 года.
- 4. Сведения об опыте работы исследователя по соответствующей специальности и его опыте работы по проведению клинических исследований (Curriculum vitae (CV) исследователя, датированное и подписанное исследователем).
- 5. Сведения о медицинских организациях, в которых предполагается проведение исследования.
- 6. Информации о составе лекарственного препарата.
- 7. Форма индивидуальной регистрационной карты пациента, Версия: 1.0 от 10.01.2017 года.
- 8. Шкала оценки усталости (D-FIS: Daily Fatigue Investigation Scale) Версия: 1.0 от 10.01.2017 года.

- 9. Опросник дистресса, депрессии, тревоги и соматизации 4DSQ, Версия: 1.0 от 10.01.2017г.
- 10. Шкала оценки качества жизни (шкала SF 36) Версия: 1.0 от 10.01.2017 года.

Постановили: Одобрить наблюдательную программу, проводимую ООО «Мир-Фарм» по протоколу «Максар в лечении пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени» («Махаг»)», на базе ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Научно-исследовательского отдела инновационной терапии, 119991, Москва, ул. Погодинская, д.1, стр. 1.

Выписка верна.

Ответственный секретарь

20.02.2017

И.И. Ермолаева

Локальный КОМИТЕТ ПО ЭТИКЕ ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
Т. 8(495)622-97-06

Извещение о побочном действии, нежелательной реакции или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта лекарственного средства.

ВРАЧ или другое лицо, сообщающее о НР						информация о пациенте						
ФИО:		Инициалы:										
Должность и место р	аботы:					№ амбулаторной карты или истории болезни Пол:						
Адрес учреждения:							Вес (кг):	•				
Телефон:						Беременност	ь 🗆 Срок береме	енности	неде	ель		
								□ да □ нет □	не изве	стно		
-	торное п стац	ионарі	ное 🗆 са	молечение			ункции почек □	да 🗆 нет 🗆 н	не извес	тно		
Сообщение: □ первич	ное оное (дата пері	рициог	20)		Аллергия (ук	азать на что):					
	люс (дата пері											
Managara			АРСТВЕ	ЕННОЕ СРЕДСТВО (ЛО	J) №1,	, предположит	тельно вызвави Торговое	iee HP				
Международное название		100					название					
Производитель			ı	Страна			Номер с	ерии				
Показание к назна	чению		уть цения	Разовая/Суточная доза	-	Цата начала герапии	Дата окончан	ия терапии	Доза, н	вызвавшая НР		
						/	/					
	ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО (ЛС) №2, предположительно вызвавшее НР											
Международное название		ное					Торговое название					
Производитель				Страна			Номер с	Номер серии				
Показание к назна	чению		уть цения	Разовая/Суточная доза		Цата начала герапии	Дата окончан	Дата окончания терапии Доза, вызвавшая НР				
					/	/	/	/				
		ЛЕКА	АРСТВЕ	ЕННОЕ СРЕДСТВО (ЛО	Շ) №3,	предположит	гельно вызвави	iee HP				
Международное название		юе					Торговое название					
Производитель				Страна			Номер с	ерии				
Показание к назна	чению		уть цения	Разовая/Суточная доза		Цата начала герапии	Дата окончан	ия терапии	Доза, 1	вызвавшая НР		
					/	/	/	/				
ДРУІ	ие лекарст	ГВЕНІ		РЕДСТВА, принимаемы				ключая ЛС	приним	аемые		
Укажите « НЕТ », ес	ли других лека	арств п		не принимал	10 (по	сооственному	у решению)					
MHF	I			TH	1	Путь введения	Дата начала терапии	Дата оконч терапи		Показание		
							/ /	/ /				
							/ /	/ /				
							/ /	/ /				
							/ /	/ /				
							/ /	/ /				

Описание НР:		Дата начала НР: //
		Дата
		разрешения:
		//
Сопровождалось ли отмена ЛС исчезновением НР? 🗆 да 🗆	п нет □ ЛС не отменялось □ неприменимо	
Отмечено ли повторение НР после повторного назначени	я ЛС? □ да □ нет □ ЛС повторно не назначалось □ неприменимо	
Предпринятые меры:		
□ Без лечения	 Отмена сопутствующего лечения 	
□ Отмена подозреваемого ЛС	 □ Лекарственная терапия 	
□ Снижение дозы подозреваемого ЛС	 ☐ Немедикаментозная терапия (в т.ч. хирургическое вмешател ☐ Другое, указать	њство)
В спижение дозы подозреваемого ле	другос, указать	_
Лекарственная терапия НР (если понадобилась)		
Исход:		
□ выздоровление без последствий	смерть	
□ улучшение состояния	□ не известно	
□ состояние без изменений	Российская	
 выздоровление с последствиями (указать) 		
Критерий серьезности (отметьте, если это подходит):		
□ смерть	□ врожденные аномалии	
 угроза жизни 	□ инвалидность/ нетруд оспособность	
 госпитализация или ее продление 	□ не применимо	
если таковые имеются и связаны с НР (пожалуйста, в подозреваемые лекарственные взаимодействия.	ких исследований и аутопсии, включая определение концентрации Л приведите даты). Сопутствующие заболевания. Анамнестические инимаемые во время беременности, а также дату последней менст если это необходимо.	данные,

Приложение 1.

Шкала оценки усталости (D-FIS: Daily Fatigue Investigation Scale)

Из-за усталости	Не отмечаю (0)	Выражено незначительно (1)	Выражено довольно значительно (2)	Выражено весьма значительно (3)	Для меня это очень большая проблема (4)
я медленно реагирую на происходящее					
Я вынужден/вынуждена меньше работать					
Я не хочу нагружать себя физически					
Мне трудно поддерживать физическую активность					
Я с трудом принимаю решения					
У меня снижено внимание					
Я медленно соображаю					
Я вынужден/вынуждена ограничивать свою физическую активность					

Обинаа	CVMMa	баллов:	
ООЩАЯ	LVIVIVIA	vannus.	

Из Fisk JD, Doble SE. Qual Life Res. 2002 ;11(3):263-72 в модификации

Приложение 2.

Четырехмерный опросник дистресса, депрессии, тревоги и соматизации 4DSQ (заполняется пациентом)

Данный опросник включает в себя различные жалобы и симптомы, которые могут наблюдаться и у Вас. В расчет принимаются только те жалобы и симптомы, которые были у Вас в течение прошедшей неделе (т.е. в течение последних 7 дней, включая сегодняшний).

Жалобы и симптомы, которые были у Вас до этого, но отсутствовали на прошлой неделе, в расчет не принимаются.

Пожалуйста, отметьте для каждой жалобы, как часто она наблюдалась у Вас в течение последних 7 дней, поставив крестик в соответствующем поле с наиболее подходящим ответом (для каждого вопроса можно отметить только один ответ).

1.Были ли у Вас в течение последних 7 дней следующие жалобы?

		Нет	Иногда	Регулярно	Часто	Очень часто или постоянно
1.	Головокружение или предобморочное состояние?					
2.	Боли в мышцах?					
3.	Обмороки?					
4.	Боль в шее?					
5.	Боль в спине?					
6.	Повышенная потливость?					
7.	Учащенное сердцебиение?					
8.	Головная боль?					
9.	Ощущение вздутия живота?					
10.	Затуманенное зрение или точки (мушки) перед глазами?					
11.	Ощущение нехватки воздуха?					
12	Тошнота или расстройство желудка?					

Были ли у Вас в течение последних 7 дней следующие жалобы? Очень часто или Нет Часто Иногда Регулярно постоянно 13. Боли в животе или в области желудка? 14. Покалывание в пальцах? 15. Давление или стеснение в груди? 16. Боль в груди? **17**. Плохое или подавленное настроение? 18. Беспричинные страхи? 19. Неотвязные тревожные мысли? 20. Беспокойный сон? 21. Смутное чувство страха? 22. Упадок сил? 23. Дрожь в присутствии других людей? 24. Тревога или приступы паники? Было ли у Вас в течение последних 7 дней: Очень часто или Нет Иногда Регулярно Часто постоянно Внутреннее напряжение? 25. 26. Повышенная раздражительность? 27. Чувство страха?

течение последних	7 дней было	ли у Вас чувство:
-------------------	-------------	-------------------

		Нет	Иногда	Регулярно	Часто	Очень часто или постоянно
28.	Что все бессмысленно?					
29.	Что Вы ничего и никогда не сможете сделать?					
30.	Что жизнь не имеет смысла?					
31.	Что Вас больше не интересуют ни окружающие Вас люди, ни вещи?					
32.	Что Вы со всем этим не справляетесь?					
33.	«Уж лучше бы умереть?»					
34.	Что больше Вам ничего не доставляет удовольствие?					
35.	Что Вы в безвыходной ситуации?					
36.	Что все это невыносимо?					

В течение последних 7 дней:

		Нет	Иногда	Регулярно	Часто	Очень часто или постоянно
37.	Было ли так, что Вам больше ничего не хотелось делать?					
38.	У Вас была нарушена ясность мыслей?					
39.	Вы испытывали трудности с засыпанием?					
40.	Вам было страшно выходить из дома одному?					

В течен	ние последних 7 дней:					
		Нет	Иногда	Регулярно	Часто	Очень часто или постоянно
41.	Вас было легко взволновать?					
42.	Вы боялись того, чего совсем не стоило бы бояться? (например, животных, высоты, маленьких помещений)?					
43.	Боялись ли Вы ездить на автобусах, трамваях, метро или поездах?					
44.	Испытывали ли Вы неловкость или страх опозориться перед другими людьми?					
45.	Было ли у Вас чувство, что Вам угрожает неизвестная опасность?					
46.	Думали ли Вы о том: «Как жаль, что я не умер раньше»?					
47.	Появлялись ли у Вас мимолетные образы огорчающего или огорчающих событий, которые Вы пережили?					
48.	Вам было очень трудно отгонять от себя неприятные мысли о волнующем событии или событиях?					
49.	Были ли Вы вынуждены избегать определенных мест, потому что они вызывали у Вас страх?					
50.	Вы были вынуждены по нескольку раз в день повторять одни и те же действия, прежде чем могли сделать что-то еще?					

© Авторские права (1996 год) принадлежат д-ру Б. Терлуину, г. Алмер, Нидерланды. Новая редакция 2010 года.

Форма подсчета баллов опросника 4DSQ

«нет» = 0 баллов «иногда» = 1 балл

«регулярно» = 2 балла «часто» = 2 балла «очень часто или постоянно» = 2 балла

17	28	18	1
19	30	21	2
20	33	23	3
22	34	24	4
25	35	27	5
26	46	40	6
29		42	7
31		43	8
32		44	9
36		45	10
37		49	11
38		50	12
39			13
41			14
47			15
48			16

Интерпретация результатов

	Дистресс	Депрессия	Тревога	Соматизация
Умеренно	>10	>2	>8	>10
повышенный уровень:				
Сильно повышенный	>20	>5	>12	>20
уровень:				

Приложение 3.

Оценка качества жизни (шкала SF 36)

Эта анкета содержит вопросы, касающиеся ваших взглядов на свое здоровье. Предоставленная информация поможет следить за тем, как Вы себя чувствуете и насколько хорошо справляетесь со своими обычными нагрузками.

Для каждого из следующих вопросов поставьте, пожалуйста, метку в одном из полей таблицы, наиболее соответствующем вашему ответу.

1 В целом Вы оценили бы состояние своего здоровья как

ОТЛИЧНОЕ	ОЧЕНЬ ХОРОШЕЕ	ХОРОШЕЕ	ПОСРЕДСТВЕННОЕ	ПЛОХОЕ
1	2	3	4	5

2 Как бы Вы в целом оценили свое здоровье сейчас в сравнении с тем, что было год назад

ЗНАЧИТЕЛЬНО ЛУЧШЕ,	НЕСКОЛЬКО	ПРИМЕРНО	НЕСКОЛЬКО	ГОРАЗДО ХУЖЕ,
ЧЕМ ГОД НАЗАД	ЛУЧШЕ, ЧЕМ ГОД	ТАКОЕ ЖЕ КАК	хуже, чем год	ЧЕМ ГОД
	НАЗАД	ГОД НАЗАД	НАЗАД	НАЗАД
1	2	3	4	5

Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течении своего обычного дня.

3 Ограничивает ли Вас состояние здоровья в выполнении перечисленных ниже действий? Если ДА, то в какой степени?

	ДА, ЗНАЧИТЕЛЬНО ОГРАНИЧИВАЕТ	ДА, НЕМНОГО ОГРАНИЧИВАЕТ	НЕТ, СОВСЕМ НЕ ОГРАНИЧИВАЕТ
Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятия силовыми видами спорта	1	2	3
Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды	1	2	3
Поднять или нести сумку с продуктами	1	2	3

	ДА, ЗНАЧИТЕЛЬНО ОГРАНИЧИВАЕТ	ДА, НЕМНОГО ОГРАНИЧИВАЕТ	НЕТ, СОВСЕМ НЕ ОГРАНИЧИВАЕТ
Подняться пешком по			
лестнице на несколько	1	2	3
полетов	1	2	3
Подняться пешком по	1	2	3
лестнице на один полет			
Наклониться, встать на			
колени, присесть на	1	2	3
корточки	_	_	, and the second
Пройти расстояние более 1	1	2	3
километра			
Пройти расстояние в	1	2	3
несколько сотен метров			
Пройти расстояние в сто	1	2	3
метров			
Самостоятельно вымыться,	1	2	3
одеться			

4. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в выполнении работы или другой обычной повседневной деятельности (сделайте, пожалуйста, соответствующую пометку)?

	ВСЕ ВРЕМЯ	БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ	иногда	РЕДКО	НИ РАЗУ
Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела	1	2	3	4	5
Выполнили меньше, чем хотели	1	2	3	4	5
Вы были ограничены в выполнении какого-либо определенного вида работы или другой деятельности	1	2	3	4	5
Были трудности при выполнении работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий)	1	2	3	4	5

5. Как часто за последние 4 недели Вы испытывали перечисленные ниже затруднения в работе или других обычных делах из-за эмоционального состояния (например, депрессии или беспокойства)?

	ВСЕ ВРЕМЯ	БОЛЬШУЮ	иногда	РЕДКО	НИ РАЗУ
		ЧАСТЬ			
		ВРЕМЕНИ			
Пришлось сократить количество	1	2	3	4	5
времени, затрачиваемого на					
работу или другие дела					
Выполнили меньше, чем хотели	1	2	3	4	5
Выполняли сою работу или другие дела менее аккуратно, чем	1	2	3	4	5
обычно					
Были трудности при выполнении работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий)	1	2	3	4	5

6. Насколько Ваше физическое или эмоциональное состояние в течение последних 4 недель мешало обычному общению с семьей, друзьями, соседями или в коллективе?

СОВСЕМ НЕ МЕШАЛО	НЕМНОГО	УМЕРЕННО	СИЛЬНО	ОЧЕНЬ СИЛЬНО
1	2	3	4	5

7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали в течение последних 4 недель?

СОВСЕМ НЕ ИСПЫТЫВАЛ(А)	ОЧЕНЬ СЛАБУЮ	СЛАБУЮ	УМЕРЕННУЮ	СИЛЬНУЮ	ОЧЕНЬ СИЛЬНУЮ
1	2	3	4	5	6

8. В какой степени боль в течение последних 4 недель мешала вам заниматься обычной работой (включая работу вне дома и по дому)?

СОВСЕМ НЕ МЕШАЛА	НЕМНОГО	УМЕРЕННО	СИЛЬНО	ОЧЕНЬ СИЛЬНО
1	2	3	4	5

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали, и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям. Как часто в течение последних 4 недель...

	Все время	Большую часть времени	Иногда	Редко	Ни разу
Вы чувствовали себя бодрым(-ой)?	1	2	3	4	5
Вы сильно нервничали?	1	2	3	4	5
Вы чувствовали себя таким(- ой) подавленным(-ой), что ничто не могло Вас взбодрить?	1	2	3	4	5
Вы чувствовали себя спокойным(-ой) и умиротворенным(-ой)?	1	2	3	4	5
Вы чувствовали себя полным(-ой) сил и энергии?	1	2	3	4	5
Вы ощущали упадок духа или депрессию?	1	2	3	4	5
Вы чувствовали себя измученным(-ой)?	1	2	3	4	5
Вы чувствовали себя счастливым(-ой)?	1	2	3	4	5
Вы чувствовали себя уставшим(-ой)?	1	2	3	4	5

10. Как часто за последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми (навещать друзей, родственников и т.п.)?

Все время	Большую часть времени	Иногда	Редко	Ни разу
1	2	3	4	5

11. Насколько ВЕРНО или НЕВЕРНО по отношению к Вам каждое из нижеперечисленных утверждений?

	Определенно	В основном	Не знаю	В основном	Определенно
	верно	верно		неверно	неверно
Мне кажется, что я более склонен(-а) к болезням, чем другие	1	2	3	4	5
Мое здоровье не хуже, чем у моих знакомых	1	2	3	4	5
Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5

Приложение 4.

Классификация степени тяжести цирроза печени по Child-Pugh (Child-Turcotte-Pugh)

Показатель	Баллы				
	1	2	3		
Асцит	Нет	Ненапряженный	Напряженный		
Энцефалопатия	Нет	I-II	III-IV		
Уровень билирубина, мг/дл (мкмоль/л)	<2,0 (34)	2,0-3,0 (34-51)	>3,0 (51)		
Уровень альбумина, г/л	>35	28-35	<28		
Протромбиновый индекс, %	>60	40-60	<40		
Общее количество балло	ЭВ		Класс		
5-6			А		
7-9			В		
10-15			С		

Ивашкин В.Т., ред. Болезни печени и желчевыводящих путей. Руководство для врачей. Издание 2-е. под М.: Издательский дом "М-Вести"; 2002.

Приложение 5.

Индекс Маддрея (Maddrey score) или Дискриминантная функция (DF): $[4.6 \times ($ протромбиновое время пациента – контрольное протромбиновое время, в секундах)] + сывороточный билирубин (мг/дл)

Значение индекса <u>></u> 32 ассоциировано с плохой выживаемостью пациента в течение ближайших 30 дней (менее 50%)

EASL Clinical Practical Guidelines: management of Alcoholic Liver Disease http://www.easl.eu/assets/application/files/5e1b5512fb2cabb_file.pdf

Приложение 6.

Список препаратов, не рекомендованных для приема у пациентов – участников наблюдательной программы:

ГЕПАТОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ.

- 1) Эссенциальные фосфолипиды
- 2) Адеметионин
- 3) Препараты на основе расторопши пятнистой
- 4) Препараты на основе солодки
- 5) Витамин Е
- 6) Витамины группы В
- 7) Урсодезоксихолевая кислота
- 8) Препараты на основе артишоков
- 9) Производные аминокислот
- 10) Орнитин-аспартат ПСИХОТРОПНЫЕ И АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ С ЦЕНТРАЛЬНЫМ ДЕЙСТВИЕМ
- 11) Нейролептики
- 12) Транквилизаторы
- 13) Снотворные
- 14) Антидепрессанты
- 15) Психостимуляторы
- 16) Ноотропные препараты
- 17) Нормотимики
- 18) Антигистаминные препараты с центральным действием

Информация для пациента и форма информированного согласия неинтервенционной наблюдательной программы «Максар в лечении пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени» («МАХАР»)

Версия: 1.0

Дата редакции: 10.01.2017

Информация для пациента и форма информированного согласия

название: Россииская неинтервенционная наолюдательная программа «Максар в лечени
пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени» («MAXAR»).
Медицинское учреждение
Адрес медицинского учреждения
Лечащий врач
Контактный телефон
ФИО пациента
Телефон пациента

Уважаемый пациент, у Вас диагностировано диффузное заболевание печени. Для коррекции Вашего состояния и в целях терапии заболевания, врач решил назначить Вам препарат, который зарегистрирован в России должным образом и имеет соответствующие показания для назначения, отраженные в инструкции по медицинскому применению препарата. Вам предлагается принять участие в Наблюдательной программе, которая проводится для изучения практики применения препарата Максар у пациентов с Вашим заболеванием.

Настоящая программа НЕ является экспериментальным клиническим исследованием.

Это означает, что Ваше участие в программе не сможет повлиять на намерение врача изменить дозировку, продолжительность лечения или предпринять любое другое действие, выходящее за рамки зарегистрированных показаний или противопоказаний применения препарата.

Цели программы: Описать практику применения препарата Максар у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени.

Пожалуйста, внимательно прочтите всю информацию, содержащуюся в представленном Вам документе, и удостоверьтесь, что Вы все поняли верно. Если что-нибудь останется для Вас неясным, обратитесь за разъяснениями к Вашему лечащему врачу. Если Вы решите участвовать в программе, Вас попросят подписать этот документ на последней странице. После подписания документа Вам выдадут второй экземпляр. Если Вы решите не участвовать в данной программе, Вы будете получать лечение Вашего заболевания вне зависимости от фактора участия в ней.

Вы можете в любой момент выйти из программы без объяснения причин. Ваше участие в программе будет заключаться в том, что Вы дадите согласие на сбор и использование в научных целях Ваших медицинских данных. Сбор медицинских данных будет произведен посредством врачебной оценки состояния Вашего здоровья, предусмотренной повседневной клинической практикой.

Собранные медицинские данные будут обрабатываться с соблюдением правил конфиденциальности. Полученные результаты будут опубликованы в научных медицинских изданиях и в научных докладах, однако Ваши персональные данные (фамилия, имя, отчество, телефон и пр.), по которым можно установить Вашу личность, в них упоминаться не будут.

Возможные риски участия в программе: Участие в данной программе НЕ предполагает возникновения для Вас дополнительных рисков.

Препарат, который назначил Вам врач, зарегистрирован на территории РФ после завершения клинических испытаний для лечения Вашего заболевания, и был назначен Вам в соответствии с показаниями вне зависимости от фактора Вашего участия в программе, поскольку врач принял решение назначить Вам именно этот вариант терапии ДО того, как сделал Вам предложение принять участие в программе. Программа призвана повысить качество оказания медицинской помощи пациентам с Вашим заболеванием в РФ.

Что предпринять если наблюдаются нежелательные явления: Обращаем Ваше внимание на то, что в случае, если после начала лечения препаратом Вы обнаружили появление какого-либо нежелательного терапевтического эффекта, не отраженного в инструкции по медицинскому применению, отсутствие указанного в инструкции по медицинскому применению терапевтического эффекта или выраженное нежелательное явление, которое описано в инструкции по медицинскому применению, но доставляет Вам значительные неудобства, Вам следует немедленно сообщить об этом Вашему лечащему врачу.

Контакты для дополнительной или неотложной информации: Если у Вас есть вопросы с
программе, Вашем заболевании, процедуре подписания информированного согласия,
Ваших правах как участника программы и/или о связанном с участием в ней ущербе, Вы
можете обратиться к Вашему лечащему врачу ФИО
по телефону
Если Вы считаете, что Ваши права пациента нарушены или действия
Вашего лечащего врача не этичны, Вы можете обратиться в Независимый
междисциплинарный Комитет по этической экспертизе клинических исследований по
телефону

Компенсации: Участие в данной программе НЕ предусматривает получение Вами материальной компенсации. Вы не понесете дополнительных затрат на участие в программе.

Добровольное участие в программе: Ваше участие в программе полностью добровольно. Вы можете прекратить участие в ней в любой момент; это не повлияет на Ваше нынешнее или будущее лечение.

Заявление и подпись пациента:

Я прочитал(а) информацию, изложенную выше и понял(а) цель программы, а так же возможные преимущества и недостатки участия в ней. Мне была предоставлена возможность задать все интересующие меня вопросы и получить на них исчерпывающие ответы. Своей подписью на этом документе я удостоверяю мое свободное информированное согласие на участие в программе. Я получил(а) экземпляр формы информированного согласия. Подписывая данную форму информированного согласия, я НЕ отказываюсь от своих законных прав.

•		
Я даю согласие доктору (ФИО врача)	на	сбор,
хранение, обработку и передачу моих персона	льных данных, в том числе информа	ции о
здоровье, для последующей статистической	й обработки и проверки, при ус.	ловии
соблюдения конфиденциальности и их целевого использования в программе.		
Подпись пациента	_дата заполнения	