

Некоммерческое партнерство
«Национальное научное общество инфекционистов»

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ВЗРОСЛЫХ (ИСКЛЮЧАЯ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ)

*Утверждены решением
Пленума правления Национального научного
общества инфекционистов
30 октября 2014 года*

«Цитомегаловирусная инфекция у взрослых (исключая больных ВИЧ-инфекцией)»

Клинические рекомендации

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по инфекционным болезням Минздрава России на заседании 8 октября 2014 года.

Члены Профильной комиссии:

Шестакова И.В. (г. Москва), Малышев Н.А. (г. Москва), Лебедев В.В. (Южный Федеральный округ), Сологуб Т.В. (Северо-Западный федеральный округ), Агафонов В.М. (Архангельская область), Авдеева М.Г. (г. Краснодар), Александров И.В. (Новгородская область), Альбогачиева Э.И. (Республика Ингушетия), Амбалов Ю.М. (г. Ростов-на-Дону), Аршба Т.Е. (Астраханская область), Афиногенова Л.А. (Республика Бурятия), Баташева И.И. (Ростовская область), Беляева Н.М. (г. Москва), Берова Р.М. (Республика Кабардино-Балкария), Блохина Н.П. (г. Москва), Бородкина О.Д. (Кемеровская область), Валишин Д.А. (Республика Башкортостан), Веселова Е.В. (Забайкальский край), Волчкова Е.В. (г. Москва), Городин В.Н. (Краснодарский край), Давудова И.В. (Камчатский край), Дагаева Р.М. (Чеченская Республика), Девянин О.А. (Курская область), Дегтярева А.А. (Республика Крым), Дьяченко И.И. (Удмуртская Республика), Емельянова О.Н. (Еврейская автономная область), Ермолова Л.А. (г. Ростов-на-Дону), Ефимов С.В. (Чувашская Республика), Жаров М.А. (г. Майкоп), Жданов К.В. (г. Санкт-Петербург), Збровская Н.М. (Республика Карелия), Зиньковская С.В. (Чукотский автономный округ), Зубаров П.Г. (Нижегородская область), Иванов И.Б. (Калининградская область), Иванова М.Р. (Республика Кабардино-Балкария), Имкенова Л.Н. (Республика Калмыкия), Иоанниди Е.А. (Волгоградская область), Каримов И.З. (Республика Крым, г. Симферополь), Катков В.В. (Республика Коми), Катанасова Л.Л. (Ханты-Мансийский автономный округ - Югра), Катырин В.И. (Орловская область), Кашуба Э.А. (Уральский Федеральный округ), Киселева Л.М. (г. Ульяновск), Ковширина Ю.В. (Томская область), Кожевникова Г.М. (г. Москва), Козлова В.И. (Рязанская область), Корочкина О.В. (Приволжский федеральный округ), Коссобудский М.Ю. (Мурманская область), Кравченко И.Э. (Республика Татарстан), Кузнецова А.В. (Хабаровский край), Кузьменко Е.В. (Магаданская область), Куприянова А.В. (г. Севастополь), Кушакова Т.А. (Республика Марий Эл), Латышева И.Б. (Ленинградская область), Малеев В.В. (г. Москва), Мануева Я.Н. (Тверская область), Мартынов В.А. (г. Рязань), Масалев В.В. (Пермский край), Мельцова И.Д. (Республика Карачаево-Черкессия), Микушева Е.А. (Ненецкий автономный округ), Миронова Н.И. (Саратовская область), Михеева Р.Л. (Белгородская область), Молочный В.П. (Дальневосточный Федеральный округ), Монастырский А.А. (Воронежская область), Морозов Е.Н. (г. Москва), Намитов Х.А. (Республика Адыгея), Наумова Л.М. (г. Пермь), Никифоров В.В. (г. Москва), Нурмухаметова Е.А. (г. Москва), Орлов М.Д. (Тюменская область), Отараева Б.И. (г. Владикавказ), Павелкина В.Ф. (Республика Мордовия), Пантюхова Р.А. (Тульская область), Платко Г.П. (Республика Хакасия), Подгорочная Т.Н. (Вологодская область), Позднякова Л.Л. (Новосибирская область), Притулина Ю.Г. (г. Воронеж), Прусс В.Ф. (Оренбургская область), Пшеничная Н.Ю. (г. Ростов-на-Дону), Рау Н.Ю. (Республика Алтай), Рахманова А.Г. (г. Санкт-Петербург), Савинова Г.А. (Ульяновская область), Сагалова О.И. (Челябинская область), Санникова И.В. (Ставропольский край), Сарыглар А.А. (Республика Тыва), Сафонов А.Д. (Омская область), Сивачева И.Л. (Псковская область), Симакова А.И. (Приморский край), Ситников И.Г. (г. Ярославль), Слепцова С.С. (Республика Саха (Якутия), Суздальцев А.А. (Самарская область), Таланова Н.М. (Костромская область), Тихомолова Е.Г. (Кировская область), Тихонова Е.П. (Красноярский край), Тихонова Н.Н. (Республика Саха (Якутия), Томилка Г.С. (Хабаровский край), Трагира И.Н. (Брянская область), Тхакушинова Н.Х. (Краснодарский край), Федорищев В.В. (Ямало-Ненецкий автономный округ), Фомина Т.В.

(Курганская область), Хабудаев В.А. (Иркутская область), Чернова Т.Ф. (Пензенская область), Чесноков А.Т. (Липецкая область), Шевченко В.В. (Алтайский край), Шипилов М.В. (Смоленская область), Шошин А.А. (Ярославская область), Штундер И.П. (Калужская область), Эсауленко Е.В. (г. Санкт-Петербург), Ющук Н.Д. (г. Москва), Якушева Г.М. (Сахалинская область).

Утверждены решением Пленума правления Национального научного общества инфекционистов 30 октября 2014 года.

Члены Правления Некоммерческого партнерства "Национальное научное общество инфекционистов":

Покровский В.И., Аитов К.А., Покровский В.В., Волжанин В.М., Беляева Н.М., Шестакова И.В., Анохин В.А., Сологуб Т.В., Кожевникова Г. М., Лебедев В.В., Ситников И.Г., Малышев Н.А., Горелов А.В., Учайкин В.Ф.

Приглашенные лица: Усенко Д.В., Феклисова Л.В., Мартынов В.А.

Предисловие

Разработан:	ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора
Внесен:	ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора
Принят и введен в действие:	Утвержден на заседании Пленума правления Национального научного общества инфек- ционистов 30 октября 2014 года
Введен впервые:	2015 г.
Отредактирован:	

Код протокола

91500.	11.	B25 B25.0+ B25.1+ B25.2+ B25.8 B25.9 B27.1 P35.1	01	-	2014	

91500.	Код отрасли здравоохранения по ОКООНХ
11.	Группа нормативных документов в системе стандартизации в отрасли, согласно «Основным положениям стандартизации здравоохранения»
B25 B25.0+ B25.1+ B25.2+ B25.8 B25.9 B27.1 P35.1	Код класса протокола для нозологических форм (синдромов) принимает значение от A00.0 до Z99.9 (соответственно четырехзначной рубрикации МКБ-10), а для клинических ситуаций — в порядке их классифицирования
01	Порядковый номер варианта протокола принимает значение от 01 до 99
2014	Год утверждения протокола принимает значения 20XX

Кодирование вновь создающихся клинических рекомендаций (протокола лечения) происходит таким образом, что внесение дополнений не требует изменения кодов уже существующих протоколов лечения. Порядковое значение этих кодов достаточно для проведения разработки и добавления новых протоколов и пересмотра существующих.

Содержание

1	Область применения	8
2	Термины, определения и сокращения	8
3	Нормативные ссылки	9
4	Общие положения	11
4.1	Определение и понятия	15
4.2	Этиология и патогенез	17
4.3	Классификация и клиническая картина	19
4.4	Общие подходы к диагностике	25
4.5	Клиническая дифференциальная диагностика заболевания	26
4.6	Эпидемиологическая диагностика	26
4.7	Лабораторная диагностика ЦМВИ	27
4.8	Инструментальная диагностика	31
4.9	Специальная диагностика	32
4.10	Обоснование и формулировка диагноза	33
4.11	Лечение	33
4.11.1	Общие подходы к лечению пациентов с цитомегаловирусной болезнью	33
4.11.2	Методы лечения	33
4.11.3	Этиотропная терапия	34
4.12	Реабилитация	36
4.13	Диспансерное наблюдение	36
4.14	Общие подходы к профилактике	37
4.15	Организация оказания медицинской помощи	37
4.15.1	Организация оказания медицинской помощи пациентам с цитомегаловирусной болезнью, цитомегаловирусным мононуклеозом	37
4.15.2	Организация оказания медицинской помощи беременным с активной ЦМВИ, цитомегаловирусным мононуклеозом или цитомегаловирусной болезнью	38
5	Характеристика требований	39
5.1	Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная доврачебная медико-санитарная помощь при цитомегаловирусном мононуклеозе и ЦМВБ легкой степени тяжести)	39
5.1.1	Критерии и признаки определяющие модель пациента	39
5.1.2	Требования к диагностике в амбулаторных условиях	39
5.1.3	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий	40
5.1.4	Требования к лечению в амбулаторных условиях	41
5.1.5	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в амбулаторных условиях	41
5.1.6	Требования к лекарственной помощи в амбулаторных условиях	41
5.1.7	Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях	42
5.1.8	Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации	42
5.1.9	Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам	42
5.1.10	Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола	42
5.1.11	Возможные исходы и их характеристика	42
5.2	Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная врачебная медико-санитарная помощь, первичная специализированная медико-	43

	санитарная помощь)	
	5.2.1 Критерии и признаки определяющие модель пациента	43
	5.2.2 Требования к диагностике в амбулаторных условиях	43
	5.2.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий	48
	5.2.4 Требования к лечению в амбулаторных условиях	49
	5.2.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в амбулаторных условиях	49
	5.2.6 Требования к лекарственной помощи в амбулаторных условиях	49
	5.2.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях	49
	5.2.8 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации	50
	5.2.9 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам	50
	5.2.10 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола	50
	5.2.11 Возможные исходы и их характеристика	50
5.3	Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь при ЦМВИ средней степени тяжести, стационарная)	51
	5.3.1 Критерии и признаки определяющие модель пациента	51
	5.3.2 Требования к диагностике в условиях стационара	51
	5.3.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий	58
	5.3.4 Требование к лечению в стационарных условиях	59
	5.3.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в стационарных условиях	59
	5.3.6 Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях	60
	5.3.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях	60
	5.3.8 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации	60
	5.3.9 Требования к диетическим назначениям и ограничениям	60
	5.3.10 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам	61
	5.3.11 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола	61
	5.3.12 Возможные исходы и их характеристика	61
5.4	Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь при ЦМВИ тяжелой степени тяжести, стационарная)	62
	5.4.1 Критерии и признаки определяющие модель пациента	62
	5.4.2 Требования к диагностике в стационарных условиях	62
	5.4.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий	67
	5.4.4 Требования к лечению в условиях стационара	68
	5.4.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи в стационарных условиях	68
	5.4.6 Требование к лекарственной помощи в стационарных условиях	68
	5.4.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях	69
	5.4.8 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации	69
	5.4.9 Требования к диетическим назначениям и ограничениям	69
	5.4.10 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам	70

	5.4.11 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола	70
	5.4.12 Возможные исходы и их характеристика	70
6	Графическое, схематическое представления протокола лечения больных	71
	Алгоритм превентивной терапии ЦМВИ у реципиентов солидных органов	71
7	Мониторинг протокола лечения больных	71
8	Экспертиза проекта протокола лечения больных	71
9	Приложения	72
10	Библиография	73

Введение

Клинические рекомендации (протокол лечения) "Цитомегаловирусная инфекция у взрослых (исключая больных ВИЧ-инфекцией)" разработаны:

Фамилии, имена, отчества разработчиков	Место работы с указанием занимаемой должности, ученой степени и звания	Адрес места работы с указанием почтового индекса	Рабочий телефон с указанием кода города
Шахгильдян Василий Иосифович	ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИД, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук	111123, Москва, ул. Новогиреевская 3а	+7(495) 366 05 18
Шипулина Ольга Юрьевна	ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, отдел молекулярной диагностики и эпидемиологии, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук	111123, Москва, ул. Новогиреевская 3а	+7 (495) 974 96 46 доб. 1131
Шестакова Ирина Викторовна	Главный внештатный специалист по инфекционным болезням Минздрава РФ, доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО "МГМСУ им. А.И. Евдокимова" Минздрава России	105275, г. Москва, 8-я ул. Соколиной горы, д. 15, корп. АБК	+7(495)365-60-39

1. Область применения

Клинические рекомендации (протокол лечения) "Цитомегаловирусная инфекция у взрослых (исключая больных ВИЧ-инфекцией)" предназначен для применения в медицинских организациях Российской Федерации.

2. Нормативные ссылки

В Протоколе использованы ссылки на следующие документы:

Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724);

Федеральный закон Российской Федерации от 29 ноября 2010 г. N 326-ФЗ "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации»;

Приказ Минздравсоцразвития России №1664н от 27 декабря 2011 г. «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг», зарегистрирован в Минюсте 24 января 2012, регистрационный № 23010;

Приказ Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения», зарегистрирован в Минюсте РФ 25 августа 2010 г., регистрационный №18247;

Приказ Минздрава России от 29 декабря 2012 г. № 1629н «Об утверждении перечня видов высокотехнологичной медицинской помощи»;

Приказ Министерства Здравоохранения РФ от 1 ноября 2012г. № 572н « Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»/

3. Термины, определения и сокращения

В документе применяются термины в интерпретации, делающей их однозначными для восприятия медицинскими работниками. Для целей настоящего нормативного документа используются следующие термины, определения и сокращения:

Клинические рекомендации (протокол лечения)	Нормативный документ системы стандартизации в здравоохранении, определяющий требования к выполнению медицинской помощи больному при определенном заболевании, с определенным синдромом или при определенной клинической ситуации.
Модель пациента	Сконструированное описание объекта (заболевание, синдром, клиническая ситуация), регламентирующее совокупность клинических или ситуационных характеристик, выполненное на основе оптимизации выбора переменных (осложнение, фаза, стадия заболевания) с учетом наибольшего их влияния на исход и значимых причинно-следственных связей, определяющее возможность и необходимость описания технологии оказания медицинской помощи.
Нозологическая форма	Совокупность клинических, лабораторных и инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать заболевание (отравление, травму, физиологическое состояние) и отнести его к группе состояний с общей этиологией и патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению и коррекции состояния.
Заболевание	Возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма;
Основное заболевание	Заболевание, которое само по себе или в связи с осложне-

	ниями вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к инвалидности, либо становится причиной смерти.
Сопутствующее заболевание	Заболевание, которое не имеет причинно-следственной связи с основным заболеванием, уступает ему в степени необходимости оказания медицинской помощи, влияния на работоспособность, опасности для жизни и здоровья и не является причиной смерти.
Тяжесть заболевания или состояния	критерий, определяющий степень поражения органов и (или) систем организма человека либо нарушения их функций, обусловленные заболеванием или состоянием либо их осложнением.
Исходы заболеваний	Медицинские и биологические последствия заболевания.
Последствия (результаты)	Исходы заболеваний, социальные, экономические результаты применения медицинских технологий.
Осложнение заболевания	Присоединение к заболеванию синдрома нарушения физиологического процесса; - нарушение целостности органа или его стенки; - кровотечение; - развившаяся острая или хроническая недостаточность функции органа или системы органов.
Состояние	Изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи.
Клиническая ситуация	Случай, требующий регламентации медицинской помощи вне зависимости от заболевания или синдрома.
Синдром	Состояние, развивающееся как следствие заболевания и определяющееся совокупностью клинических, лабораторных, инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать его и отнести к группе состояний с различной этиологией, но общим патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению, зависящих, вместе с тем, и от заболеваний, лежащих в основе синдрома.
Симптом	Любой признак болезни, доступный для определению независимо от метода, который для этого применялся
Пациент	Физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния.
Медицинское вмешательство	Выполняемые медицинским работником по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое со-

	стояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную, реабилитационную направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности;
Медицинская услуга	Медицинское вмешательство или комплекс медицинских вмешательств, направленных на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение;
Качество медицинской помощи	Совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата.
Физиологический процесс	Взаимосвязанная совокупная деятельность различных клеток, тканей, органов или систем органов (совокупность функций), направленная на удовлетворение жизненно важной потребности всего организма.
Функция органа, ткани, клетки или группы клеток	Составляющее физиологический процесс свойство, реализующее специфическое для соответствующей структурной единицы организма действие.
Формулярные статьи на лекарственные препараты	Фрагмент протоколов лечения больных, содержащий сведения о применяемых при определенном заболевании (синдроме) лекарственных препаратах, схемах, и особенностях их назначения.
В тексте документа используются следующие сокращения:	
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ОМС	Обязательное медицинское страхование граждан
МКБ-10	Международная классификация болезней, травм, и состояний, влияющих на здоровье 10-го пересмотра
ЦМВ	Цитомегаловирус
ЦМВИ	Цитомегаловирусная инфекция
ЛС	Лекарственные средства
ПМУ	Простая медицинская услуга
ОК ПМУ	Отраслевой классификатор "Простые медицинские услуги"
МЗ РФ	Министерство здравоохранения Российской Федерации

ОКОНХ	Общероссийский классификатор отраслей народного хозяйства
ФЗ	Федеральный закон

4. Общие положения

Клинические рекомендации (протокол лечения) "Цитомегаловирусная инфекция у взрослых (исключая больных ВИЧ-инфекцией)" разработаны для решения следующих задач:

- проверки на соответствие установленным Протоколом требований при проведении процедуры лицензирования медицинской организации;
- установление единых требований к порядку диагностики, лечения, реабилитации и профилактики взрослых больных цитомегаловирусной инфекцией;
- унификация разработок базовых программ обязательного медицинского страхования и оптимизация медицинской помощи взрослым больным цитомегаловирусной инфекцией;
- обеспечение оптимальных объемов, доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациенту в медицинской организации;
- разработка стандартов медицинской помощи и обоснования затрат на ее оказание;
- обоснования программы государственных гарантий оказания медицинской помощи населению;
- проведения экспертизы и оценки качества медицинской помощи объективными методами и планирования мероприятий по его совершенствованию;
- выбора оптимальных технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации для конкретного больного;
- защиты прав пациента и врача при разрешении спорных и конфликтных вопросов.

Область распространения клинических рекомендаций (протокола лечения) "Цитомегаловирусная инфекция у взрослых (исключая больных ВИЧ-инфекцией)" - медицинские организации вне зависимости от их форм собственности.

Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE, электронную библиотеку (www.elibrary.ru). Глубина поиска составляла 10 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса, привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств:

таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

консенсус экспертов.

Таблица 2

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
A	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор, или РКИ, оцененные, как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 1++ или 1+
C	группа доказательств, включающая результаты исследований оцененные, как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства , из исследований, оцененных, как 2+

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points — GPPs):

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

При наличии отечественных данных по эффективности затрат на анализируемые вмешательства в рекомендованных для селекции/сбора доказательств базах данных, они учитывались при принятии решения о возможности рекомендовать их использование в клинической практике.

Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых терапевтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев, с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для дискуссии в предварительной версии на VI Ежегодном Всероссийском конгрессе по инфекционным болезням – 24-26 марта 2014 года и на заседании Профильной комиссии по специальности «инфекционные болезни» Минздрава РФ 8 октября 2014 г. Предварительная версия была представлена для широкого обсуждения на сайте Национального Научного Общества Инфекционистов (<http://nnoi.ru>) для того, чтобы лица, не участвующие в конгрессе, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации:

Сила рекомендаций (A-D), уровни доказательств (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) и индикаторы доброкачественной практики - good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

Ведение клинических рекомендаций (протокола):

Осуществляется ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. Система ведения предусматривает взаимодействие со всеми медицинскими организациями, оказывающими медицинскую помощь взрослым при инфекционных заболеваниях, а также с организациями, оказывающими акушерско-гинекологическую помощь.

4.1 Определение и понятия

Цитомегаловирусная инфекция (МКБ-10: B25) – хроническая антропонозная инфекционная болезнь вирусной этиологии, характеризующаяся многообразием форм патоло-

гического процесса от латентной инфекции до клинически выраженного генерализованного заболевания (цитомегаловирусная болезнь).

Структура заболеваемости

Доля серопозитивных лиц среди взрослого населения в РФ составляет 73–98%. Заболеваемость ЦМВИ в г. Москве в 2009 г. составила 0,93 на 100 тысяч населения (у детей в возрасте до 14 лет - 3,86, среди взрослого населения - 0,44 на 100 тысяч). В РФ в 2010 г. по сравнению с 2009 г. заболеваемость по цитомегаловирусной инфекцией возросла на 30,5%.

Источник инфекции - человек. Наличие в крови специфических антител в абсолютном большинстве случаев означает присутствие в организме самого вируса. У 20–30% здоровых беременных ЦМВ присутствует в слюне, 3–10% - в моче, 5–20% - в цервикальном канале или вагинальном секрете. Вирус обнаруживают в грудном молоке 20–60% серопозитивных матерей. Установлена значительная частота выявления (до 35%) и длительность присутствия (в среднем, до 22 месяцев) ЦМВ в сперме. Кровь около 1% доноров содержит ЦМВ. Заражение вирусом возможно половым, парентеральным, вертикальным путями, а также контактно-бытовым путем, который обеспечивается аспирационным механизмом передачи возбудителя через слюну при близких контактах.

Частота врожденной ЦМВИ составляет 0,2–2,5% среди всех родившихся младенцев. Источником внутриутробного инфицирования является мать, у которой развивается активная ЦМВИ вследствие первичного или повторного заражения вирусом, его реактивации на фоне иммунологической дисфункции, гормональных изменений. Характерен трансплацентарный гематогенный путь заражения плода. Наибольший риск для плода представляет первичное заражение матери на ранних сроках беременности. В среднем, у 2% (0,7–4%) женщин во время беременности происходит первичное инфицирование, при этом, приблизительно, в 40% (24–75%) случаев инфекция передается плоду. При развитии острой ЦМВИ риск передачи от матери к ребенку зависит от срока гестации и составляет около 30%, 40% и 70% случаев в первом, втором и третьем триместре, соответственно. Реинфекция или реактивация ЦМВ у матери обуславливает заражение плода значительно реже: 0,2–2,2% случаев. В тоже время, вторичная инфекция (прежде всего, реинфекция) также играет существенную роль в заражении ребенка и значительная часть младенцев с врожденной ЦМВИ рождается матерями, имеющими к моменту беременности антитела класса IgG к ЦМВ.

Наличие ЦМВ в генитальном тракте у беременных может служить причиной заражения ребенка во время родов. Частота обнаружения ЦМВ в цервикальном канале, вагинальном секрете здоровых беременных составляет от 2–8% до 18–20%. Риск интранатального инфицирования ребенка при наличии вируса в генитальном тракте матери составляет 50–57%.

Реализация контактно-бытового пути обеспечивает заражение ЦМВ детей младшего возраста друг от друга в домах ребенка, детских садах, передачу вируса от матери к ребенку и от инфицированного ребенка матери. У матерей, имеющих старшего ребенка в возрасте до 3-х лет или ребенка до 6 лет, посещающего детский сад частота сероконверсии составляет 24% в год. Частота сероконверсии у родителей ребенка в возрасте до 2-х лет, выделяющего ЦМВ, составляет около 50% в год, тогда как у доноров это показатель находится на уровне 2% в год. У взрослых лиц – сотрудников детских отделений больниц, домов ребенка, дошко-

льных учреждений, родителей детей дошкольного возраста значительно чаще выявляют сероконверсию (с частотой до 8% в год) и диагностируют острую ЦМВИ.

Критическим периодом заражения ЦМВ является возраст 16–30 лет. При обследовании доноров установлено, что у молодых людей частота сероконверсии составляет около 2% в год. В данной группе лиц передача вируса осуществляется главным образом при близком контакте через поцелуи и половым путем.

Гемотрансфузии и парентеральные манипуляции могут приводить к заражению ЦМВ. Переливание цельной крови и ее компонентов, содержащих лейкоциты, ведет к передаче вируса с частотой 0.14 – 10 на 100 доз. Риск инфицирования ЦМВ с каждой гемотрансфузией возрастает на 5–12%.

Клинически выраженная ЦМВИ – одно из серьезных инфекционных осложнений при трансплантации солидных органов и костного мозга, являясь одной из частых причин длительной госпитализации больных и их смерти (см. Клинические рекомендации "Цитомегаловирусная инфекция у взрослых пациентов после трансплантации солидных органов").

Клинически выраженная генерализованная ЦМВИ занимает одно из первых мест в структуре оппортунистических заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией. В международных классификациях ВИЧ-инфекции "цитомегаловирусное поражение органов (за исключением или помимо печени, селезенки, лимфатических узлов) у больного старше 1 месяца» включено в перечень 24 точно диагностирующих СПИД заболеваний». Данная патология имеет место у 10-40% больных СПИДом, не получающих антиретровирусную терапию (АРВТ) и в 3–7% случаев в популяции больных ВИЧ-инфекцией при ее назначении (см. Клинические рекомендации "Цитомегаловирусная инфекция у взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов").

Проблема клинически выраженной ЦМВИ актуальна для лиц, имеющих иммуносупрессию иной природы, в частности, онкогематологических пациентов, больных лучевой болезнью, лиц, длительно принимающих кортикостероидную, туберкулостатическую терапию, перенесших ожоговую травму. ЦМВ может быть причиной посттрансфузионных гепатитов, разнообразной гинекологической патологии. Предполагается роль ЦМВ, как одного из кофакторов, в развитии системных васкулитов, хронических диссеминированных заболеваний легких (в частности, фиброзирующего альвеолита), криоглобулинемии, опухолевых процессов (аденокарциномы предстательной железы, аденокарциномы толстой кишки, рака шейки матки), атеросклероза, детского церебрального паралича, эпилепсии, синдрома Гийена-Барре, синдрома хронической усталости, аутизма. Возможно развитие клинически выраженной ЦМВИ у взрослых лиц, не имеющих выраженных иммунологических нарушений, в следствие стрессовых и иных ситуаций.

4.2 Этиология и патогенез

Этиология. Возбудитель ЦМВИ в современной классификации вирусов под видовым названием *Cytomegalovirus hominis* отнесен к семейству *Herpesviridae*, подсемейству *Betaherpesvirinae*, роду *Cytomegalovirus*. Особенностью ЦМВ являются крупный ДНК-геном (диаметр нуклеокапсида 100 – 120 нм), возможность репликации без повреждения клетки, малая цитопатогенность в культуре ткани, медленная репликация, сравнительно низкая вирулентность, существенное подавление клеточного иммунитета. Вирус термоллабилен, инактивируется при температуре 56 С, длительно сохраняется при комнатной температуре. ЦМВ быстро теряет свою инфекционность при замораживании (- 20 С). ЦМВ обладает относительной нечувствительностью к действию интерферона, не чувствителен к действию антибиотиков, значительно менее чувствителен по сравнению с ВПГ и ВВЗ к противогерпетиче-

ским препаратам (ацикловиру и его аналогам). В международных каталогах зарегистрировано 3 штамма ЦМВ - AD 169, Davis и Kerr. Этиологическое значение для человека имеют все 3 штамма ЦМВ. От одного человека может быть выделено несколько штаммов вируса.

Основные звенья патогенеза. Решающим условием антенатальной ЦМВИ является виремия у матери вследствие первичного или повторного заражения вирусом или его реактивации. Наличие ЦМВ в крови ведет к инфицированию плаценты, ее поражению и заражению плода с возможными последствиями в виде пороков и задержки внутриутробного развития, возникновению патологического процесса с поражением внутренних органов, в первую очередь, ЦНС. Возможный путь заражения плода – восходящий, или трансцервикальный. Причиной восходящей инфекции является наличие вируса в канале шейки матки у беременной. Реактивация ЦМВ в эндометрии и поражение эмбриона восходящим путем без выхода возбудителя в кровь может быть одним из факторов ранних абортов. Интранатальное заражение вирусом происходит при прохождении плода через инфицированные родовые пути за счет аспирации содержащих возбудитель околоплодных вод и/или секретов родовых путей или через поврежденные кожные покровы и также может приводить к развитию клинически выраженного заболевания.

При постнатальной ЦМВИ входными воротами для возбудителя служат слизистые оболочки ротоглотки, дыхательной системы, пищеварительного и генитального трактов. После преодоления вирусом входных ворот и его локального размножения наступает кратковременная виремия, моноциты и лимфоциты переносят вирус к различным органам. При острой ЦМВИ вирус поражает преимущественно эпителиальные клетки легких, печени, кишечника, почек, мочевого пузыря, молочных и слюнных желез, генитального тракта. Поражение эпителиальных клеток облегчает вирусную трансмиссию подлежащим тканям и инфицирование фибробластов. ЦМВ может инфицировать нервные клетки, клетки гладкой мускулатуры, клетки стромы костного мозга. Вирус персистирует и размножается в эндотелиоцитах. Зараженные эндотелиальные клетки крупных сосудов являются резервуарами ЦМВ и вносят свой вклад в виремию, передавая вирус циркулирующим моноцитам. Вирусная инфекция в микрососудах приводит к разрушению зараженных эндотелиальных клеток, их слипчиванию, образованию микротромбов. ЦМВИ в микрососудах вызывает постепенное продуктивное поражение всех слоев сосудистой стенки, приводящее к склеротическим изменениям, стенозу и облитерации сосудов. Несмотря на клеточный и гуморальный ответ, ЦМВ индуцирует хроническую латентную инфекцию. Резервуаром вирусных частиц служат моноциты, лимфоциты, эндотелиальные и эпителиальные клетки. Возможны периоды локальной активизации ЦМВ с выделением вируса из носоглотки или урогенитального тракта.

В случае иммунологических нарушений и при наследственной предрасположенности к данной патологии происходят возобновление репликации вируса, виремия, диссеминация возбудителя, развитие клинически выраженного заболевания. Активность вирусной репликации, риск манифестации ЦМВИ, тяжесть ее течения во многом определяет глубина иммуносупрессии, прежде всего, уровень снижения количества CD₄-лимфоцитов в крови. С ЦМВИ связан широкий спектр органных поражений: легких, пищеварительного тракта, надпочечников, почек, головного и спинного мозга, сетчатки глаза. У больных ЦМВИ при посмертных исследованиях выявляют фиброзирующий альвеолит, фиброз легких; эрозивно-язвенное с выраженным фиброзом подслизистого слоя поражение пищевода, толстой кишки, реже желудка и тонкой кишки; массивное, часто двустороннее некротическое поражение надпочечников; энцефаловентрикулит с преимущественным поражением стенок желудочков

и близлежащих структур головного мозга, некротическое поражение спинного мозга, сетчатки глаза. Специфичность морфологической картины определяют крупные цитомегалоклетки (ЦМК), лимфогистиоцитарные инфильтраты, а также продуктивно-инфильтративные панвакулиты с поражением всех оболочек мелких артерий и вен с исходом в склерозирование. Подобное поражение сосудов служит основой для тромбообразования, приводит к хронической ишемии, на фоне которой развиваются деструктивные изменения, сегментарные некрозы и язвы, выраженный фиброз. У большинства больных патологический процесс носит генерализованный характер.

4.3 Классификация и клиническая картина

4.3.1 Классификация ЦМВИ (МКБ-10)

Международная классификация болезней X пересмотра (МКБ-10):

B25 Цитомегаловирусная болезнь

B25.0+ Цитомегаловирусный пневмонит (J7.1*)

B25.1+ Цитомегаловирусный гепатит (K77.0*)

B25.2+ Цитомегаловирусный панкреатит (K87.1*)

B25.8 Другие цитомегаловирусные болезни

B25.9 Цитомегаловирусная болезнь неуточненная

B27.1 Цитомегаловирусный мононуклеоз

P35.1 Врожденная цитомегаловирусная инфекция

B20.1 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями ЦМВ заболевания (*в данных клинических рекомендациях не рассматривается*)

Заболевание классифицируют в зависимости от сроков и механизмов заражения (врожденная и приобретенная инфекция, пренатальная, интранатальная и постнатальная ЦМВИ), степени активности вируса (латентная, персистирующая и реактивированная инфекция), первичного или повторного заражения (острая инфекция, реактивация вируса и реинфекция).

Клиническая классификация ЦМВИ

I. Врожденная ЦМВИ.

а) бессимптомная форма,

б) ЦМВ-болезнь (манифестная ЦМВИ).

II. Приобретенная ЦМВИ.

1. Острая ЦМВИ

а) бессимптомная форма,

б) мононуклеозоподобный синдром

в) ЦМВ-болезнь (манифестная ЦМВИ).

2. Латентная ЦМВИ.

3. Активная ЦМВИ (реинфекция или реактивация вируса).

а) бессимптомная форма,

б) ЦМВ-ассоциированный синдром,

4. ЦМВ-болезнь (манифестная ЦМВИ).

4.3.2 Клиническая картина

Продолжительность инкубационного периода при заражении ЦМВ составляет 4-12 недель. Клиническая картина приобретенной ЦМВИ у взрослых зависит от формы инфекции (первичное заражение, реинфекция, реактивация латентного вируса), путей и механизмов заражения (аспирация инфицированной слюны, гемотрансфузии, половой путь, транспланта-

ция инфицированного органа), состояния иммунной системы (отсутствие или наличие иммуносупрессии и степень ее выраженности).

Острая ЦМВИ. Мононуклеозоподобный синдром.

Первичное инфицирование ЦМВ иммунокомпетентных лиц обычно протекает бессимптомно или с не резко выраженным мононуклеозоподобным синдромом. Лишь у 5% взрослых (соответственно, не более, чем у 3-5% беременных) острая ЦМВИ проявляется данным синдромом. Около 15% больных с диагнозом «инфекционный мононуклеоз» имеют лабораторные маркеры острой ЦМВИ. Характерны высокая лихорадка длительностью более двух недель, общее недомогание, выраженная утомляемость, лимфаденопатия. Отмечаются головная боль, миалгии, артралгии, гепатоспленомегалия, повышение активности аминотрансфераз и щелочной фосфатазы. Ангина и увеличение заднешейных и затылочных лимфатических узлов наблюдаются редко. Возможно развитие гепатита и пневмонии. Специфические изменения в слюнных железах (сиалоаденит) для взрослых пациентов не свойственны. Выявляется относительный лимфоцитоз, причем более 10% лимфоцитов – атипичные. Большинство больных выздоравливает полностью, хотя астенический синдром сохраняется длительное время.

Заражение вирусом путем гемотрансфузий или при трансплантации инфицированного органа серонегативному реципиенту может привести к развитию острого заболевания, возникающего через 2-8 недель после переливания инфицированной крови или через 8-12 недель после пересадки зараженного вирусом органа и включающего высокую лихорадку, сильную слабость, боли в горле, лимфаденопатию, миалгию, артралгию, нейтропению, тромбоцитопению. В дальнейшем могут иметь место пневмония, плеврит, гепатит, нефрит, миокардит, артрит. Заражение ЦМВ серонегативного реципиента органа в 70-80% случаев вызывает развитие манифестной ЦМВИ, которая при отсутствии лечения может закончиться летальным исходом.

Отсутствие иммунологических нарушений обуславливает переход острой ЦМВИ в латентную, при которой клинических проявлений инфекции не наблюдается. Присутствие вируса в организме человека сохраняется пожизненно.

Острая ЦМВИ у беременных

Острая ЦМВИ у беременных протекает бессимптомно или с умеренно выраженными признаками фарингита, незначительного повышения температуры тела, признаками астении.. Заражение вирусом в первые 20 недель беременности может быть причиной самопроизвольного выкидыша, внутриутробной гибели плода, мертворождения, пороков развития. При инфицировании ЦМВ в поздние сроки беременности прогноз более благоприятен.

У 5-30% инфицированных новорожденных имеет место манифестная форма болезни: синдром задержки роста плода, признаки внутриутробной гипоксии, гепатоспленомегалия, стойкая желтуха, петехиальная сыпь, микроцефалия, реже гидроцефалия, сонливость или гипотония, слабый сосательный рефлекс, судорожный синдром, нарушение слуха, хориоретинит, некротический энтероколит, фиброз, поликистоз поджелудочной железы, очаговый интерстициальный нефрит, хронический сиалоаденит с развитием фиброза слюнных желез, интерстициальная пневмония, выраженная тромбоцитопения, повышение прямого билирубина в крови, повышение активности АЛТ, повышенный гемолиз эритроцитов, возможны лейкопения, нейтропения. ЦМВИ – основная причина врожденного нарушения слуха, сенсорно-невральной потери слуха (в основе дефектов слуха лежит воспалительное и ишемическое повреждение улитки и слухового нерва) (50-70% детей с врожденной ЦМВИ). Инфицирова-

ние ЦМВ в период внутриутробного развития может привести к генерализованному поражению органов с развитием шока, ДВС-синдрома и смерти ребенка. У 40-90% выживших новорожденных, страдавших манифестной ЦМВИ, имеют место отдаленные неврологические последствия в виде задержки психомоторного, умственного развития, судорожного синдрома, сенсорноневроальной глухоты, нарушения восприятия речи при сохранении слуха.

Инфицирование ЦМВ плода во второй половине беременности может не приводить к клинически выраженной патологии при рождении, но быть причиной развития заболевания в первые недели - месяцы жизни ребенка. В 5-15% случаях бессимптомная антенатальная ЦМВИ также может приводить к формированию осложнений в виде значительного ухудшения слуха, снижения зрения, судорожных расстройств, задержки в физическом и умственном развитии.

При интранатальном инфицировании вирусом клинические признаки болезни определяются через 1–2 месяца после рождения. Часто ЦМВИ проявляется поражением легких, но при отсутствииотягощающих факторов пневмония развивается лишь у 2-10% инфицированных детей, протекает благоприятно и редко требует госпитализации. У недоношенных ослабленных детей с низким весом при рождении, зараженных ЦМВ во время родов или в первые дни жизни путем гемотрансфузий, к 3–5 неделе жизни может развиваться генерализованное заболевание, проявлениями которого служат пневмония, затяжная желтуха, гепатоспленомегалия, нефропатии, поражение кишечного тракта, анемия, тромбоцитопения. Заболевание может носить длительный рецидивирующий характер.

При выявлении острой ЦМВИ у беременной, ультразвуковое исследование плода проводят каждые 2–4 недели для своевременного выявления патологических изменений, которые могут быть представлены микро - и гидроцефалией, вентрикуломегалией, интравентрикулярными спайками, кистозными изменениями, очагами кальцификации или кровоизлияниями в перивентрикулярной зоне мозга, ткани печени, плаценте, синдромом задержки роста плода, маловодием, асцитом у плода, перикардальным или плевральным выпотом, гипозоженным кишечником, водянкой плода, а также утолщением плаценты. Возможно уменьшение или увеличение объема амниотической жидкости (олигогидрамнион или полигидрамнион). Положительное прогностическое значение результатов УЗИ довольно низко: от 5-10% до 30-50% случаев патологических изменений у плода выявляют по данным УЗИ. Изменения в коре головного мозга плода не визуализируются до 26 недель гестации, исследования проводят позднее данного срока. Отсутствие патологических изменений по данным УЗИ плода не гарантирует отсутствие патологии при рождении ребенка, но наличие патологических изменений по данным нейросонографии означает наличие поражения ЦНС у ребенка в 85-90% случаев.

Томографическое исследование плода - более чувствительный метод диагностики. До 40-50% патологических изменений выявляют дополнительно при проведении МРТ у плодов с нормальной картиной УЗИ и у 100% плодов с патологией по данным УЗИ. МРТ может быть проведена и до 26 недель гестационного возраста, но оптимальный срок 32 – 34 недели беременности. Положительное прогностическое значение для наличия постнатальной мозговой патологии увеличивается при использовании МРТ до 80-90%. Не вся связанная с ЦМВ патология ЦНС (в частности, сенсорноневроальная потеря слуха) может определена при проведении МРТ головного мозга.

Клиническая характеристика вторичной ЦМВИ

У взрослых повторное заражение или реактивация ЦМВ на фоне иммунодефицитного состояния ведет к активной репликации ЦМВ, появлению вируса в крови и развитию клинически выраженного заболевания. Более тяжело протекает манифестная ЦМВИ, развивающаяся вследствие повторного попадания вируса в организм на фоне имеющихся иммунологических нарушений.

ЦМВ-синдром

Для ЦМВИ характерно постепенное в течение нескольких недель развитие болезни с наличием симптомов-предвестников, опережающих выраженную органную патологию. Отмечают длительную волнообразную лихорадку неправильного типа с подъемами температуры тела выше 38,5⁰С, выраженную слабость, быструю утомляемость, сонливость, потерю аппетита, существенное снижение веса, реже - потливость по ночам, артралгии, миалгии. Данный комплекс симптомов носит название «ЦМВ-синдром».

Поражение легких

Через 1-3 месяца при наличии выраженной иммуносупрессии наступает тяжелая органная патология с тенденцией к генерализации процесса.

Пневмония характеризуется приступообразным, сильным сухим или со скудной мокротой кашлем, умеренной одышкой, повышением температуры до фебрильных цифр, выраженной слабостью. Дыхание везикулярное или жесткое с ослаблением в нижних отделах, рассеянные крепитирующие хрипы в средних и нижних отделах легких. На рентгенограммах легких - усиление за счет сосудистого компонента, деформация легочного рисунка, снижение прозрачности легочных полей, двусторонние мелкоочаговые и инфильтративные тени, расположенными преимущественно в средних и нижних отделах легких. Могут определяться только сетчатая перестройка легочного рисунка («сотовые» легкие), формирование ограниченного затемнения, плеврального выпота, дисковидных ателектазов, кистозных изменений хронической каверны легкого. Компьютерная томография показывает изменения легочной ткани по типу «матового стекла», уплотнение легочной ткани, утолщение стенок бронхиол и бронхов, бронхоэктазы, интерстициальную сетчатость без эмфиземы, наличие очаговых и мелкофокусных изменений. При спирографии фиксируют снижение жизненной емкости и общего объема легких, гипервентиляцию (увеличение минутного объема легких) без признаков нарушения внутрибронхиальной проходимости. Имеют место лабораторные признаки гипоксии со снижением парциального давления кислорода в артериальной крови до 75 и менее мм. рт. ст.. Изменения лабораторных показателей также включают тромбоцитопению, анемию, лейкопению, лимфоцитоз. В тяжелых случаях ЦМВ-поражения легких имеет место распространенный фиброзирующий бронхиолит и альвеолит с формированием двустороннего полисегментарного фиброза легких. Для ЦМВ-пневмонии характерно длительное рецидивирующее течение с постепенным нарастанием тяжести заболевания, но у больных с глубокой иммуносупрессией (в частности, на фоне иммуностатической терапии у реципиентов органов) возможно и острое течение с быстрым ухудшением состояния больного, развитием симптомов дыхательной недостаточности, нарастающего респираторного дистресс-синдрома и высокой вероятностью летального исхода. Активная репликация ЦМВ служит кофактором развития и более тяжелого течения бактериальных, грибковых, микобактериальных пневмоний, пневмоцистоза.

Поражения кишечника тракта и органов пищеварительной системы

ЦМВИ может быть причиной язвенных дефектов пищеварительного тракта (в особенности, у больных с иммуносупрессией). Типичными признаками ЦМВ-эзофагита служат лихорадка, затруднение при глотании, сильная загрудинная боль при прохождении пищевого комка, отсутствие эффекта противогрибковой терапии, наличие неглубоких округлых язв и/или эрозий в дистальном отделе пищевода. Клиническая картина ЦМВ-колита или энтероколита включает стойкие сильные абдоминальные боли, болезненность толстой кишки при пальпации, диарею, слабость, выраженное похудание, повышение температуры, наличие эрозий и изъязвлений слизистой оболочки кишки. Эрозивно-язвенное поражение пищеварительного тракта, затрагивающее его несколько отделов может приводить к кровотечению, перфорации стенки кишки.

Гепатит - одна из основных клинических форм врожденной ЦМВ-инфекции, у реципиентов после пересадки печени, больных, инфицированных ЦМВ во время гемотрансфузий. При острой цитомегалии мононуклеозоподобный синдром может протекать с образованием в печени хорошо сформированных гранул, которые относительно быстро разрешаются. Особенностью ЦМВ-гепатита является частое сочетание с патологией желчевыводящих путей. Большинство случаев холангиопатий (склерозирующий холангит, папиллярный стеноз, стриктура общего желчного потока и некалькулезный холецистит) у пациентов с ВИЧ-инфекцией обусловлено действием ЦМВ на желчевыводящую систему. Собственно ЦМВ-гепатит характеризуется мягким клиническим течением с редким развитием желтухи, умеренным увеличением печени, незначительным повышением активности трансаминаз. При сочетанном поражении паренхимы печени и желчевыводящих путей имеют место стойкая желтуха, боли в верхней части живота, тошнота, диарея, более существенное увеличение и уплотнение печени, чувствительной при пальпации. Характерно существенное повышение активности щелочной фосфатазы и ГГТ. При УЗИ органов брюшной полости ВИЧ-инфицированных пациентов с ЦМВ-гепатитом отмечали увеличение печени с диффузными изменениями в паренхиме, наличие у трети больных в области ворот печени по ходу сосудов и желчного протока крупного одиночного очага повышенной эхогенности округлой формы с неровным контуром, размерами 2-4 см, интерпретируемый как очаговый фиброз. У половины больных было зафиксировано увеличение селезенки. В ряде случаев УЗИ печени позволяет обнаружить дилатацию и утолщение стенки желчных протоков.

Поражение поджелудочной железы при генерализованной ЦМВИ обычно протекает бессимптомно или со стертой клинической картиной. Отмечается повышение амилазы в крови.

Патология надпочечников

Две трети ВИЧ-инфицированных пациентов с манифестной ЦМВИ страдают патологией надпочечников. Симпатокомплекс, указывающий на возможную патологию надпочечников: прогрессирующая общая и мышечная слабость, значительное похудание, анорексия, гипотония в сочетании с нарушением работы кишечника и рядом психических отклонений. Потемнение цвета кожи встречается редко. Возможна гиперпигментация кожи на разгибательных поверхностях конечностей, усиление родимых пятен, веснушек, появление темных пятен на внутренних поверхностях щек. и в не проведении соответствующих диагностических тестов. При наличии у больного высокой концентрации ДНК ЦМВ в крови и выше перечисленных жалоб необходимо обращать внимание на повышение уровня калия, снижение уровня натрия и хлоридов в крови, а также проводить гормональное исследование для прямого подтверждения снижения функциональной активности надпочечников.

Патология нервной системы

Для больных ЦМВ-энцефаловентрикулитом характерна скудная неврологическая симптоматика: непостоянные головные боли, не резко выраженные менингеальные знаки, оживление сухожильных рефлексов на конечностях, горизонтальный нистагм, головокружение. Расстройства функций черепномозговых нервов в виде пареза глазодвигательного нерва и невropатии лицевого нерва развиваются в поздние сроки болезни. Повышенная судорожная активность редка. Особенностью ЦМВ-энцефаловентрикулита является развитие выраженных изменений в психическом статусе, который характеризуется личностными изменениями, грубыми нарушениями памяти с яркими конфабуляциями, снижением способности к интеллектуальной деятельности, резким ослаблением психической и двигательной активности, нарушением ориентировки в месте и времени, анозогнозией, снижением контроля за функциями тазовых органов. Нейрокогнитивные расстройства нередко и в короткие сроки достигают степени деменции. В ликворе отмечают повышенное количество белка, отсутствие воспалительной реакции или мононуклеарный плеоцитоз, нормальное содержание сахара и хлоридов. При проведении МРТ головного мозга определяют сливающиеся мелкие очаги в перивентрикулярной области, стволе головного мозга, расширение боковых желудочков. Патоморфологические изменения в головном мозге, чаще всего представлены распространенным деструктивным вентрикулитом и паравентрикулярным энцефалитом. Иным вариантом поражения ЦНС при ЦМВИ является мелкоочаговый энцефалит, при котором определяют микронодулярные узелки в паренхиме головного мозга, мозжечке и спинном мозге. Поражение ЦНС протекает на фоне повышения температуры тела, снижение массы тела. Возможно сочетание с ЦМВ-ретинитом.

Поражение спинного мозга ЦМВ-этиологии носит диффузный характер. В начале своего развития заболевание имеет клиническую картину полирадикулопатии, в дальнейшем в соответствии с преимущественным уровнем поражения спинного мозга имеют место спастическая тетраплегия или спастический парез нижних конечностей, пирамидные знаки, значительное снижение всех видов чувствительности, в первую очередь в дистальных отделах ног. В ряде случаев выявляют каузалгию, гиперпатию, трофические нарушения. Больные страдают грубыми расстройствами функции тазовых органов, в основном, по центральному типу. Изменения в ликворе характеризуются умеренным повышением белка. Помимо миелита ЦМВИ может проявляться полирадикулопатией и полинейропатией нижних конечностей. Клиническая картина полирадикулопатии характеризуется болевым синдромом в нижних конечностях, реже в поясничной области в сочетании с чувством онемения, парестезией, гиперестезией, каузалгией, гиперпатией. Развивается вялый парез нижних конечностей, сопровождающийся снижением болевой и особенно тактильной чувствительности в дистальных отделах ног, ослаблением тонуса мышц, мышечной гипертрофией, учащенным малыми порциями мочеиспусканием. В ликворе больных полирадикулопатией выявляют плеоцитоз, увеличение цифр белка. С ЦМВ, наряду с другими герпесвирусами, связывают развитие синдрома Гийена-Барре, характеризующегося наличием парезов и параличей в результате воспалительного демиелинизирующего поражения нервных корешков, а также развитие синдрома хронической усталости.

ЦМВ-ретинит

ЦМВ является самой частой причиной поражения сетчатки глаза и существенного снижения зрения вплоть до его полной потери у больных ВИЧ-инфекцией. ЦМВ-ретинит описан у реципиентов органов, детей с врожденной ЦМВИ, у беременных. Больные предъ-

являют жалобы на плавающие точки, пятна, пелену, туман перед взором, снижение остроты и дефекты полей зрения. При офтальмоскопии на сетчатке глаза выявляют очаги белого цвета с геморрагиями по ходу ретинальных сосудов на периферии глазного дна, при прогрессировании патологического процесса - диффузный обширный желто-белый инфильтрат с зонами ретинальной атрофии и очагами кровоизлияний по поверхности поражения. Наиболее частыми осложнениями некротического ретинита являются иридоциклит, атрофия зрительного нерва, ретинальный васкулит, реже развиваются частичный гемофтальм, отслойка сетчатки, тромбоз центральной вены сетчатки. Начальное поражение одного глаза при наличии глубокой иммуносупрессии через 2–4 месяца приобретает двусторонний характер и при отсутствии этиотропной терапии приводит к полной потере зрения. У больных ВИЧ-инфекцией, перенесших ретинит и начавших получать антиретровирусную терапию, в результате которой происходит частичное восстановление иммунной системы, может развиваться ЦМВ-увеит, который характерен для поражения ЦМВ органов зрения у иммунокомпетентных лиц.

Другие клинические формы ЦМВИ

Интерстициальный нефрит при не осложненной ЦМВИ, как правило, протекает без клинических проявлений. В тоже время, возможно развитие микропротеинурии, микрогематурии, абактериальной лейкоцитурии, реже вторичного нефротического синдрома.

Поражение сердечнососудистой системы ЦМВ-этиологии представлен миокардитом, гипертрофической дилатационной кардиомиопатией (у больных с иммуносупрессией). Клиническими и лабораторно-инструментальными признаками являются проявления сердечной недостаточности по большому кругу, развитие легочной гипертензии и значимое снижение общего периферического сопротивления сосудов (как следствие васкулита, прежде всего, сосудов легких), гипертрофия миокарда и снижение его сократительной способности, повышение активности аспаратаминотрансферазы (АСТ) и гидроксибутиратдегидрогеназы (ГБД), при одновременном относительном снижении активности креатинфосфокиназа (КФК). Наиболее выраженное снижение сократительной способности сердечной мышцы имеет место у больных с повышенной массой миокарда и дилатированными полостями. Изменения носят длительный характер и не сопровождаются развитием воспалительной реакции. При посмертных исследованиях у подавляющего большинства наблюдаемых больных с ЦМВИ были зарегистрированы повышение веса сердца, гипертрофия миокарда как левого, так и правого желудочков, дилатация полостей и редким выявлением воспалительных изменений миокарда.

Проявлениями ЦМВ-болезни являются тромбоцитопения со снижением способности клеток к агрегации и секреции, а также умеренные анемия, лейкопения, лимфопения и моноцитоз. Возможны случаи ЦМВ-поражения костного мозга с развитием у пациентов панцитопении.

Осложнения ЦМВИ

Дыхательная недостаточность, вторичная надпочечниковая недостаточность, кишечное кровотечение при язвенном поражении толстой кишки, деменция как результат энцефаловентрикулита, двусторонняя потеря зрения, глухота

4.4 Общие подходы к диагностике

Диагностика цитомегаловирусной болезни производится путем сбора анамнеза, клинического осмотра, общих лабораторных, специальных лабораторных и инструментальных методов обследования и направлена на определение нозологии и

клинической формы, тяжести состояния, выявление осложнений и показаний к лечению, а также на выявление в анамнезе факторов, которые препятствуют немедленному началу лечения или, требующие коррекции лечения в зависимости от сопутствующих заболеваний.

Таковыми факторами могут быть:

- наличие непереносимости лекарственных препаратов, используемых на данном этапе лечения;
- неадекватное психо-эмоциональное состояние пациента перед лечением;
- угрожающие жизни острое состояние/заболевание или обострение хронического заболевания, требующее привлечение специалистов по профилю;
- беременность, т.к. некоторые препараты не безопасны для приема во время беременности,
- отказ от лечения.

4.5 Клиническая дифференциальная диагностика заболевания

При мононуклеозоподобном заболевании у взрослых постановка диагноза острой ЦМВИ требует исключения инфекций, вызываемых другими герпесвирусами (ВЭБ, ВГ-6 и 7 типов), острой ВИЧ-инфекции, а также стрептококкового тонзилита и дебюта онкогематологического заболевания. В случае наличия патологии органов дыхания дифференциальный диагноз ЦМВ-пневмонии проводят с бактериальным бронхитом, РС-вирусной инфекцией, коклюшом, трахеобронхитом, вызванным ВПГ-1, микоплазменной или хламидийной пневмонией. У взрослых, имеющих иммуносупрессию, манифестную ЦМВИ следует дифференцировать с пневмоцистной пневмонией, туберкулезом, грибковыми и герпетическими инфекциями, бактериальным сепсисом. При развитии у больных выраженных нейрокогнитивных расстройств диагноз следует дифференцировать между ЦМВ-энцефаловентрикулитом, ВИЧ-энцефалитом, многоочаговой лейкоэнцефалопатией, нейросифилисом. Полинейропатия и полирадикулопатия ЦМВ-этиологии требует дифференцировки с полирадикулопатией, вызванной герпесвирусами 2 и 6 типов, синдромом Гийена-Барре, токсической полинейропатией, связанной с приемом лекарственных средств, алкоголя, наркотических психотропных веществ. При наличии ретинита, хориоретинита проводят дифференциальный диагноз между ЦМВИ, токсоплазмозом, ВПГ-инфекцией, ВВЗ-инфекцией. С целью своевременной постановки этиологического диагноза, наряду с оценкой иммунного статуса, стандартными лабораторными анализами, МРТ головного и спинного мозга, проводят исследование крови на наличие ДНК ЦМВ, инструментальные обследования с исследованием ликвора, лаважной жидкости, плеврального выпота, биопсийных материалов на наличие в них ДНК ЦМВ и возбудителей перечисленных заболеваний.

4.6 Эпидемиологическая диагностика

Эпидемиологические критерии диагностики острой ЦМВИ включают:

1. Наличие в окружении больного лиц с подобным заболеванием, наличие ребенка дошкольного возраста, посещающего детские учреждения.
2. Анализ степени контакта с лицами с подобными заболеваниями с учетом состоявшегося механизма и пути передачи инфекции:

Путь передачи	Характеристика	Сила*
Контактно-бытовой	Контакт (близкий бытовой) с больным типичными и атипичными формами инфекционного мононуклеоза или вирусовыделителем, а также больным, имеющим лихорадку с неуточненным диагнозом или «ОРВИ»,	В

	«фарингит»	
Половой	Половые контакты с серопозитивным партнером без использования барьерных контрацептивов.	В
Парентеральный	Гемотрансфузии в течение 6 мес.	В

Примечание: * - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой.

4.7 Лабораторная диагностика ЦМВИ

Лабораторное обследование беременной при подозрении на острую ЦМВИ или активную ЦМВИ вследствие реактивации (реинфекции) вируса проводится с целью установления факта заражения вирусом, определения степени риска инфицирования плода или установления факта его заражения.

Цель лабораторного обследования взрослого больного при подозрении на активную ЦМВИ или ЦМВ-болезнь заключается не в установлении факта присутствия вируса в организме, а в доказательстве наличия активной репликации ЦМВ и его этиологической роли в имеющейся органной патологии.

Лабораторное обследование пациентов с подозрением на манифестную ЦМВ-инфекцию включает исследования, направленные на подтверждение этиологической причины болезни, установление клинической формы ЦМВИ и определение степени активности вируса. Также используются общелабораторные исследования, направленные на установление тяжести заболевания и выявления нежелательных явлений при проведении этиотропной терапии.

При выборе лабораторных методов обследования необходимо соблюдать следующие критерии: доступность, высокая диагностическая чувствительность и специфичность, воспроизводимость результатов лабораторных исследований. Используемые диагностические наборы реагентов и оборудование должны быть разрешены к применению на территории Российской Федерации.

Лабораторные маркеры ЦМВИ	Необходимость исследования
Серологические маркеры ЦМВИ – выявление антител классов IgG и IgM в сыворотке крови, а также определение индекса авидности антител IgG (ИФА, ИБ, ИГ)	обязательно
Выявлением антигенов ЦМВ в биологическом материале (РИФ, иммуноцитохимический метод, mRNA NASBA)	при необходимости
Молекулярно-биологические маркеры ЦМВИ – выявление ДНК ЦМВ в крови, БАЛЖ, СМЖ, плевральной жидкости, моче, слюне, амниотической жидкости, пуповинной крови, и определение концентрации ДНК ЦМВ в крови, СМЖ, амниотической жидкости	обязательно
Выявление цитомегалоклеток (ЦМК) в биопсийных и аутопсийных препаратах (гистологический метод)	при необходимости
Лабораторные маркеры других инфекций (маркеры вирусных гепатитов, обследование на герпетические и оппортунистические инфекции (пневмоцистоз, токсоплазмоз, грибковые инфекции и др.), тестирование на ВИЧ-инфекцию)	при необходимости
Общие лабораторные исследования	
Общий клинический анализ крови	
Общий клинический анализ мочи	

Биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, билирубин, тимоловая проба, белок и его фракции, щелочная фосфатаза, ГГТ, креатинин, амилаза, глюкоза, мочевины)	обязательно
Исследование СМЖ (белок, количество и состав клеток)	
Другие исследования в зависимости от симптомов поражения того или иного органа	при необходимости

Методы специфической диагностики

Для лабораторной диагностики ЦМВИ используют прямые и косвенные методы.

Прямые методы предназначены для выявления ЦМВ (вирусологический метод) или его специфических антигенов (иммунологический метод) и нуклеиновых кислот (молекулярно-биологический метод).

Косвенные методы предназначены для выявления иммунного ответа организма на инфекцию (серологический метод) или выявления характерных изменений клеток и тканей под воздействием ЦМВ (цитологический и гистологический метод). В рутинной лабораторной диагностике ЦМВИ используют серологические (ИФА, иммунохемилюминисценция) и молекулярно-биологические методы (ПЦР). ИФА используют для выявления в крови антител классов G и M к антигенам ЦМВ, а также для определения индекса авидности IgG антител. Результаты ИФА предназначены для определения формы ЦМВИ - острой, латентной, активной (вследствие реактивации). При острой инфекции выявляют IgM антитела и/или низкоавидные IgG антитела. При первичном заражении вирусом на 5–7 день вырабатываются анти-ЦМВ IgM, через 10–14 дней – низкоавидные анти-IgG, затем постепенно авидность антител увеличивается, они становятся высокоавидными. Анти-IgM в большинстве случаев исчезают через 1-2 месяца, низкоавидные анти-IgG – через 1–3 месяца, высокоавидные антитела класса IgG циркулируют в крови носителя пожизненно. При использовании различных тест-систем для выявления анти-ЦМВ IgM антител с целью диагностики острой ЦМВИ специфичность и чувствительность тестов составляют 56-75% и 30-88%, соответственно. Чувствительность низкого индекса авидности антител у матери как фактора риска заражения плода составляет 100% при исследовании крови на сроке беременности 6–18 недель и 63% при проведении анализа на 20-23 неделе беременности (сочетание с выявлением анти-ЦМВ IgM увеличивает этот показатель до 80%). Если низкая авидность выявлена на сроке 12-16 недель, то нельзя полностью исключить недавнее инфицирование до момента зачатия.

При латентной инфекции в крови присутствуют только высокоавидные IgG антитела. При активной ЦМВИ вследствие реактивации или реинфекции вируса возможно выявление IgM антител (в меньшем титре и на протяжении более короткого временного периода по сравнению с острой ЦМВИ) и высокоавидные IgG антитела. Титр или количество IgG антител не отражает степени репликативной активности ЦМВ и не может служить основанием для постановки диагноза активной ЦМВИ и назначения специфической противовирусной терапии.

Иммуноблот, позволяющий детектировать анти-IgM и анти- IgG к отдельным структурным и неструктурным белкам ЦМВ, является золотым стандартом для выявления антител класса IgM (аналитическая чувствительность и специфичность 100%). Иммуноблот позволяет подтвердить специфичность исследования, следить в динамике за появлением и исчезновением отдельных белков, что имеет диагностическое и прогностическое значение. Наличие антител к высокоспецифичным антигенам подтверждает формирование иммунного ответа к

ЦМВ. Присутствие антител к антигену pp65 (ранний белок), pp72 (предранний белок) расценивается как маркер активной репликации вируса. По мере развития инфекционного процесса появляются антитела к белку pp28. Метод иммуноблота является дорогим и редко используется в практическом здравоохранении.

Метод иммунохемилуминисценции обладает существенно более высокими аналитическими чувствительностью и специфичностью по сравнению со стандартным методом ИФА, что кардинально снижает вероятность ложноположительных результатов.

Решающее значение для установления наличия активного инфекционного процесса (активной репликации вируса) и подтверждения ЦМВ-природы поражения органов принадлежит прямым методам выявления вируса, его антигенам и ДНК. Вирусологический метод, основанный на выделении ЦМВ из биологических жидкостей на культуре клеток является специфическим, но трудоемким, длительным, дорогим, малочувствительным методом, не позволяющим определять количественное содержание возбудителя в биологических жидкостях. В практическом здравоохранении не используется.

Предложен “быстрый культуральный метод” с предварительным внесением биоматериала в культуру фибробластов и выявлением вирусных антигенов - “ранних белков” путем анализа инфицированных ими клеток культуры. Для обнаружения предраннего и раннего белков вируса с молекулярной массой pp72 и pp65 в слюне и моче используют метод РИФ. По количеству светящихся клеток делают вывод об интенсивности выделения вируса. Время выполнения исследования 24–36 часов. В диагностике активной ЦМВИ используют определение в лейкоцитах крови вирусного антигена pp65 иммуноцитохимическим методом. Появление в крови вирусного белка pp65 опережает развитие клинических симптомов ЦМВИ, количественный уровень антигенемии коррелирует с развитием клинических симптомов ЦМВИ и вероятностью ЦМВ-болезни. Современная методика детекции активной ЦМВИ путем определения ЦМВ-антигена pp67 методом mRNA NASBA показывает большую специфичность по сравнению с pp65-антигенемией и позволяет определять антиген ЦМВ в замороженных или лизированных образцах крови. Методы выявления антигенов уступают по чувствительности молекулярным методам, основанным на полимеразной цепной реакции (ПЦР), дающим возможность прямого качественного и количественного обнаружения ДНК ЦМВ в биологическом материале в кратчайшие сроки.

ПЦР используют для выявления и определения концентрации ДНК ЦМВ в различных биологических жидкостях (кровь, СМЖ, БАЛЖ, моча, слюна, цервикальный секрет) и тканях (биоптаты, операционный материал, аутоптаты). Методики, основанные на ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ) позволяют определять концентрацию ДНК ЦМВ в биологических жидкостях или тканях (клетках). Результаты исследований могут быть выражены в копиях или международных единицах (МЕ) ДНК ЦМВ на миллилитр биологической жидкости (цельной крови, плазмы крови, СМЖ, АЖ), или в копиях, десятичных логарифмах копий ДНК ЦМВ на стандартное количество клеток (лейкоцитов крови). Результаты количественной ПЦР предназначены для определения степени репликативной активности ЦМВ и обоснования наличия манифестной инфекции - ЦМВ-природы поражения органа (выявление ДНК ЦМВ в клетках или плазме крови, СМЖ, БАЛЖ в клинически значимой концентрации).

Наличие ДНК ЦМВ в лейкоцитах крови беременной является достоверным признаком активной репликации ЦМВ и служит важным маркером высокого риска антенатального заражения вирусом плода. При первичном инфицировании в стадии “сéroлогического окна” до

начала синтеза антител выявление ДНК ЦМВ в крови является единственным маркером активной репликации вируса. Положительное прогностическое значение обнаружения ДНК ЦМВ в клетках крови (вероятность заражения плода) составляет 50-60%. Отрицательное прогностическое значение точно не установлено. ДНК ЦМВ в крови выявляется лишь у 50% беременных с острой ЦМВИ. Частота выявления ДНК ЦМВ составляет 80–100% в первый месяц развития острой ЦМВИ, но существенно снижается через 30 дней от момента ее выявления.

Присутствие ДНК ЦМВ в слюне беременной является лишь маркером инфицированности и не свидетельствует о существенной вирусной активности. Наличие ДНК ЦМВ в моче доказывает факт заражения и определенную вирусную активность, но вследствие длительного обнаружения вируса в моче данный маркер не может быть единственным лабораторным критерием активной ЦМВИ и требует дополнительных исследований. Прогностическая ценность изолированного обнаружения вируса в моче беременной для антенатальной ЦМВИ составляет не более 20-30%. Вероятность антенатального заражения плода возрастает при сочетании наличия ДНК ЦМВ в моче и анти-ЦМВ IgM в крови.

Прямым доказательством заражения плода является обнаружение ДНК ЦМВ в амниотической жидкости и пуповинной крови. При выявлении у беременной лабораторных маркеров острой ЦМВИ (антител класса IgM, низкоавидных IgG антител, ДНК ЦМВ в крови или моче), рекомендовано проведение амниоцентеза и исследование амниотической жидкости через 5–7 недель после постановки диагноза острой ЦМВИ у матери но не ранее 16-й недели гестации. Данные сроки обусловлены необходимым временным интервалом между инфицированием ЦМВ плода, репликацией вируса в почках и его выделением с фетальной мочой с обнаружением в амниотической жидкости. Положительное прогностическое значение (вероятность выявления факта заражения плода) составляет 90-100%, отрицательная прогностическая ценность (специфичность) – 92-98%. Отсутствие ДНК ЦМВ в амниотической жидкости означает, что плод не инфицирован. Риск заражения ЦМВ и развития клинически выраженной врожденной ЦМВИ у ребенка связан с концентрацией ДНК ЦМВ в амниотической жидкости. При количестве ДНК ЦМВ $<10^3$ копий/мл в 83% случаях ребенок останется не инфицированным, при количестве ДНК ЦМВ 10^3 копий/мл и более в 100% случаях ребенок заражен. Уровень ДНК ЦМВ $<10^5$ копий/мл с вероятностью 92% свидетельствует об отсутствии манифестации инфекции у плода и новорожденного. Концентрация ДНК ЦМВ в амниотической жидкости 10^5 копий/мл и более означает развитие у ребенка клинически выраженной ЦМВ-болезни. Кордоцентез и исследование пуповинной крови на наличие ДНК ЦМВ и специфических IgM антител проводят с 20-й недели беременности. Специфичность выявления ДНК ЦМВ и IgM антител приближаются к 100%, чувствительность находится в пределах 41–85%. Чувствительность выявления IgM антител значительно уступает чувствительности выявлению ДНК ЦМВ.

Для подтверждения цитомегаловирусной природы поражения органов целесообразно проведение инструментальных методов исследования (диагностической фиброbronхоскопии, плевральной пункции, люмбальной пункции, ЭГДС) и исследование полученных биологических материалов (БАЛЖ, плевральной жидкости, биоптатов бронхов, СМЖ, биоптатов ЖКТ) на наличие ДНК ЦМВ.

Подтверждением ЦМВ-природы имеющихся у больного клинических проявлений заболевания и патологических изменений в органах является обнаружение при гистологических исследованиях биопсийных или аутопсийных материалов специфических цитомегалоклеток.

Чувствительность стандартного гистологического метода диагностики ЦМВ-заболевания не превышает 50%. Для повышения чувствительности и специфичности метода дополнительно исследуют гистологические препараты для выявления в тканях вирусного антигена или ДНК ЦМВ.

Метод	Показания	Сила*
Серологические методы		
Выявление специфических антител класса IgG	Женщины, планирующие беременность, или женщины на раннем сроке беременности, для выявления серонегативных женщин, которые составляют группу риска острой ЦМВИ во время беременности	А
Выявление специфических антител класса IgM	Пациенты, в том числе беременные, прежде всего с клиническими симптомами инфекционного мононуклеоза, ОРВИ или подозрением на острую ЦМВИ для определения нозологии	С
Определение индекса авидности IgG антител	Беременные с клиническими симптомами инфекционного мононуклеоза или подозрением на острую ЦМВИ, у которых при наличии IgG антител определяются антитела классов IgM, для дифференциации острой ЦМВИ от реактивации вируса.	А
Молекулярно-биологические методы		
Выявление и определение концентрации ДНК ЦМВ методом ПЦР в моче, цервикальном секрете	Пациенты, в том числе беременные, с клиническими симптомами острой ЦМВИ для определения нозологии и оценки риска инфицирования плода, плановое обследование беременных	С
Выявление и определение концентрации ДНК ЦМВ методом ПЦР в лейкоцитах или плазме крови	Пациенты с активной и клинически выраженной ЦМВИ для подтверждения факта активной репликации вируса, его этиологической роли в поражении органов, принятия решения о назначении этиотропной противовирусной терапии, для мониторинга эффективности терапии	А
Выявление (и определение концентрации) ДНК ЦМВ методом ПЦР в лейкоцитах крови	Беременные с острой или реактивированной ЦМВИ для определения степени активности инфекционного процесса, оценки риска инфицирования плода и принятия решения о назначении дополнительных диагностических процедур (амниоцентеза, кордоцентеза), для принятия решения о назначении этиотропной профилактической терапии	В
Выявление и определение концентрации ДНК ЦМВ методом ПЦР в амниотической жидкости и пуповинной крови	Беременные с острой или реактивированной ЦМВИ для установления факта инфицирования плода и оценки степени риска развития патологии плода, для принятия решения о назначении профилактической этиотропной терапии	А

Примечание: * - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой.

4.8 Инструментальная диагностика

Инструментальная диагностика включает в себя аппаратные методы обследования, использование и выбор которых зависит от клинической формы ЦМВИ.

Метод	Показания	Сила*
Рентгенография органов грудной клетки	Установление диагноза при развитии цитомегаловирусной пневмонии	В
Электрокардиография (ЭКГ)	С целью исключения ЦМВ-миокардита, кардиомиопатии	В
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ)	Установление диагноза при развитии цитомегаловирусного гепатита или панкреатита	В
Ультразвуковое исследование при беременности (УЗИ)	Выявление аномалий развития плода	В
Компьютерная томография (КТ) головного мозга, печени, поджелудочной железы, легких, почек	Установление диагноза при развитии клинически выраженной ЦМВИ	В
Магнитнорезонансная томография (МРТ)	Установление диагноза при развитии клинически выраженной ЦМВИ Выявление поражения головного мозга плода	В
Электронейромиография	Подтверждение диагноза полинейропатии. Дифференциальный диагноз между полинейропатией и миопатией.	С

Примечание: * - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой.

4.9 Специальная диагностика

Методы специальной диагностики:

- Исследование системы гемостаза (коагулограмма; время свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы; время кровотечения; протромбиновое (тромбопластиновое) время в крови или в плазме; тромбиновое время в крови при наличии геморрагического синдрома).

- Стернальная пункция при проведении дифференциальной диагностики с гематологическими заболеваниями.

- Цитологическое исследование мазка костного мозга при проведении дифференциальной диагностики с гематологическими заболеваниями.

- Диагностическая спинномозговая пункция при наличии менингеальных или очаговых симптомов, подозрение на поражение головного мозга с исследованием уровня общего белка и фракций в спинномозговой жидкости, микроскопическим исследованием спинномозговой жидкости, подсчетом клеток в счетной камере (определение цитоза), исследованием ликвора на наличие ДНК ЦМВ и ДНК иных возбудителей менингоэнцефалита и энцефалита у пациентов с поражением ЦНС.

- Бактериологическое исследование крови на стерильность при лихорадке более 10 дней и наличие нескольких органных поражений.

- Бактериологическое исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы при наличии пневмонии.

- Исследование крови на иммунный статус с определением показателей клеточного звена иммунитета.

- Диагностическая фибробронхоскопия с анализом клеточного состава бронхоальвеолярной жидкости и ее исследованием на наличие ДНК ЦМВ и ДНК иных возбудителей легочной патологии у пациентов с поражением легких.

- Диагностическая эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия у пациентов с поражением пищевода и желудочно-кишечного тракта

4.10 Обоснование и формулировка диагноза

При постановке диагноза «Цитомегаловирусная болезнь» («Манифестная цитомегаловирусная инфекция») записывают сам диагноз с указанием нозологии болезни и ее клиническую форму.

При обосновании диагноза «Острая ЦМВИ», «Манифестная ЦМВИ» следует учитывать:

- эпидемиологический анамнез (контакт с больным ребенком, посещающего детское учреждение);
- острое начало заболевания с наличием мононуклеозоподобного синдрома или «ЦМВ-синдрома»;
- характерные лабораторные данные (наличие ДНК ЦМВ в крови, других биологических жидкостях (СМЖ, БАЛЖ);
- наличие тромбоцитопении или панцитопении и данные инструментального обследования (при развитии осложнений).

У беременных следует выделять:

- острую ЦМВИ (серологический статус, свидетельствующий о недавнем заражении, реже – наличие ДНК ЦМВ в лейкоцитах крови, реже клинические симптомы)⁴
- активную ЦМВИ (наличие ДНК ЦМВ в крови при отсутствии М-антител и наличии высокоавидных IgG-антител).

Примеры диагноза:

«Острая цитомегаловирусная инфекция. Цитомегаловирусный мононуклеоз»,

«Манифестная цитомегаловирусная инфекция. ЦМВ-пневмония»,

«Беременность 26 недель. Активная ЦМВ-инфекция».

4.11 Лечение

4.11.1 Общие подходы к лечению пациентов с цитомегаловирусной болезнью

Госпитализации в инфекционную или многопрофильную больницу подлежат по клиническим показаниям: лица в случае тяжелого течения заболевания, больные с осложненными формами болезни, больные с распространенными, генерализованными формами заболевания (с поражением нервной системы, внутренних органов), больные с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Для оказания помощи можно использовать только те методы, медицинские изделия, материалы и лекарственные средства, которые разрешены к применению в установленном порядке.

Принципы лечения пациентов с цитомегаловирусной болезнью предусматривают одновременное решение нескольких задач:

- предупреждение дальнейшего развития патологического процесса;
- предупреждение развития осложнений;
- предупреждение формирования остаточных явлений и инвалидизации

Лечение больных включает назначение этиотропных препаратов, применение симптоматических средств и посиндромную терапию при развитии осложнений.

4.11.2 Методы лечения

Выбор метода лечения цитомегаловирусной болезни проводится дифференцированно в зависимости от клинической картины (от формы, периода, тяжести течения болезни), степе-

ни проявлений симптомов, наличия осложнений, сопутствующих заболеваний, беременности, возраста больного и лабораторных маркеров активности ЦМВИ.

Выбор метода лечения острой или реактивированной ЦМВИ во время беременности с целью профилактики врожденной ЦМВИ зависит от степени риска инфицирования плода и сроков возможного инфицирования. *При выборе лекарственного препарата необходимо учитывать категорию риска для плода.* Наиболее объективными и общепризнанными в мире ориентирами, определяющими возможность применения ЛС при беременности, являются рекомендации, разработанные Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов агентства Министерства здравоохранения и социальных служб США (Food and Drug Administration, USFDA).

Согласно им, все лекарственные средства, применяемые у беременных, делятся на следующие категории:

А - Результаты контролируемых клинических исследований свидетельствуют об отсутствии риска неблагоприятного действия ЛС на плод в I триместре беременности, и отсутствуют данные о подобном риске в последующих триместрах.

В - Изучение репродукции на животных не выявило неблагоприятного действия ЛС на плод, но контролируемых исследований у беременных не проводилось.

С - Изучение репродукции на животных выявило неблагоприятное действие ЛС на плод, но контролируемых исследований у беременных не проводилось. Однако потенциальная польза, применения ЛС у беременных может оправдать его использование, несмотря на возможный риск.

Д - Имеются доказательства риска неблагоприятного действия ЛС на плод человека, полученные при проведении исследований или на практике. Однако потенциальная польза применения ЛС у беременных может оправдать его использование, несмотря на возможный риск.

Х - Испытания на животных или клинические исследования выявили нарушения развития плода и/или имеются доказательства риска неблагоприятного действия ЛС на плод человека, полученные при проведении исследований или на практике. При этом риск, связанный с применением ЛС у беременных, превалирует над потенциальной пользой.

N — данное лекарство ещё не классифицировано FDA

При назначении любых ЛС, включая антимикробные, следует учитывать срок беременности и особенно тщательно решать вопросы необходимости антимикробной химиотерапии и выбора препаратов при сроках менее 5 месяцев. В процессе применения ЛС необходимо строго контролировать состояние матери и плода.

При отсутствии объективной информации, подтверждающей безопасность использования ЛС у беременных и/или кормящих грудью, следует воздержаться от их назначения данным категориям пациентов.

4.11.3 Этиотропная терапия

Основными задачами этиотропной терапии является подавление репликативной активности вируса, снижение тяжести и продолжительности болезни и предотвращение развития осложнений.

Больные, страдающие клинически выраженной ЦМВИ, получают лечение в условиях стационара. Лекарственными средствами с доказанной антицитомегаловирусной активностью и разрешенными к применению в РФ, являются **ганцикловир, валганцикловир**. Препараты подавляют репликативную активность ЦМВ и являются токсичными. Относятся к категориям С по шкале FDA.

Ганцикловир Противовирусный эффект обусловлен образованием в пораженных вирусом клетках ганцикловиртрифосфата, тормозящего синтез вирусной ДНК в результате двух механизмов: конкурентного ингибирования ДНК-полимеразы и прямого включения в вирусную ДНК (последнее прекращает ее элонгацию). Фосфорилированный ганцикловир сохраняется в цитоплазме в течение нескольких дней.

Валганцикловир представляет собой L-валиловый эфир (пролекарство) ганцикловира, после приема внутрь быстро превращающийся в ганцикловир под действием кишечных и печеночных эстераз.

При наличии активной ЦМВИ у беременных целесообразно применение **специфического антицитомегаловирусного иммуноглобулина для внутривенного введения**. При невозможности его использования возможно применение других иммуноглобулинов для внутривенного введения, но их эффективность не доказана.

Применение специфического антицитомегаловирусного иммуноглобулина для внутривенного введения в качестве монотерапии у больных, страдающих манифестной, угрожающей жизни или наступлением тяжелых последствий ЦМВИ, не показано.

Противогерпетические препараты (ацикловир, валацикловир, фамцикловир) мало эффективны при ЦМВИ, их применение для лечения ЦМВ-болезни не целесообразно.

Препараты интерферонового ряда и иммунокорректоры. Исследований, доказывающих согласно международным правилам эффективность препаратов интерферонового ряда и/или иммунокорректоров для лечения ЦМВИ, не проводились. Механизм воздействия данных лекарственных средств на иммунную систему детально не изучен. Не определены оптимальные показания по времени применения препаратов и продолжительности их использования в разных фазах инфекционного процесса. Применение препаратов данных групп как при активной ЦМВИ, так и при манифестной форме заболевания не целесообразно.

Стандарт лечения больных манифестной ЦМВИ

Лечебный курс: ганцикловир 5 мг/кг 2 р/сут или валганцикловир 900 мг 2 р/сут (ЦМВ-ретинит). Длительность терапии: 21 день и более до исчезновения симптомов заболевания и ДНК ЦМВ из крови.

Поддерживающая терапия (с целью профилактики рецидива болезни при наличии иммуносупрессии): валганцикловир 900 мг/сут. Длительность терапии: не менее одного месяца.

При рецидиве заболевания проводится повторный лечебный курс.

Превентивная терапия активной ЦМВИ у иммуносупрессивных больных с целью профилактики развития ЦМВ-заболевания: валганцикловир 900 мг/сут в течение не менее одного месяца. Критерии прекращения терапии: отсутствие ДНК ЦМВ в крови.

Превентивная терапия при острой или активной ЦМВИ во время беременности (с целью профилактики вертикального заражения плода): специфический антицитомегаловирусный иммуноглобулин для внутривенного введения: 1 мл/кг/сут внутривенно 3 введения с интервалом в 2 недели.

Возможность применения валганцикловира у беременных с острой ЦМВИ для профилактики заражения плода не изучена. Контролируемых исследований по оценке эффективности и безопасности ганцикловира и валганцикловира у беременных не проводилось. В случае высокой концентрации ДНК ЦМВ в крови беременной, высокой концентрации ДНК ЦМВ в амниотической жидкости, при отсутствии элиминации вируса из крови после проведенного курса специфического антицитомегаловирусного иммуноглобулина для внутривен-

ного введения, после заключения врачебной комиссии и получения письменного информированного согласия со стороны женщины следует рассмотреть вопрос о назначении валганцикловира в дозе 900 мг/сут в течение 14 дней в третьем триместре беременности для профилактики внутриутробного заражения плода и развития врожденной ЦМВИ или снижения ее последствий.

Нежелательные явления, связанные с терапией ганцикловиром или валганцикловиром, включают нейтропению, тромбоцитопению, анемию, повышение сывороточного креатинина, кожную сыпь, зуд, диспепсические явления, реактивный панкреатит.

4.12 Реабилитация

Основные принципы реабилитации:

1. реабилитационные мероприятия должны начинаться уже в периоде разгара или в периоде ранней реконвалесценции;
2. необходимо соблюдать последовательность и преемственность проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различных этапах реабилитации и диспансеризации;
3. комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов и с применением разнообразных методов воздействия;
4. адекватность реабилитационно-восстановительных мероприятий и воздействий адаптационным и резервным возможностям реконвалесцента. При этом важны постепенность возрастания дозированных физических и умственных нагрузок, а также дифференцированное применение различных методов воздействия;
5. постоянный контроль эффективности проводимых мероприятий. При этом учитываются скорость и степень восстановления функционального состояния и профессионально-значимых функций переболевших (косвенными и прямыми методами).

4.13 Диспансерное наблюдение

Частота обязательных контрольных обследований врачом участковым	Длительность наблюдения	Показания и периодичность консультаций врачей-специалистов
2	3 мес	Врач-терапевт участковый, врач-инфекционист по показаниям

Перечень и периодичность лабораторных, рентгенологических и других специальных методов исследования	Лечебно-профилактические мероприятия	Клинические критерии эффективности диспансеризации	Порядок допуска переболевших на работу
Клинический анализ крови 1 раз в 3 мес. АлАТ, АсАТ 1 раз в 3 мес. УЗИ органов брюшной полости по показаниям Исследование крови и мочи на ДНК ЦМВ (ПЦР) 1 раз в 3 месяца	Соблюдение режима труда и отдыха, Ограничение в смене климатических зон.	Отсутствие рецидива заболевания.	Клиническое выздоровление. Стойкое отсутствие ДНК ЦМВ в крови.

4.14 Общие подходы к профилактике

Профилактические мероприятия при ЦМВИ дифференцируют в зависимости от групп риска. Проведение консультирования и информирование серонегативных по ЦМВ женщин, планирующих беременность или уже беременных, об источниках и путях инфицирования (половые контакты с серопозитивным партнером, физический контакт при ежедневном уходе за ребенком дома или профессиональный контакт с детьми младшего возраста в стационарах, домах ребенка, детских дошкольных учреждениях).

Для снижения риска первичного заражения ЦМВ беременным, не имеющим специфических антител IgG, даются рекомендации использования барьерных контрацептивов при половых контактах, соблюдения правил личной гигиены после смены пеленок или после прикосновения к игрушкам, испачканным слюной или мочой детей, избегания поцелуев в губы детей грудного возраста, которые могут выделять вирус со слюной.

Рекомендуется временный перевод серонегативных беременных на работу, не связанную с опасностью их заражения вирусом.

Подобные меры профилактики актуальны и для серопозитивных беременных для предотвращения повторного заражения ЦМВ.

В случае активной ЦМВИ у серопозитивной лактирующей женщины, несмотря на риск передачи вируса ребенку, грудное кормление не прерывают.

Осуществление проверки крови и ее компонентов на наличие ДНК ЦМВ при гемотрансфузии недоношенному ребенку или взрослому человеку с ослабленной иммунной системой.

В настоящее время запатентованной вакцины, предотвращающей заражение ЦМВ, не существует.

4.15 Организация оказания медицинской помощи

4.15.1 Организация оказания медицинской помощи пациентам с цитомегаловирусной болезнью, цитомегаловирусным мононуклеозом

Медицинская помощь больным цитомегаловирусной болезнью, цитомегаловирусным мононуклеозом оказывается в виде:

- первичной медико-санитарной помощи;
- скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи;
- специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Медицинская помощь больным может оказываться в следующих условиях:

- амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение);
- в дневном стационаре (в условиях, предусматривающих медицинское наблюдение и лечение в дневное время, не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения);
- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Первичная медико-санитарная помощь предусматривает:

- первичную доврачебную медико-санитарную помощь;
- первичную врачебную медико-санитарную помощь;
- первичную специализированную медико-санитарную помощь.

Первичная медико-санитарная помощь оказывается в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара.

Первичная доврачебная медико-санитарная помощь в амбулаторных условиях осуществляется в медицинских кабинетах учреждений. При наличии в этих учреждениях врача, медицинская помощь оказывается в виде первичной врачебной медико-санитарной помощи.

При подозрении или выявлении у пациента клинически выраженной ЦМВИ, не требующей лечения в условиях стационара, врач-терапевт участковый (врачи общей практики (семейные врачи), средние медицинские работники медицинских организаций при наличии медицинских показаний направляет на консультацию в кабинет инфекционных заболеваний медицинской организации для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь осуществляется врачом-инфекционистом медицинской организации, оказывающим медицинскую помощь в амбулаторных условиях (поликлиника).

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается в условиях стационара врачами-инфекционистами и другими врачами-специалистами и включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

Лечение осуществляется в условиях стационара по направлению врача-терапевта участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-инфекциониста, медицинских работников, выявивших инфекционное заболевание

4.15.2 Организация оказания медицинской помощи беременным с активной ЦМВИ, цитомегаловирусным мононуклеозом или цитомегаловирусной болезнью

Медицинская помощь женщинам в период беременности оказывается в рамках первичной медико-санитарной помощи, специализированной, в том числе высокотехнологичной, и скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи в медицинских организациях, имеющих лицензию на осуществление медицинской деятельности, включая работы (услуги) по "акушерству и гинекологии (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)".

1. Порядок оказания медицинской помощи в период беременности включает в себя два основных этапа:

амбулаторный, осуществляемый врачами-акушерами-гинекологами, а в случае их отсутствия при физиологически протекающей беременности - врачами общей практики (семейными врачами), медицинскими работниками фельдшерско-акушерских пунктов (при этом в случае возникновения осложнения течения беременности должна быть обеспечена консультация врача-акушера-гинеколога и врача-специалиста по профилю заболевания);

стационарный, осуществляемый в отделениях патологии беременности (при акушерских осложнениях) или специализированных отделениях (при соматических заболеваниях) медицинских организаций.

2. Оказание медицинской помощи в период беременности осуществляется в соответствии с настоящим Порядком на основе листов маршрутизации с учетом возникновения осложнений в период беременности, в том числе при экстрагенитальных заболеваниях.

3. При физиологическом течении беременности осмотры беременных проводятся:

врачом-акушером-гинекологом - не менее семи раз;

врачом-терапевтом - не менее двух раз;;

врачом-оториноларингологом, врачом-офтальмологом - не менее одного раза (не позднее 7 - 10 дней после первичного обращения в женскую консультацию);

- врачом-инфекционистом – по показаниям (клиническим) или при необходимости интерпритации данных специфических лабораторных исследований.

- другими врачами-специалистами - по показаниям, с учетом сопутствующей патологии.

Скрининговое ультразвуковое исследование (далее - УЗИ) проводится трехкратно: при сроках беременности 11-14 недель, 18-21 неделя и 30-34 недели. При выявлении острой ЦМВИ УЗИ плода проводят каждые 4 недели

При сроке беременности 11-14 недель женщина направляется в медицинскую организацию, осуществляющую экспертный уровень пренатальной диагностики, для проведения комплексной пренатальной (дородовой) диагностики нарушений развития ребенка, включающей УЗИ врачами-специалистами, прошедшими специальную подготовку и имеющими допуск на проведение ультразвукового скринингового обследования в I триместре, и определение материнских сывороточных маркеров (связанного с беременностью плазменного протеина А (РАРР-А) и свободной бета-субъединицы хорионического гонадотропина) с последующим программным комплексным расчетом индивидуального риска рождения ребенка с хромосомной патологией.

При сроке беременности 18-21 неделя женщина направляется в медицинскую организацию, осуществляющую пренатальную диагностику, в целях проведения УЗИ для исключения поздно манифестирующих врожденных аномалий развития плода.

При сроке беременности 30-34 недели УЗИ проводится по месту наблюдения беременной. При выявлении острой ЦМВИ проводят МРТ плода.

5. Характеристика требований

5.1 Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная доврачебная медико-санитарная помощь при ЦМВ-моноклеозе и ЦМВ-болезни легкой степени тяжести)

Фаза	Острая
Стадия	Легкая степень тяжести
Осложнение	Вне зависимости от осложнений
Вид медицинской помощи	Первичная доврачебная медико-санитарная помощь
Условия оказания	Амбулаторно
Форма оказания медицинской помощи	Неотложная
Продолжительность лечения	14 дней

Код по МКБ-10: B25, B27.1

5.1.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

1. Категория возрастная – взрослые
2. Пол – любой
3. Наличие лихорадки
4. Наличие синдрома поражения рото- и носоглотки
5. Наличие синдрома поражения лимфатических узлов
6. Наличие синдрома гепатоспленомегалии
7. Наличие синдрома цитолиза, нарушения пигментного обмена печени
8. Наличие в периферической крови лимфоцитоза, атипичных мононуклеаров
9. Наличие поражения бронхов и/или легких
10. Легкая степень тяжести заболевания

5.1.2 Требования к диагностике в амбулаторных условиях

Прием (осмотр, консультация) фельдшера - обязательные			
Код медицинской	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель	Усредненный показатель

услуги		частоты предоставления	кратности применения
B01.044.002	Осмотр фельдшером	0,5	2
B01.044.002	Осмотр фельдшером скорой медицинской помощи	1	1
B01.044.002	Осмотр медицинской сестры	0,5	1
Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста - дополнительные			
A01.31.001	Сбор анамнеза и жалоб при инфекционном заболевании	1	2
B01.014.001	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный	1	1
A01.31.002	Визуальное исследование при инфекционном заболевании	1	2
A01.31.003	Пальпация при инфекционном заболевании	1	2
A01.31.003	Пальпация при инфекционном заболевании	1	2
A01.31.005	Аускультация при инфекционном заболевании	1	2
A01.31.004	Перкуссия при инфекционном заболевании	1	2
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	2
A02.12.001	Исследование пульса	1	2
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	2
A02.31.001	Термометрия общая	1	2

5.1.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий

Диагностика направлена на установление диагноза, соответствующего модели пациента, исключение осложнений, определение возможности приступить к лечению без дополнительных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

С этой целью производят сбор анамнеза, осмотр, а также другие необходимые исследования, результаты которых вносят в медицинскую карту амбулаторного больного (форма 025/у-04).

5.1.3.1 Клинические методы исследования

Сбор анамнеза. При сборе анамнеза выясняют наличие или отсутствие жалоб на повышение температуры, интоксикацию (слабость, снижение аппетита, сонливость и т.д.).

Целенаправленно выявляют жалобы на боль в горле, затруднение носового дыхания, кашель, увеличение лимфоузлов, боли в животе, выраженную слабость, потерю аппетита.

При внешнем осмотре оценивают состояние кожных покровов и слизистых оболочек ротовой полости, выявляют признаки острого тонзиллита, распространение налетов, их характер, наличие отека в зеве, энантемы, увеличение групп лимфоузлов, их локализацию, размеры, болезненность, плотность, спаянность с окружающими тканями, увеличение размеров печени, селезенки, их плотность и болезненность, наличие экзантемы.

Осмотр лимфатических узлов проводится бимануально и билатерально, сравнивая правую и левую области исследования. Осмотр лимфатических узлов позволяет получить

информацию о возможном наличии воспалительного, инфекционного или онкологического характера лимфаденопатии (лимфаденита).

При осмотре полости рта оценивают состояние зубных рядов, слизистой оболочки, ее цвет, увлажненность, наличие патологических изменений.

С использованием шпателя (зонда) визуально определяют изменения глотки, надгортанника, наличие и размеры глоточной и небных миндалин, оценивают текстуру и плотность поверхности, обращают внимание на наличие пятен и характера дефектов слизистой оболочки. При обследовании обращают внимание на локализацию, величину, глубину патологических изменений, болезненность или отсутствие болевой чувствительности при исследовании.

Проводят аускультацию, пальпацию живота.

5.1.3.2 Лабораторные методы исследования

Не проводят

5.1.3.3 Инструментальные методы исследования

Не проводят

5.1.3.4 Специальные методы исследования

Не проводят

5.1.4 Требования к лечению в амбулаторных условиях

В амбулаторных условиях осуществляется лечение больных только с легкими типичными формами ЦМВ-моноклеоза при отсутствии осложнений.

5.1.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в амбулаторных условиях

Не медикаментозная помощь направлена на:

- ▲ снижение температуры тела;
- ▲ восстановление носового дыхания;
- ▲ предупреждение развития осложнений.

Включает проведение санитарно-гигиенических мероприятий.

5.1.6 Требования к лекарственной помощи в амбулаторных условиях

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата <*>	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД <***>	СКД <****>
M01AE	Производные пропионовой кислоты					
		<i>Ибупрофен</i>	0,3	мг	600	1800
J05AB	Нуклеотиды и нуклеозиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы					
		<i>Валганцикловир</i>	0,1	мг	1800	25200
J06BB	Специфические иммуноглобулины					
J06BB09		<i>Иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный</i>	0,3	мл/кг	1	Рассчитать в зависимости от массы тела 1 мл/кг 3 введения

5.1.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях

На этапе первичной доврачебной медико-санитарной помощи пациенту оказывается медицинская помощь с применением симптоматических и патогенетических средств.

5.1.8 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

- сроки ограничения в среднем 14 дней;
- порядок снятия ограничений – выписка при клиническом выздоровлении;
- рекомендации для пациента – диспансерное наблюдение в течение 3 мес;
- дополнительная информация для членов семьи – соблюдение личной гигиены.

5.1.9 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Индивидуальные и одноразовые средства по уходу.

5.1.10 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола

При выявлении в процессе диагностики признаков, требующих проведения дополнительных мероприятий по диагностике и лечению, пациент переводится в протокол лечения, соответствующий условиям его выполнения.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками цитомегаловирусного мононуклеоза или цитомегаловирусной болезни, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями: а) раздела этого протокола лечения, соответствующего ведению цитомегаловирусного мононуклеоза, б) протокола лечения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

5.1.11 Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития	Критерии и признаки исхода при данной модели пациента	Ориентировочное время достижения исхода	Преемственность и этапность оказания медицинской помощи при данном исходе
Компенсация функции	95%	Выздоровление	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Стабилизация	3%	Отсутствие рецидива и осложнений	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Развитие ятрогенных осложнений	1%	Появление новых поражений или осложнений, обусловленных проводимой терапией, (например, аллергические реакции)	На этапе лечения	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания (осложнения)
Развитие	1%	Развитие	Через 1-2 мес	Оказание

нового заболевания, связанного с основным (осложнение)		рецидива	после окончания лечения при отсутствии или наличии динамического наблюдения	медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания (осложнения)
--	--	----------	---	---

5.2 Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная врачебная медико-санитарная помощь, первичная специализированная медико-санитарная помощь)

Фаза	Острая
Стадия	Легкая степень тяжести
Осложнение	Вне зависимости от осложнений
Вид медицинской помощи	Первичная врачебная медико-санитарная помощь, первичная специализированная медико-санитарная помощь
Условие оказания	Амбулаторно
Форма оказания медицинской помощи	Неотложная
Продолжительность лечения	14 - 21 день

Код по МКБ-10: B25, B27.1

5.2.1. Критерии и признаки определяющие модель пациента

1. Категория возрастная – взрослые
2. Пол – любой
3. Наличие лихорадки
4. Наличие синдрома поражения рото- и носоглотки
5. Наличие синдрома поражения лимфатических узлов
6. Наличие синдрома гепатоспленомегалии
7. Наличие синдрома цитолиза печеночных клеток, нарушения пигментного (билирубинового) обмена печени
8. Наличие синдрома экзантемы
9. Наличие в периферической крови лимфоцитоза, атипичных мононуклеаров
10. Легкая степень тяжести заболевания

5.2.2 Требования к диагностике в амбулаторных условиях

При диагностике цитомегаловирусного мононуклеоза или ЦМВ-болезни легкой степени в амбулаторных условиях осуществляют обязательные мероприятия и при наличии показаний – дополнительные.

При необходимости проведения дифференциальной диагностики инфекционного мононуклеоза с синдромосходными инфекционными заболеваниями медицинская помощь оказывается в виде первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста - обязательные			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
B01.026.001	Прием (осмотр, консультация) врача общей практики (семейного врача)	1	1

	первичный		
B01.047.001	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	2	1
B01.044.002	Осмотр врачом скорой медицинской помощи	0,6	1
B01.047.005	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта участкового первичный	0,6	1
A01.31.001	Сбор анамнеза и жалоб при инфекционном заболевании	1	2
A01.31.009	Сбор анамнеза и жалоб общетерапевтический	1	2
B01.014.001	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный	1	1
B01.047.001	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	1	1
A01.31.002	Визуальное исследование при инфекционном заболевании	1	2
A01.31.010	Визуальный осмотр общетерапевтический	1	2
A01.31.003	Пальпация при инфекционном заболевании	1	2
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	2
A01.31.003	Пальпация при инфекционном заболевании	1	2
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	2
A01.31.005	Аускультация при инфекционном заболевании	1	2
A01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	1	2
A01.31.004	Перкуссия при инфекционном заболевании	1	2
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	2
A02.12.001	Исследование пульса	1	2
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	2
A02.31.001	Термометрия общая	1	2
A25.30.001	Назначение лекарственной терапии при неуточненных заболеваниях	1	2

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста - дополнительные

B01.028.001	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	0,2	1
B01.014.001	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный	0,1	1
B01.031.003	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога участкового первичный	0,6	1

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста на этапе лечения			

B01.026.002	Прием (осмотр, консультация) врача общей практики (семейного врача) повторный	0,1	1
B01.047.002	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта повторный	0,2	1
B01.047.006	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта участкового повторный	0,6	1
B01.014.002	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста повторный	0,1	1
B01.031.002	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера гинеколога	0,2	1

Лабораторные методы исследования

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
Лабораторные методы исследования - обязательные			
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A09.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	1	1
B03.016.006	Анализ мочи общий	1	1
A09.28.001	Исследование осадка мочи	1	1
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	1
A09.28.003	Определение белка в моче	1	1
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	1
A26.06.022	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови	1	1
	Определение индекса avidности антител классов G (IgG) к цитомегаловирусу	1	1

	(Cytomegalovirus) в крови		
A26.06.029	Определение антител к капсидному антигену вируса Эпштейна-Барр VCA (IgM) (диагностика острой инфекции) в крови	1	1
A26.06.047	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу герпеса человека 6 типа. (<i>Human herpesvirus 6</i>) в крови		
A26.06.048	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (<i>Human immunodeficiency virus HIV 1</i>) в крови	1	1
A26.05.017	Молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (<i>Cytomegalovirus</i>)	1	1
A26.28.009	Молекулярно-биологическое исследование мочи на цитомегаловирус (<i>Cytomegalovirus</i>)	1	1
A26.08.001	Бактериологическое исследование слизи и пленок с миндалин на палочку дифтерии (<i>Corinebacterium diphtheriae</i>)	0,5	1
A26.08.005	Бактериологическое исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,5	1

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
Лабораторные методы исследования - дополнительные			
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	0,01	1
B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	0,01	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	0,01	1
A09.05.021	Исследование уровня фракций билирубина в крови	0,01	1
A09.05.017	Исследование мочевины в крови	0,01	1
A09.05.019	Исследование уровня креатинина в крови	0,01	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	0,01	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	0,01	1
A26.05.011	Молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (<i>Cytomegalovirus</i>)	0,05	1

A26.05.017	Молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (Cytomegalovirus)	0,05	1
A26.28.009	Молекулярно-биологическое исследование мочи на цитомегаловирус (Cytomegalovirus)	0,05	1
A26.06.022	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови	1	1
A26.06.029	Определение антител к капсидному антигену вируса Эпштейна-Барр VCA (IgM) (диагностика острой инфекции) в крови	1	1
A26.06.047	Определение антител к вирусу герпеса человека (Herpes-virus 6) в крови	0,1	1
A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1	1
A26.06.086	Определение антител к сероварам иерсинии энтероколита (Yersinia enterocolitica) в крови	0,01	1
A26.06.094	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза (Yersinia pseudotuberculosis) в крови	0,01	1
A26.08.001	Бактериологическое исследование слизи и пленок с миндалин на палочку дифтерии (Corinebacterium diphtheriae)	0,5	1
A26.08.005	Бактериологическое исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,5	1
A26.06.018	Определение антител класса А,М, G (IgA, IgM, IgG) к Chlamydia trachomatis	0,1	1
A11.20.003	Получение цервикального мазка	0,01	1
A11.20.006	Получение влагалищного мазка	0,01	1
A09.20.001	Микроскопическое исследование влагалищных мазков	0,01	1

Инструментальные методы исследования			
Код медицин-ской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный по-казатель частоты предоставления	Усредненный пока-затель кратности применения
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	0,1	1
A06.09.007	Рентгенография легких (для беременных - только после 38 нед.)	0,1	1
A06.30.002	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	0,1	1

A06.08.003	Рентгенография придаточных пазух носа (для беременных –только после 38 нед. беременности)	0,1	1
------------	---	-----	---

Специальные методы исследования – дополнительные			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A04.16.001	Комплексное ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,3	1
B03.002.001	Исследование иммунологического статуса при клеточном иммунодефиците	0.1	1
B03.002.002	Исследование иммунологического статуса при гуморальном иммунодефиците	0,01	1
B03.002.003	Исследование иммунологического статуса при смешанном иммунодефиците	0,01	1

5.2.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий

Диагностика направлена на установление диагноза, соответствующего модели пациента, исключение осложнений, определение возможности приступить к лечению.

С этой целью производят сбор анамнеза, осмотр, а также другие необходимые исследования, результаты которых вносят в медицинскую карту амбулаторного больного (форма 025/у-04).

5.2.3.1 Клинические методы исследования

Сбор анамнеза. При сборе анамнеза выясняют наличие или отсутствие жалоб на повышение температуры, интоксикацию (слабость, снижение аппетита, сонливость и т.д.).

Целенаправленно выявляют жалобы на боль в горле, затруднение носового дыхания, кашель, насморк, храп, увеличение лимфоузлов, боли в животе.

При внешнем осмотре оценивают состояние кожных покровов и слизистых оболочек ротовой полости, выявляют признаки и характер острого тонзиллита, распространение налетов на небных миндалинах, их характер, наличие отека в зеве, экзантемы, увеличение групп лимфоузлов, их локализацию, размеры, болезненность, плотность, спаянность с окружающими тканями, увеличение размеров печени, селезенки, их плотность и болезненность, наличие экзантемы.

Необходимо проводить осмотр лимфатических узлов бимануально и билатерально, сравнивая правую и левую области исследования. Осмотр лимфатических узлов позволяет получить информацию о наличии характера воспалительного, инфекционного или онкологического процесса.

При осмотре полости рта оценивают состояние зубных рядов, слизистой оболочки рта, ее цвет, увлажненность, наличие патологических изменений.

С использованием шпателя (зонда) определяют изменения слизистой глотки, надгортанника, наличие и размеры глоточной и небных миндалин, оценивают текстуру и плотность поверхности, обращают внимание на наличие пятен и характер дефектов слизистой оболочки. При обследовании обращают внимание на локализацию, величину, глубину патологических изменений, болезненность или отсутствие болевой чувствительности при исследовании.

5.2.3.2 Лабораторные методы исследования

Клинический анализ крови.
Общий анализ мочи.
Биохимический анализ крови.
Бактериологическое исследование.
Серологическое исследование (ИФА).
Молекулярно-биологический метод (ПЦР).

5.2.3.3 Инструментальные методы исследования

Электрокардиограмма.
Рентгенограмма придаточных пазух носа.

5.2.3.4 Специальные методы исследования

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное).

5.2.4 Требования к лечению в амбулаторных условиях

Изоляция больного, соблюдение гигиенических требований к размещению и условиям пребывания больного. Применение этиотропных, симптоматических и патогенетических средств по назначению врача.

5.2.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в амбулаторных условиях

Не медикаментозная помощь направлена на:

- ▲ снижение температуры;
- ▲ предупреждение развития осложнений;

Включает проведение санитарно-гигиенических мероприятий.

5.2.6 Требования к лекарственной помощи в амбулаторных условиях

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата <*>	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД <***>	СКД <****>
J05AB	Нуклеотиды и нуклеозиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы					
		Валганцикловир	0,2	мг	1800	25200
J06BB	Специфические иммуноглобулины					
J06BB09		Иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный	0,1	мл/кг	1	Рассчитать в зависимости от массы тела 1 мл/кг 3 введения

5.2.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях

На этапе первичной врачебной медико-санитарной помощи и первичной специализированной медико-санитарной помощи пациенту медицинская помощь

оказывается с применением этиотропных, патогенетических и симптоматических лекарственных средств.

5.2.8 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

- сроки ограничения в среднем 14 дней;
- порядок снятия ограничений – выписка при клиническом выздоровлении;
- рекомендации для пациента – диспансерное наблюдение в течение 3 мес.;
- дополнительная информация для членов семьи – соблюдение личной гигиены.

Не медикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A25.09.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима	1	10

5.2.9 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

- Постельный режим в течение периода лихорадки;
- Индивидуальные и одноразовые средства по уходу;
- Гигиеническая обработка глаз, слизистых полости рта пациента 2 – 3 раза в день.

5.2.10 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола

При выявлении в процессе диагностики признаков, требующих проведения дополнительных мероприятий к лечению, пациент переводится в протокол лечения больных, соответствующий выявленным заболеваниям и осложнениям.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками цитомегаловирусного мононуклеоза и цитомегаловирусной болезни, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями: а) раздела этого протокола лечения, соответствующего ведению цитомегаловирусного мононуклеоза и цитомегаловирусной болезни;

б) протокола лечения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

5.2.11 Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития	Критерии и признаки исхода при данной модели пациента	Ориентировочное время достижения исхода	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи при данном исходе
Компенсация функции	90%	Выздоровление	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Стабилизация	5%	Отсутствие рецидива и осложнений	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Развитие ятрогенных осложнений	2%	Появление новых поражений или осложнений, обусловленных	На этапе лечения	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего

		проводимой терапией, (например, аллергические реакции)		заболевания
Развитие нового заболевания, связанного с основным (осложнение)	3%	Развитие рецидива	Через 1-6 мес после окончания лечения при отсутствии или наличие динамического наблюдения	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания (осложнения)

5.3 Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь при среднетяжелой ЦМВИ)

Фаза	Острая
Стадия	Средняя степень тяжести
Осложнение	Вне зависимости от осложнений
Вид медицинской помощи	Специализированная медицинская помощь
Условие оказания	Стационарно
Форма оказания медицинской помощи	Неотложная
Продолжительность лечения	14 дней

Код по МКБ-10: B25, B27.1

5.3.1 Критерии и признаки определяющие модель пациента

1. Категория возрастная – взрослые
2. Пол – любой
3. Наличие лихорадки
4. Наличие синдрома поражения рото- и носоглотки
5. Наличие синдрома поражения лимфатических узлов
6. Наличие синдрома гепатоспленомегалии
7. Наличие синдрома цитолиза печеночных клеток, нарушения пигментного (билирубинового) обмена печени
8. Наличие синдрома поражения легких
9. Наличие синдрома поражения кишечного тракта
9. Наличие лимфоцитоза, атипичных мононуклеаров
10. Средняя степень тяжести заболевания при отсутствии осложнений
11. Средняя степень тяжести при наличии осложнений

5.3.2 Требования к диагностике в стационарных условиях

При диагностике инфекционного мононуклеоза осуществляют обязательные мероприятия, при наличии показаний по назначению врача-специалиста – дополнительные.

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста - обязательные			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения

B01.014.001	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный	1	1
B01.047.001	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	1	1
B01.026.001	Прием (осмотр, консультация) врача общей практики (семейного врача) первичный	1	1
A01.31.001	Сбор анамнеза и жалоб при инфекционном заболевании	1	2
A01.31.009	Сбор анамнеза и жалоб общетерапевтический	1	2
A01.31.002	Визуальное исследование при инфекционном заболевании	1	2
A01.31.010	Визуальный осмотр общетерапевтический	1	2
A01.31.003	Пальпация при инфекционном заболевании	1	2
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	2
A01.31.003	Пальпация при инфекционном заболевании	1	2
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	2
A01.31.005	Аускультация при инфекционном заболевании	1	2
A01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	1	2
A01.31.004	Перкуссия при инфекционном заболевании	1	2
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	2
A02.12.001	Исследование пульса	1	2
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	2
A02.31.001	Термометрия общая	1	2
A25.30.001	Назначение лекарственной терапии при неуточненных заболеваниях	1	2

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста - дополнительные			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
B01.005.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога первичный	0,05	1
B01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	0,1	1
B01.028.001	Прием (осмотр, консультация) врача - оториноларинголога первичный	0,1	1
B01.029.001	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	0,05	1
B01.008.001	Прием (осмотр, консультация) врача-дерматолога первичный	0,05	1

Лабораторные методы исследования:

Лабораторные методы исследования - обязательные			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
Лабораторные методы исследования - обязательные			
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	1
A09.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A08.05.010	Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	1	1
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	1	1
B03.016.006	Анализ мочи общий	1	1
A09.28.001	Исследование осадка мочи	1	1
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	1
A09.28.003	Определение белка в моче	1	1
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	1
A09.28.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (pH мочи)	1	1
A09.28.022	Определение объема мочи	1	1
A26.06.022	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови	1	1
A26.06.029	Определение антител к капсидному антигену вируса Эпштейна-Барр VCA	1	1

	(IgM) (диагностика острой инфекции) в крови		
A26.06.048	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1	1
A26.06.047	Определение антител классов M, G (IgG, IgM) к вирусу герпеса человека (Herpes virus 6, 7) в крови	1	1
A26.05.017	Молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (Cytomegalovirus)	1	1
A26.28.009	Молекулярно-биологическое исследование мочи на цитомегаловирус (Cytomegalovirus)	1	1
A26.08.001	Бактериологическое исследование слизи и пленок с миндалин на палочку дифтерии (Corynebacterium diphtheriae)	0,5	1
A26.08.005	Бактериологическое исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,5	1
Лабораторные методы исследования - дополнительные			
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	0,01	1
B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	0,01	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	0,01	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	0,01	1
A09.05.041	Исследование осмолярности крови	0,01	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	0,01	1
A09.05.021	Исследование уровня фракций билирубина в крови	0,01	1
A09.05.017	Исследование мочевины в крови	0,01	1
A09.05.019	Исследование уровня креатинина в крови	0,01	1
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	1
A26.05.011	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус Эпштейна-Барр (Epstein-Barr virus) (количественный анализ)	0,05	1
A26.05.013	Молекулярно-биологическое исследование крови на токсоплазмы (Toxoplasma gondii)	0,05	1

A26.05.017	Молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (Cytomegalovirus)	0,05	1
A26.06.022	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови	1	1
A26.06.029	Определение антител к капсидному антигену вируса Эпштейна-Барр VCA (IgM) (диагностика острой инфекции) в крови	1	1
A26.06.034	Определение антител классов М, G (IgG, IgM) к вирусу гепатита А (Hepatitis A virus) в крови	0,2	1
A26.06.036	Определение антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови	0,2	1
A26.06.041	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови	0,2	1
A26.06.045	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу простого герпеса (Herpes simplex virus 1, 2) в крови	0,01	1
A26.06.047	Определение антител классов М, G (IgG, IgM) к вирусу герпеса человека (Herpes virus 6, 7) в крови	0,2	1
A26.06.086	Определение антител к сероварам иерсинии энтероколитика (Yersinia enterocolitica) в крови	0,01	1
A26.06.094	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза (Yersinia pseudotuberculosis) в крови	0,01	1
A26.08.001	Бактериологическое исследование слизи и пленок с миндалин на палочку дифтерии (Corynebacterium diphtheriae)	0,5	1
A26.08.005	Бактериологическое исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,5	1
A26.28.009	Молекулярно-биологическое исследование мочи на цитомегаловирус (Cytomegalovirus)	0,05	1
A26.06.018	Определение антител класса А,М, G (IgA, IgM, IgG) к Chlamydia trachomatis	0,1	1
A11.20.003	Получение цервикального мазка	0,01	1
A11.20.006	Получение влагалищного мазка	0,01	1
A09.20.001	Микроскопическое исследование влагалищных мазков	0,01	1

Инструментальные методы исследования			
Код	Наименование медицинской услуги	Усредненный	Усредненный

медицинской услуги		показатель частоты предоставления	показатель кратности применения
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	0,1	1
A06.09.007	Рентгенография легких (для беременных - только после 38 нед.)	0,1	1
A06.30.002	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	0,1	1
A06.08.003	Рентгенография придаточных пазух носа (для беременных – только после 38 нед. беременности)	0,05	1
A02.26.003	Непрямая офтальмоскопия	0,05	1

Специальные методы исследования – дополнительные			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A04.16.001	Комплексное ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,3	1
B03.002.001	Исследование иммунологического статуса при клеточном иммунодефиците	0,1	1
B03.002.002	Исследование иммунологического статуса при гуморальном иммунодефиците	0,01	1
B03.002.003	Исследование иммунологического статуса при смешанном иммунодефиците	0,01	1

Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста			
B01.014.003	Ежедневный осмотр врачом-инфекционистом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	14
B01.028.002	Прием (осмотр, консультация) врача оториноларинголога повторный	0,2	1
B01.047.002	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта повторный	1	2
Лабораторные методы исследования			
A08.05.001	Цитологическое исследование мазка костного мозга (подсчет формулы	0,05	1

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
	костного мозга)		
A09.05.074	Исследование уровня циркулирующих иммунных комплексов в крови	0,01	1
A09.05.177	Исследование уровня (концентрации) изоферментов креатинкиназы в крови	0,05	1
A26.05.013	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к токсоплазме (<i>Toxoplasma gondii</i>)	0,05	1
A26.06.030	Определение антител к ранним белкам вируса Эпштейна-Барр EA (IgG) (диагностика острой инфекции) в крови	0,5	1
A26.06.031	Определение антител к ядерному антигену вируса Эпштейна-Барр NA (IgG) (диагностика паст-инфекции) в крови	0,3	1
A26.06.086	Определение антител к сероварам иерсинии энтероколитика (<i>Yersinia enterocolitica</i>) в крови	0,05	1
A26.06.022	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (<i>Cytomegalovirus</i>) в крови	0,05	1
A26.06.092	Определение антигенов вируса простого герпеса (<i>Herpes simplex virus</i> 1, 2) в крови	0,01	1
A26.06.094	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза (<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>) в крови	0,03	1
A26.06.047	Определение антител классов М, G (IgG, IgM) к вирусу герпеса человека (<i>Herpes virus</i> 6, 7) в крови	0,05	1
A26.08.001	Бактериологическое исследование слизи и пленок с миндалин на палочку дифтерии	0,1	1
A26.08.005	Бактериологическое исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,1	1
A26.28.009	Молекулярно-биологическое исследование мочи на цитомегаловирус (<i>Cytomegalovirus</i>)	0,05	1
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови	1	2

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
	развернутый		
В03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	0,3	1
В03.016.006	Анализ мочи общий	1	1
Инструментальные методы исследования			
А04.10.002	Эхокардиография	0,05	1
А04.16.004	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,05	1
А05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	0,3	1
А05.23.001	Электроэнцефалография	0,01	1
А06.08.003	Рентгенография придаточных пазух носа	0,05	1
А06.09.007	Рентгенография легких	0,05	1
А02.26.003	Непрямая офтальмоскопия	0,05	1
А03.09.001	Бронхоскопия	0,05	1
Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения			
А11.05.003	Получение гистологического препарата костного мозга	0,01	1
В01.003.004	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	0,01	1
А11.23.001	Спинномозговая пункция	0,05	1
В01.003.004.001	Местная анестезия	0,05	1

5.3.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий

Диагностика направлена на установление диагноза, соответствующего модели пациента, выявление осложнений, определение возможности приступить к лечению без дополнительных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, определения необходимости использования инструментальных и специальных методов обследования.

С этой целью производят сбор анамнеза, осмотр, а также другие необходимые исследования, результаты которых вносят в медицинскую карту стационарного больного (форма 003/у).

5.3.3.1 Клинические методы исследования

Сбор анамнеза. При сборе анамнеза выясняют наличие или отсутствие жалоб на повышение температуры, интоксикацию (слабость, снижение аппетита, сонливость и т.д.).

Целенаправленно выявляют жалобы на боль в горле, кашель, заложенность носовых ходов, увеличение лимфоузлов, боли в животе, одышки, неврологических расстройств, нарушения зрения.

При внешнем осмотре оценивают состояние кожных покровов и слизистых оболочек ротовой полости, выявляют признаки острого тонзиллита, наличие и распространение налетов на небных миндалинах, их характер, наличие отека в зеве, экзантемы, увеличение групп лимфоузлов, их локализацию, размеры, болезненность, плотность, спаянность с окружающими тканями, увеличение размеров печени, селезенки, их плотность и болезненность, наличие экзантемы.

Необходимо проводить осмотр лимфатических узлов бимануально и билатерально, сравнивая правую и левую области исследования. Осмотр лимфатических узлов позволяет получить информацию о наличии и характере воспалительного, инфекционного или онкологического процесса.

При осмотре полости рта оценивают состояние зубных рядов, слизистой оболочки рта, ее цвет, увлажненность, наличие патологических изменений.

С использованием шпателя (зонда) определяют изменения глотки, надгортанника, наличие и размеры глоточной и небных миндалин, оценивают текстуру и плотность поверхности, обращают внимание на наличие пятен и характера дефектов слизистой оболочки. При обследовании обращают внимание на локализацию, величину, глубину патологических изменений, болезненность или отсутствие болевой чувствительности при исследовании.

5.3.3.2 Лабораторные методы исследования

Клинический анализ крови

Общий анализ мочи

Биохимический анализ крови

Бактериологическое исследование

Серологическое исследование (ИФА)

Молекулярно-биологический метод (ПЦР)

5.3.3.3 Инструментальные методы исследования

Электрокардиограмма

Рентгенограмма придаточных пазух носа

Рентгенограмма легких

Непрямая офтальмоскопия

5.3.3.4 Специальные методы исследования

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)

Фибробронхоскопия

Эзофагогастродуоденоскопия

Колоноскопия

Стернальная пункция

Цитологическое исследование мазков костного мозга

5.3.4 Требования к лечению в стационарных условиях

Применение этиотропных, симптоматических, патогенетических средств по назначению врача-специалиста. Возможность оказания медицинской помощи в условиях палаты интенсивной терапии. Соблюдение противоэпидемического и санитарно-гигиенического режима.

5.3.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в стационарных условиях

Не медикаментозная помощь направлена на:

▲ дезинтоксикация, снижение температуры;

▲ предупреждение развития осложнений;

Включает проведение санитарно-гигиенических мероприятий.

5.3.6 Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации ##

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата <*>	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД <***>	СКД <****>
J05AB	Нуклеотиды и нуклеозиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы					
		<i>Ганцикловир</i>	0,5	мг/кг	10 мк/кг	Рассчитать в зависимости от массы тела на 14 – 21 день лечения
		<i>Валганцикловир</i>	0,5	мг	1800	25200-37800

5.3.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях

На этапе лечения в стационарных условиях медицинская помощь пациенту оказывается в виде специализированной, в том числе и высокотехнологичной с использованием специальных методов лечения и обследования и обеспечения круглосуточного медицинского наблюдения.

5.3.8 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

- сроки ограничения - до 21 дня;
- порядок снятия ограничений – выписка при клиническом выздоровлении или выписка из стационара на амбулаторное лечение;
- рекомендации для пациента – диспансерное наблюдение в течение 6 мес;
- дополнительная информация для членов семьи – соблюдение личной гигиены.

Не медикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A25.09.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима	1	15

5.3.9 Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания

Наименование вида лечебного питания	Усредненный показатель частоты предоставления	Длительность (дни)
-------------------------------------	---	--------------------

Диетическая терапия при нормальном состоянии органов пищеварения и отсутствии показаний для назначения специализированной диеты (стол 15)	0,8	15
Диетическая терапия при заболеваниях печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (стол 5а, 5щ, 5л/ж, 5п)	0,2	15

5.3.10 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

- Постельный режим в течение периода лихорадки;
- Индивидуальные и одноразовые средства по уходу;

5.3.11 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола

При выявлении в процессе диагностики признаков, требующих проведения подготовительных мероприятий (проведение диагностики) к лечению, пациент переводится в протокол лечения больных, соответствующий выявленным заболеваниям и осложнениям.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения дополнительных диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками цитомегаловирусного мононуклеоза, цитомегаловирусной болезни, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- а) раздела этого протокола лечения, соответствующего ведению цитомегаловирусного мононуклеоза, цитомегаловирусной болезни;
- б) протокола лечения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

5.3.12 Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития	Критерии и признаки исхода при данной модели пациента	Ориентировочное время достижения исхода	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи при данном исходе
Компенсация функции	80%	Выздоровление	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Стабилизация	10%	Отсутствие рецидива и осложнений	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Развитие ятрогенных осложнений	3%	Появление новых поражений или осложнений, обусловленных проводимой терапией, (например, аллергические реакции)	На этапе лечения	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания
Развитие нового заболевания, связанного с основным	7%	Развитие рецидива	Через 1-3 мес после окончания лечения при отсутствии или наличии	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания

(осложнение)			динамического наблюдения	(осложнения)
--------------	--	--	--------------------------	--------------

5.4 Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь при ЦМВИ тяжелой степени тяжести)

Фаза	Острая
Стадия	Тяжелая степень тяжести
Осложнение	Вне зависимости от осложнений
Вид медицинской помощи	Специализированная медицинская помощь
Условие оказания	Стационарно
Форма оказания медицинской помощи	Неотложная
Продолжительность лечения	21 дней

Код по МКБ-10: B25.0; B27.1;

5.4.1 Критерии и признаки определяющие модель пациента

1. Категория возрастная – взрослые
2. Пол – любой
3. Наличие лихорадки
4. Наличие синдрома поражения рото- и носоглотки
5. Наличие синдрома поражения лимфатических узлов
6. Наличие синдрома гепатоспленомегалии
7. Наличие лимфоцитоза, атипичных мононуклеаров
8. Наличие синдрома цитолиза печеночных клеток, нарушения пигментного (билирубинового) обмена печени
9. Наличие синдрома поражения легочной системы
10. Наличие синдрома поражения кишечного тракта
11. Нарушение в системе гемостаза
12. Нарушение газообмена
13. Тяжелая степень тяжести заболевания
14. Наличие осложнений

5.4.2 Требования к диагностике в стационарных условиях

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста - обязательные #			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
B01.014.001	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный	1	1
B01.047.001	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста - дополнительные #			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения

B01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	0,8	1
B01.005.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога первичный	0,1	1
B01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	0,1	1
B01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	0,4	1
B01.028.001	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	1	1
B01.029.001	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	0,05	1

Лабораторные методы исследования:

Лабораторные методы исследования - обязательные			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A26.06.022	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови	1	1
A26.06.029	Определение антител к капсидному антигену вируса Эпштейна-Барр VCA (IgM) (диагностика острой инфекции) в крови	1	1
A26.06.030	Определение антител к ранним белкам вируса Эпштейна-Барр EA (IgG) (диагностика острой инфекции) в крови	1	1
A26.06.031	Определение антител к ядерному антигену вируса Эпштейна-Барр NA (IgG) (диагностика паст-инфекции) в крови	1	1
A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1	1
A26.05.017	Молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (Cytomegalovirus) (количественный вариант анализа)	1	1
A26.05.011	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус Эпштейна-Барр (Epstein-Barr virus) (количественный вариант анализа)	1	1
A26.08.001	Бактериологическое исследование слизи и пленок с миндалин на палочку дифтерии (Corynebacterium diphtheriae)	0,8	1
A26.08.005	Бактериологическое исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные	0,9	1

	микроорганизмы		
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	1
B03.016.006	Анализ мочи общий	1	1
Лабораторные методы исследования - дополнительные			
A12.05.014	Исследование времени свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы неактивированное	0,3	1
A12.05.015	Исследование времени кровотечения	0,1	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	0,05	1
A12.05.028	Определение тромбинового времени в крови	0,05	1
A26.05.017	Молекулярно-биологическое исследование мочи на цитомегаловирус (Cytomegalovirus)	0,5	1
A26.05.013	Молекулярно-биологическое исследование крови на токсоплазмы (Toxoplasma gondii)	0,05	1
A26.06.034	Определение антител классов М, G (IgG, IgM) к вирусу гепатита А (Hepatitis A virus) в крови	0,8	1
A26.06.036	Определение антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови	0,8	1
A26.06.041	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови	0,8	1
A26.06.045	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу простого герпеса (Herpes simplex virus 1, 2) в крови	0,8	1
A26.06.047	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу герпеса человека (Herpes-virus 6, 7) в крови	0,8	1
A26.06.081	Определение антител к токсоплазме (Toxoplasma gondii) в крови	0,05	1
A26.06.094	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза (Yersinia pseudotuberculosis) в крови	0,05	2
B03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	0,05	1
Инструментальные методы исследования			

A04.10.002	Эхокардиография	0,7	1
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	1	1
A04.23.001	Нейросонография	0,1	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	0,9	1
A06.08.003	Рентгенография придаточных пазух носа	0,5	1
A06.09.007	Рентгенография легких	0,7	1
A03.09.001	Бронхоскопия	0,2	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,1	1
A03.18.001	Толстокишечная эндоскопия (колоноскопия)	0,05	1
A11.23.001	Диагностическая люмбальная пункция	0,05	1

Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста #			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
B01.003.003	Суточное наблюдение врачом-анестезиологом-реаниматологом	0,2	7
B01.005.002	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога повторный	0,01	1
B01.014.003	Ежедневный осмотр врачом-инфекционистом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	19
B01.015.002	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный	0,1	1
B01.023.002	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	0,3	1
B01.028.002	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога повторный	1	1
Лабораторные методы исследования			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A09.07.003	Микроскопическое исследование отделяемого из ротоглотки	0,5	1,5
A09.23.004	Исследование уровня белка в спинномозговой жидкости	0,05	1

A09.23.008	Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере определение цитоза)	0,05	1
A12.05.014	Исследование времени свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы неактивированное	0,1	1
A12.05.015	Исследование времени кровотечения	0,1	1
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	0,5	1
A26.08.005	Бактериологическое исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,2	1
A26.09.010	Бактериологическое исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,1	1
A26.23.008	Молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на вирус простого герпеса 1, 2 (Herpes simplex virus 1, 2)	0,05	1
A26.23.009	Молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на цитомегаловирус (Cytomegalovirus)	0,05	1
A26.23.010	Молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на вирус Эпштейна-Барр (virus Epstein-Barr)	0,05	1
	Молекулярно-биологическое исследование бронхоальвеолярной жидкости на цитомегаловирус (Cytomegalovirus)	0,1	1
A26.28.003	Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы	0,2	1
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	5
B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	0,9	2
B03.016.006	Анализ мочи общий	1	5
Инструментальные методы исследования			
A04.10.002	Эхокардиография	0,5	1,5
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,3	1

A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	0,7	1
A05.23.001	Электроэнцефалография	0,2	1
A06.08.003	Рентгенография придаточных пазух носа	0,2	1
A06.09.007	Рентгенография легких	0,7	2

Наблюдение и уход за пациентом медицинскими работниками со средним (начальным) профессиональным образованием

B03.003.005	Суточное наблюдение реанимационного пациента	0,2	7
-------------	--	-----	---

Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A11.23.001	Спинномозговая пункция	0,05	1
A03.09.001	Бронхоскопия	0,2	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,1	1
A03.18.001	Толстокишечная эндоскопия (колоноскопия)	0,05	1
B01.003.004.001	Местная анестезия	0,05	1

5.4.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий

Диагностика направлена на установление диагноза, соответствующего модели пациента, уточнение характера осложнений с использованием инструментальных и специальных методов обследования, определение возможности приступить к лечению без дополнительных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

С этой целью производят сбор анамнеза, осмотр, а также другие необходимые исследования, результаты которых вносят в медицинскую карту стационарного больного (форма 003/у).

5.4.3.1 Клинические методы исследования

Сбор анамнеза. При сборе анамнеза выясняют наличие или отсутствие жалоб на повышение температуры, интоксикацию (слабость, снижение аппетита, сонливость и т.д.).

Целенаправленно выявляют жалобы на боль в горле, затруднение носового дыхания, кашель, насморк, храп, увеличение лимфоузлов, боли в животе.

При внешнем осмотре оценивают состояние кожных покровов и слизистых оболочек ротовой полости, выявляют признаки острого тонзиллита, распространение налетов, их характер, наличие отека в зеве, энантемы, увеличение групп лимфоузлов, их локализацию, размеры, болезненность, плотность, спаянность с окружающими тканями, увеличение размеров печени, селезенки, их плотность и болезненность, наличие болезненности по ходу толстой кишки при глубокой пальпации, наличие неврологических расстройств, наличие экзантемы.

Необходимо проводить осмотр лимфатических узлов бимануально и билатерально, сравнивая правую и левую области исследования. Осмотр лимфатических узлов позволяет

получить информацию о наличии воспалительного, инфекционного или онкологического процесса.

При осмотре полости рта оценивают состояние зубных рядов, слизистой оболочки рта, ее цвет, увлажненность, наличие патологических изменений.

С использованием шпателя (зонда) определяют изменения глотки, надгортанника, наличие и размеры глоточной и небных миндалин, оценивают текстуру и плотность поверхности, обращают внимание на наличие пятен и характера дефектов слизистой оболочки. При обследовании обращают внимание на локализацию, величину, глубину патологических изменений, болезненность или отсутствие болевой чувствительности при исследовании.

При неврологическом осмотре - обязательное исследование сохранения различных видов чувствительности.

5.4.3.2 Лабораторные методы исследования

Клинический анализ крови.

Общий анализ мочи.

Биохимический анализ крови.

Бактериологическое исследование.

Серологическое исследование (ИФА).

Молекулярно-биологический метод (ПЦР).

5.4.3.3 Инструментальные методы исследования

Электрокардиограмма

Рентгенограмма придаточных пазух носа

Рентгенограмма легких

Электронеумиография

Фибробронхоскопия

Эзофагогастродуоденоскопия

Колоноскопия

5.4.3.4 Специальные методы исследования

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)

Стернальная пункция

Цитологическое исследование мазков костного мозга

Спинно-мозговая пункция

5.4.4 Требования к лечению в стационарных условиях

Применение этиотропных, патогенетических, симптоматических, лекарственных средств по назначению врача-специалиста. Возможность оказать медицинскую помощь в условиях палаты интенсивной терапии и/или отделения реаниматологии и анестезиологии. Соблюдение противоэпидемического и санитарно-гигиенического режима.

5.4.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в стационарных условиях

Не медикаментозная помощь направлена на:

▲ дезинтоксикационные мероприятия, снижение температуры;

▲ предупреждение развития осложнений и угрожающих жизни состояний;

Включает проведение санитарно-гигиенических мероприятий.

5.4.6 Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации ##

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата <u><*></u>	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД <u><***></u>	СКД <u><****></u>
J05AB	Нуклеотиды и нуклеозиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы					
		<i>Ганцикловир</i>	0,7	мг/кг	10 мк/кг	Рассчитать на 14 – 28 дней лечения в зависимости от массы тела

5.4.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях

На этапе лечения в стационарных условиях медицинская помощь пациенту оказывается в виде специализированной, в том числе и высокотехнологичной с использованием специальных методов лечения и обследования по назначению врача-специалиста и обеспечения круглосуточного медицинского наблюдения.

5.4.8 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

- сроки ограничения - до 21 дней;
- порядок снятия ограничений – выписка при клиническом выздоровлении или выписка из стационара на амбулаторное долечивание;
- рекомендации для пациента – диспансерное наблюдение в течение 3 мес;
- дополнительная информация для членов семьи – соблюдение личной гигиены.

Не медикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A25.09.002	Назначение диетической терапии	1	20
A25.09.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима	1	20

5.4.9 Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания

Наименование вида лечебного питания	Усредненный показатель частоты предоставления	Длительность (дни)
Диетическая терапия при нормальном состоянии органов пищеварения и отсутствии показаний для назначения специализированной диеты (стол 15)	0,8	20
Диетическая терапия при заболеваниях пе-	0,2	15

чени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (стол 5а, 5щ, 5л/ж, 5п)		
---	--	--

5.4.10 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

- Постельный режим в течение периода лихорадки;
- Индивидуальные и одноразовые средства по уходу;
- Гигиеническая обработка глаз, слизистых полости рта, ЛОР-органов пациента 2-3 раза в день.

5.4.11 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола

При выявлении в процессе диагностики признаков, требующих проведения подготовительных мероприятий (дополнительные методы диагностики) к лечению, пациент переводится в протокол лечения больных, соответствующий выявленным заболеваниям и осложнениям.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками цитомегаловирусного мононуклеоза, цитомегаловирусной болезни, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями: а) раздела этого протокола лечения, соответствующего ведению инфекционного мононуклеоза, б) протокола лечения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

5.4.12 Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития	Критерии и признаки исхода при данной модели пациента	Ориентировочное время достижения исхода	Преемственность и этапность оказания медицинской помощи при данном исходе
Компенсация функции	80%	Выздоровление	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Стабилизация	10%	Отсутствие рецидива и осложнений	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Развитие ятрогенных осложнений	3%	Появление новых поражений или осложнений, обусловленных проводимой терапией, (например, аллергические реакции)	На этапе лечения	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания
Развитие нового заболевания, связанного с основным (осложнение)	7%	Развитие рецидива	Через 1-6 мес после окончания лечения при отсутствии или наличие динамического наблюдения	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания (осложнения)

6. Графическое, схематическое представления протокола лечения больных

6.1 Стандарт лабораторного обследования пациентов с ЦМВИ

Обследование беременных для установления наличия активной ЦМВИ и степени риска вертикальной передачи вируса плоду:

- исследование цельной крови на наличие ДНК ЦМВ или антигена вируса;
- исследование мочи на наличие ДНК ЦМВ или антигена вируса;
- исследование крови на наличие антител класса IgM к ЦМВ методом ИФА;
- определение индекса авидности антител класса IgG к ЦМВ методом ИФА;
- исследование амниотической жидкости или пуповинной крови на наличие ДНК ЦМВ (по показаниям).

Исследования крови и мочи проводят планово не менее двух раз за время беременности или по клиническим показаниям.

Обследование взрослых лиц при подозрении на острую ЦМВИ:

- исследование цельной крови на наличие ДНК ЦМВ или антигена вируса;
- исследование мочи на наличие ДНК ЦМВ или антигена вируса;
- исследование крови на наличие антител класса IgM к ЦМВ методом ИФА;
- определение индекса авидности антител класса IgG к ЦМВ методом ИФА.

Обследование больных при подозрении на активную ЦМВИ и манифестную форму заболевания (цитомегаловирусную болезнь):

- исследование цельной крови или плазмы на наличие ДНК ЦМВ или антигена ЦМВ с обязательным количественным определением содержания ДНК ЦМВ в клетках крови или плазме;
- определение ДНК ЦМВ в ликворе, плевральной жидкости, БАЛЖ, биоптатах бронхов, биоптатов органов при наличии соответствующей органной патологии; при исследовании биологических жидкостей целесообразно использовать количественный метод определения ДНК ЦМВ;
- гистологическое исследование биопсийных и аутопсийных материалов на присутствие цитомегалоклеток (окраска гематоксилином и эозином).

7. Мониторинг протокола лечения больных

Мониторинг клинических рекомендаций (анализ использования, сбор информации по недостаткам и замечаниям), внесение изменений и дополнений осуществляет ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора при взаимодействии со всеми заинтересованными организациями. Обновление версии клинических рекомендаций осуществляется по мере необходимости, но не реже 1 раза в 3 года.

8. Экспертиза проекта протокола лечения больных

Экспертизу проекта протокола проводят специалисты, представляющие медицинские организации, не участвующие в разработке протокола.

Разработчики в сопроводительном письме ставят перед экспертом вопросы, на которые он должен ответить, определяют сроки представления экспертного заключения, обычно не превышающие 30 дней с момента получения протокола.

В экспертном заключении эксперт должен указать свою фамилию, имя, отчество, место работы и должность и дать ответы на поставленные в сопроводительном письме вопросы. В случае несогласия с отдельными положениями протокола эксперт предлагает свои варианты с указанием страниц и пунктов, по которым предложены замены. В случае необходимости продления сроков экспертизы эксперт в письменном виде сообщает об этом разработчикам с указанием сроков окончания экспертизы и обоснованием переноса сроков. Отсутствие экспертного заключения в установленные сроки означает согласие эксперта со всеми пунктами проекта протокола.

По результатам экспертизы разработчики составляют сводную таблицу предложений и замечаний, принятых решений и их обоснований по форме, приведенной в приложении Е, оформляют окончательную редакцию протокола.

9. Приложения

Приложение А

Примечание: при формировании перечней медицинских услуг указываются:

- в графах "Код" и "Наименование" - медицинские услуги и их коды согласно Номенклатуре работ и услуг в здравоохранении;
- в графе "Частота предоставления" - частота предоставления медицинской услуги в группе пациентов, подлежащих ведению по данной модели пациента: отражает вероятность выполнения медицинской услуги и принимает значение от 0 до 1. Частота предоставления, равная 1, означает, что всем пациентам необходимо оказать данную медицинскую услугу, менее 1 - означает, что медицинская услуга оказывается не всем пациентам, а лишь при наличии показаний;
- в графе "Кратность выполнения" указывается среднее число медицинских услуг в случае их назначения.

Каждой модели пациента соответствуют определенные перечни медицинских услуг двух уровней:

- основной перечень - минимальный набор медицинских услуг, оказываемых пациенту независимо от особенностей течения заболевания (указывается частота предоставления равная 1);
- дополнительный (рекомендуемый) перечень - перечень медицинских услуг, выполнение которых обусловлено особенностями течения заболевания (указывается частота предоставления менее 1).

Примечание:

Примечание: Каждой модели пациента соответствуют перечни групп лекарственных средств двух уровней:

1) основной перечень - минимальный набор групп лекарственных средств, применяемых у пациента независимо от особенностей течения заболевания (указывается частота предоставления равная 1);

2) дополнительный (рекомендуемый) перечень - перечень групп лекарственных средств, назначение которых обусловлено особенностями течения заболевания (указывается частота предоставления менее 1).

* - Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра

** - международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата

*** - средняя суточная доза

**** - средняя курсовая доза

Лекарственные препараты для медицинского применения, зарегистрированные на территории Российской Федерации, назначаются в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой по анатомо-терапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, а также с учетом способа введения и применения лекарственного препарата. При назначении лекарственных препаратов для медицинского применения детям доза определяется с учетом массы тела, возраста в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения.

2. Назначение и применение лекарственных препаратов для медицинского применения, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в стандарт медицинской помощи, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии (часть 5 статьи 37 Федерального закона от 21.11. 2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 28.11.2011, № 48, ст. 6724; 25.06.2012, № 26, ст. 3442).

Оформление сводной таблицы предложений и замечаний, принятых решений и их обоснований

Наименование нормативного документа	Рецензент (Ф.И.О., место работы, должность)	Результаты рецензирования (внесенные рецензентом предложения и замечания)	Принятое решение и его обоснование

10. Библиография

1. Шахгильдян В.И. Цитомегаловирусная инфекция. В кн. «Инфекционные болезни: национальное руководство» /Под ред. Н.Д.Ющука, Ю.Я.Венгерова, М., 2013.
2. Львов Д.К., Руководство по вирусологии: Вирусные инфекции человека и животных/ М-Издательство «МИА», 2013, 1200 с: ил.:599-624.
3. Шахгильдян В.И. Цитомегаловирусная инфекция. В кн. «Пневмония» /Под ред. Чучалина А.Г., Синопальникова А.И., Страчунского Л.С., М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006:444 с.
4. Шахгильдян В.И., Шипулина О.Ю., Сильц В.В., и др. Значение лабораторных маркеров активной репликации цитомегаловируса у ВИЧ-инфицированных беременных женщин при оценке риска врожденной и внутриутробной цитомегаловирусной инфекции. Эпидемиология и инфекционные болезни 2004;4:30-34.
5. Шахгильдян В.И., Галина М.В., Шамшурина М.К., Сильц В.В. Первый случай применения валганцикловира для лечения цитомегаловирусной инфекции у ВИЧ-инфицированной беременной женщины. Эпидемиология и инфекционные болезни 2008;3:60-65.
6. Заплатников А.Л., Садова Н.В., Шипулина О.Ю., и др. Принципы диагностики и лечения внутриутробной цитомегаловирусной инфекции. РМЖ, 2009.
7. Заплатников А.Л., Корнева М.Ю., Коровина Н.А. и др. Риск вертикального инфицирования и особенности течения неонатального периода у детей с внутриутробной инфекцией. Рус. мед. журн. 2005; 13(1):45-47.
8. Ornoy A. Fetal Effects of Primary and Non-primary Cytomegalovirus Infection in Pregnancy: Are we Close to Prevention? IMAJ 2007, May, 9:398-401.
9. Leung J., Cannon M.J., Grosse S.D., Bialek S.R. Laboratory testing for cytomegalovirus among pregnant women in the United States: a retrospective study using administrative claims data BMC Infectious Diseases 2012, 12:334.
10. Leung J., Cannon M.J., Grosse S.D., Bialek S.R. Laboratory testing and diagnostic coding for cytomegalovirus among privately insured infants in the United States: a retrospective study using administrative claims data. BMC Pediatrics 2013,13:90.
11. Walker SP, Palma-Dias R, Wood E., et al. Cytomegalovirus in pregnancy: to screen or not to screen. BMC Pregnancy and Childbirth 2013,13:96.
12. Coll O., Benoist G., Ville Y., et al. Guidelines on CMV congenital infection (Recommendations and guidelines for perinatal practice). J. Perinat. Med. 37 (2009):433–445.
13. Johnson J., Anderson B., Pass RF. Prevention of Maternal and Congenital Cytomegalovirus Infection. Clin Obstet Gynecol. 2012 June; 55(2):521–530.
14. Silvia Bonalumi, Angelica Trapanese, Angelo Santamaria, et al. Cytomegalovirus infection in pregnancy: review of the literature. Journal of Prenatal Medicine 2011;5(1):1-8.
15. Ross S.A., Novak Z., Pati S., and Boppana S.B. Diagnosis of Cytomegalovirus Infections. Infect Disord Drug Targets. 2011 October;11(5):466–474.

16. Gervasi M.T., Romero R., Bracalente G., et al. Viral invasion of the amniotic cavity (VIAC) in the midtrimester of pregnancy. *Matern Fetal Neonatal Med.* 2012 October; 25(10):2002–2013.
17. Carlson A., Norwitz E.R., Stiller R.J. Cytomegalovirus Infection in Pregnancy: Should All Women Be Screened? *Rev Obstet Gynecol.* 2010;3(4):172-179.