

Некоммерческое партнерство
«Национальное научное общество инфекционистов»

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ВЗРОСЛЫХ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СОЛИДНЫХ ОРГАНОВ

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

2014

"Цитомегаловирусная инфекция у взрослых после трансплантации солидных органов"

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), Катаныхова 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), Намитоков 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:	Кафедрой трансплантологии, нефрологии и искусственных органов ФУВ ГБУЗ "МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского"
Внесен:	Кафедрой трансплантологии, нефрологии и искусственных органов ФУВ ГБУЗ "МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского"
Принят и введен в действие:	Утвержден на заседании Пленума правления Национального научного общества инфекционистов 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 ОКОНХ
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 больных. Порядковое значение этих кодов достаточно для проведения разработки и добавления новых протоколов и пересмотра существующих.

Содержание

1	Область применения	7
2	Термины, определения и сокращения	7
3	Нормативные ссылки	8
4	Общие положения	11
4.1	Определение и понятия	15
4.2	Этиология и патогенез	15
4.3	Классификация и клиническая картина	16
4.4	Общие подходы к диагностике	19
4.5	Специальная диагностика ЦМВИ в трансплантологии	19
4.6	Обоснование и формулировка диагноза	20
4.7	Профилактика ЦМВИ у реципиентов органов	20
4.8	Лечение ЦМВИ у реципиентов	25
4.9	Диспансеризация	31
4.10	Организация оказания медицинской помощи	31
5	Характеристика требований	32
5.1	Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная врачебная медико-санитарная помощь, первичная специализированная медико-санитарная помощь при бессимптомной репликации ЦМВ, амбулаторная)	32
5.1.1	Критерии и признаки определяющие модель пациента	32
5.1.2	Требования к диагностике в амбулаторных условиях	33
5.1.3	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий	37
5.1.4	Требования к лечению в амбулаторных условиях	38
5.1.5	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в амбулаторных условиях	38
5.1.6	Требования к лекарственной помощи в амбулаторных условиях	38
5.1.7	Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях	38
5.1.8	Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации	38
5.1.9	Требования к диетическим назначениям и ограничениям	39
5.1.10	Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам	39
5.1.11	Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола	39
5.1.12	Возможные исходы и их характеристика	39
5.2	Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь, стационарная пациентам с цитомегаловирусным синдромом, стационарная)	40
5.2.1	Критерии и признаки определяющие модель пациента	40
5.2.2	Требования к диагностике в условиях стационара	40
5.2.3	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий	47
5.2.4	Требование к лечению в стационарных условиях	47
5.2.5	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в стационарных условиях	48
5.2.6	Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях	48
5.2.7	Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях	49
5.2.8	Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации	49
5.2.9	Требования к диетическим назначениям и ограничениям	49
5.2.10	Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам	50

	5.2.11	Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола	50
	5.2.12	Возможные исходы и их характеристика	50
5.3		Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь при инвазивной ЦМВБ, стационарная)	50
	5.3.1	Критерии и признаки определяющие модель пациента	51
	5.3.2	Требования к диагностике в стационарных условиях	51
	5.3.3	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий	56
	5.3.4	Требования к лечению в условиях стационара	57
	5.3.5	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи в стационарных условиях	57
	5.3.6	Требование к лекарственной помощи в стационарных условиях	57
	5.3.7	Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях	59
	5.3.8	Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации	59
	5.3.9	Требования к диетическим назначениям и ограничениям	60
	5.3.10	Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам	60
	5.3.11	Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола	60
	5.3.12	Возможные исходы и их характеристика	60
6		Графическое, схематическое представления протокола лечения больных	61
		Алгоритм превентивной терапии ЦМВИ у реципиентов солидных органов	61
7		Мониторинг протокола лечения больных	61
8		Экспертиза проекта протокола лечения больных	61
9		Приложения	62
10		Библиография	63

Введение

Клинические рекомендации (протокол лечения) "Цитомегаловирусная инфекция у взрослых после трансплантации солидных органов" 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
Прокопенко Елена Ивановна	ФУВ ГБУЗ "МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского", доктор медицинских наук, профессор кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов	129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2	+7(495)684-57- 91
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, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а	+7(495)366-05-18
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 после трансплантации солидных органов" предназначены 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 Министерства Здравоохранения и социального развития РФ от 31 января 2012 г. №69н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях», зарегистрирован в Минюсте РФ 4 апреля 2012 г., регистрационный №23726;

- Приказ Министерства Здравоохранения и социального развития РФ №1664н от 27 декабря 2011 г. «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг», зарегистрирован в Минюсте 24 января 2012, регистрационный № 23010;

- Приказ Министерства Здравоохранения и социального развития РФ 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 Министерства Здравоохранения РФ от 29 декабря 2012 г. № 1629н «Об утверждении перечня видов высокотехнологичной медицинской помощи»;

- Методические рекомендации Министерства Здравоохранения и социального развития РФ от 06.08.2007 г. № 5950-РХ «О проведении исследования на ВИЧ-инфекцию».

- Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная организация Здравоохранения, 1994)

- Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1/3.2.1379-03 «Общие требования по профилактике инфекционных и паразитарных болезней».

- Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р 56034-2014 (Клинические рекомендации – протоколы лечения)

- 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 осложнениями 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 состояние 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
ПМУ	Простая медицинская услуга
ЦМВ	Цитомегаловирус

ЦМВБ	Цитомегаловирусная болезнь
ЦМВИ	Цитомегаловирусная инфекция
ПЦР	Полимеразная цепная реакция
СКФ	Скорость клубочковой фильтрации
МЗ РФ	Министерство здравоохранения Российской Федерации
ОКОНХ	Общероссийский классификатор отраслей народного хозяйства
ФЗ	Федеральный закон

4. Общие положения

Протокол лечения больных "Цитомегаловирусная инфекция у взрослых после трансплантации солидных органов" разработан 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 больных цитомегаловирусной инфекцией после трансплантации солидных органов
- ▲ унификация разработок базовых программ обязательного медицинского страхования и оптимизация медицинской помощи взрослым пациентам с цитомегаловирусной инфекцией после трансплантации солидных органов
- ▲ 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 после трансплантации солидных органов (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, MEDLINE, Clinicalkey ELSEVIER, 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).

Таблица 1

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 выставлена 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 кафедрой трансплантологии, нефрологии и искусственных органов ФУВ ГБУЗ "МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского". 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 (ЦМВИ) занимает ведущее место среди вирусных инфекций у больных с пересаженными органами как по частоте развития, так и по серьезности последствий при отсутствии своевременной диагностики и полноценного лечения.

ЦМВИ актуальна для иммунокомпрометированных лиц, в частности, онкогематологических пациентов, больных лучевой болезнью, лиц, длительно принимающих кортикостероидную, туберкулостатическую терапию, перенесших ожоговую травму и др. В отсутствие профилактики ЦМВИ может развиваться у 25% пациентов после трансплантации почки, 35% — после трансплантации печени, тонкой кишки и сердца, 50% — после трансплантации поджелудочной железы, 80% — после трансплантации легких. При несвоевременной диагностике и неадекватном лечении ЦМВИ представляет реальную угрозу жизни реципиентам органов.

4.2 Этиология и патогенез

Этиология. Возбудитель ЦМВИ в современной классификации вирусов под видовым названием *Cytomegalovirus hominis* относится к семейству β -*Herpesviridae*, подсемейству *Betaherpesvirinae*, роду *Cytomegalovirus*. Двухцепочечная ДНК ЦМВ содержит около 235000 пар оснований и имеет более 200 открытых рамок считывания, кодирующих не менее 59 белков. ЦМВ способен реплицироваться в полиморфноядерных лейкоцитах, лимфоцитах, моноцитах, макрофагах, эпителиальных и эндотелиальных клетках. Вирус обладает ферментами ДНК-полимеразой, протеинкиназой (кодирующейся геном UL 97). Репликация включает экспрессию трех классов генов: сверххранние (IE), ранние (E) и поздние (L) гены, кодирующие соответственно сверххранние (IEA), ранние (EA) и поздние (LA) антигены. Сверххранние белки pp72 и IE2 являются главными регуляторами экспрессии вирусных генов. Ранние белки, UL97 фосфокиназа и UL54 ДНК-полимераза, способствуют репликации вирусного генома, а поздние протеины, такие как pp65 и гликопротеин В (gB), являются структурными белками и обнаруживаются в капсиде, матриксе и оболочке вируса.

Первичное инфицирование ЦМВ чаще всего происходит в детстве, и частота ЦМВ-серопозитивности в общей популяции достаточно высока: 30-70% в Северной Америке и Западной Европе, более 80-85% в странах Восточной Европы и Азии. В латентном состоянии (нерепликативная инфекция) вирус сохраняется преимущественно в CD34+ клетках-предшественниках миелоидного ряда. Репликация ЦМВ контролируется в основном клеточным звеном иммунной системы. Нейтрализующие антитела направлены в основном против гликопротеина В вирусной оболочки. ЦМВ-специфические CD4+ лимфоциты и CD8+ цитотоксические лимфоциты активно участвуют в контроле репликации вируса и предотвращении развития заболевания. Показано, что отсутствие ЦМВИ у реципиентов сопровождается стабильным уровнем ЦМВ-специфических CD4+лимфоцитов, не отличающимся от такового у здоровых ЦМВ-позитивных лиц. В то же время, развитию клинических симптомов заболевания предшествует снижение уровня вирус-специфических

CD4+лимфоцитов и рост вирусной нагрузки. В последнее время вызывает интерес изучение протективной роли субпопуляции гамма-дельта Т-лимфоцитов. У здоровых лиц гамма-дельта Т-клетки составляют менее 6% периферических Т-лимфоцитов. Экспансия гамма-дельта Т-лимфоцитов наблюдается у реципиентов ренального аллотрансплантата только при развитии ЦМВИ, причем замедленное повышение количества этих клеток сопровождается более тяжелым течением заболевания. ЦМВ-специфические CD8+ Т-лимфоциты осуществляют немедленный иммунологический контроль, разрушая клетки хозяина с реплицирующимся вирусом, в то же время CD4+ Т-лимфоциты играют более важную роль в установлении и поддержании длительной противовирусной защиты. Показано, что высокие концентрации в крови ингибиторов кальцинейрина (циклоспорин А и такролимус) коррелируют со сниженной продукцией интерферона гамма Т-лимфоцитами, при этом CD8+ Т-клетки оказались более чувствительными к действию высоких концентраций, чем CD4+ Т-лимфоциты.

Развитие ЦМВБ характеризуется лейкоцитарной инфильтрацией различных органов, что косвенно свидетельствует об участии в этом патологическом процессе хемокинов и адгезивных молекул. В патогенезе ЦМВИ большую роль играют такие хемокины, как интерлейкин-8 (IL-8), макрофагальный воспалительный протеин-1 альфа (MIP-1 alpha), моноцитарный хемотаксический протеин-1 (MCP-1), растворимые молекулы адгезии VCAM-1 и ICAM-1, а также L-селектин. На фоне ЦМВИ, а особенно ЦМВБ, отмечено значительное повышение в плазме реципиентов уровня этих хемокинов и выявлена положительная корреляция их уровня со степенью pp65-антигенемии. ЦМВИ также повышает продукцию фактора некроза опухоли альфа (TNF alpha) и IL-6. С другой стороны, TNF alpha запускает репликацию ЦМВ. Показано, что уровень TNF alpha выше 100 пг/мл сильно коррелирует с ЦМВБ и высоким содержанием ЦМВ в плазме (>10000 копий/мл). Уровень IL-6 свыше 15 пг/мл ассоциируется с обнаружением ДНК ЦМВ в крови, но не с ЦМВБ.

4.3 Классификация и клиническая картина

4.3.1 Классификация (МКБ-10)

Согласно Международной классификации болезней X пересмотра (МКБ-10), выделяют:

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)*

У пациентов с трансплантированными органами выделяют:

- цитомегаловирусную инфекцию (подтвержденная репликация вируса без клинических симптомов);

- цитомегаловирусную болезнь (подтвержденная репликация ЦМВ в сочетании с соответствующими симптомами).

Подразделяется на:

- «цитомегаловирусный синдром» (лихорадка, недомогание, лейкопения и/или тромбоцитопения);
- «тканево-инвазивную болезнь» (тяжелая форма заболевания с вирусным поражением различных органов и тканей).

Существует 3 основных эпидемиологических варианта ЦМВИ у больных с трансплантированными органами:

- первичная инфекция, развивающаяся у ЦМВ-серонегативных больных, получивших трансплантат от серопозитивных доноров – D+R- (частота ЦМВБ составляет до 60%);
- реактивация латентного эндогенного вируса, когда донор серонегативен по ЦМВ, а реципиент серопозитивен - D-R+ (частота ЦМВБ – 10-15%);
- суперинфекция, когда и донор, и реципиент серопозитивны, а активный ЦМВ имеет донорское происхождение – D+R+ (у 25-30% больных развивается ЦМВБ).

4.3.2 Клиническая картина

Для цитомегаловирусной болезни характерна лихорадка выше 38°C, лейкопения и/или тромбоцитопения, повышение активности АлАТ. Наиболее тяжелой, угрожающей жизни формой заболевания является ЦМВ пневмония, характеризующаяся лихорадкой, отсутствием кашля или сухим непродуктивным кашлем, неуклонно нарастающей дыхательной недостаточностью, отсутствием специфических рентгенологических симптомов (на рентгенограмме отмечаются диффузные интерстициальные изменения), неэффективностью антибиотиков широкого спектра и отхаркивающих препаратов. При отсутствии специфического лечения дыхательная недостаточность быстро прогрессирует, пациенту приходится начинать искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), но, несмотря на дыхательную поддержку, в течение последующих 1–3 суток наступает смерть.

При ЦМВБ могут развиваться поражения различных отделов желудочно-кишечного тракта (гастродуоденит, колит), иногда с формированием обширных язв и развитием кровотечений; холецистит, гепатит и панкреатит. Поражение сетчатки глаза (ЦМВ ретинит) более характерно для больных с ВИЧ-инфекцией, у пациентов после трансплантации солидных органов встречается редко.

ЦМВ не только вызывает тяжелые органые поражения (прямое действие вируса) у иммунокомпрометированных больных, но и обладает рядом «непрямых» эффектов – общих и трансплантат-специфических (Таблица 3). Следует учитывать, что непрямые эффекты ЦМВ могут реализовываться при длительно сохраняющемся невысоком уровне вирусной нагрузки, который обычно не сопровождается возникновением прямых эффектов.

Возможные непрямые эффекты ЦМВ у реципиентов солидных органов

1. Трансплантат-специфические эффекты
Острое отторжение трансплантата
Хроническая нефропатия аллотрансплантата и/или потеря ренального трансплантата
Ускоренный возврат вирусного гепатита С после трансплантации печени
Тромбоз печеночной артерии после трансплантации печени
Васкулопатия трансплантата после трансплантации печени
Облитерирующий бронхиолит после трансплантации легких
2. Общие непрямые эффекты ЦМВ (повышение риска)
Бактериальные инфекции
Грибковые инфекции
Другие вирусные инфекции
Посттрансплантационные лимфопролиферативные заболевания
Сердечнососудистые осложнения
Посттрансплантационный сахарный диабет
Преждевременное иммунологическое старение
Летальность

Факторы риска развития ЦМВИ после трансплантации почки

1. Особенности претрансплантационного цитомегаловирусного серологического статуса донора и реципиента. Наиболее высок риск развития активной ЦМВИ при сочетании донора, имеющего специфические антитела к ЦМВ (инфицированного вирусом), и реципиента без антител к ЦМВ в сыворотке крови (D+/R-). Однако и варианты D+/R+ (и у донора, и у реципиента есть антитела к ЦМВ), D-/R+ (антитела только у реципиента) не исключают развития ЦМВБ.

2. Любое повышение интенсивности иммуносупрессии, например, очень высокие концентрации в крови циклоспорина или такролимуса, применение больших доз микофенолатов, использование антилимфоцитарных препаратов в качестве индукционной иммуносупрессии или лечения криза отторжения.

- Тяжелые сопутствующие заболевания
- Выраженное снижение количества лейкоцитов периферической крови
- Гипогаммаглобулинемия – только для реципиентов сердца и легких, но не для реципиентов почки или печени

Наиболее высок риск развития ЦМВИ и ЦМВБ в первые 6 мес после трансплантации, однако возможны эпизоды поздней ЦМВИ - через 6-12 месяцев и даже через несколько лет после операции, особенно после окончания плановой анти-ЦМВ профилактики, на фоне других тяжелых инфекционных осложнений, при лечении отторжения трансплантата.

4.4 Общие подходы к диагностике

Диагностика цитомегаловирусной инфекции после трансплантации солидных органов производится путем сбора анамнеза, клинического осмотра, лабораторных и специальных 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 и материалов, используемых на данном этапе лечения;
- неадекватное психо-эмоциональное состояние пациента перед лечением;
- угрожающие жизни острое состояние/заболевание или обострение хронического заболевания, требующее привлечение врача-специалиста по профилю;
- отказ от лечения.

В настоящее время общепризнано, что ЦМВИ у реципиентов солидных органов не имеет специфических симптомов, поэтому на основании данных стандартных клинических, лабораторных и инструментальных обследований установить диагноз невозможно. В этих условиях чрезвычайно важную роль приобретает специальная диагностика, которая включает обследование как органов доноров, так и реципиентов.

4.5 Специальная диагностика ЦМВИ в трансплантологии

- До трансплантации для оценки риска заболевания реципиента в посттрансплантационном периоде должно выполняться определение антител к ЦМВ IgG у донора и реципиента. Если претрансплантационное обследование реципиента дало отрицательный результат, необходимо его повторить во время трансплантации (**уровень доказательств I-**). У взрослых пациентов с *сомнительными* результатами серологического обследования результат *донора* должен считаться положительным, а результат *потенциального реципиента* должен тщательно интерпретироваться для выделения группы больных с наиболее высоким риском ЦМВИ (**уровень доказательств I-**).
- Интерпретация претрансплантационного серологического обследования может быть сложной у доноров и потенциальных реципиентов с недавними гемотрансфузиями в анамнезе (**уровень доказательств - без степени**).
- Количественная ПЦР является предпочтительным методом диагностики ЦМВИ после трансплантации органов, принятия решения о проведении превентивной терапии и мониторинга ответа на лечение в связи с возможностью стандартизировать этот метод исследования (**уровень доказательств I+**).
- Для проведения ПЦР может быть использована плазма и цельная кровь пациента, но при этом необходимо учитывать различия вирусной нагрузки и вирусной кинетики. При проведении мониторинга у одного пациента *не*

должен меняться тип биологической пробы (исследуется только кровь, или только плазма) (уровень доказательств I+).

- Коммерческие и разработанные лабораториями тесты ПЦР должны соответствовать требованиям стандартов ВОЗ, результаты должны выражаться в МЕ /мл (*уровень доказательств I+).*
- В настоящее время невозможно установить универсальный для всех лабораторий уровень ЦМВ нагрузки (триггерная точка), при котором необходимо начинать терапию. В то же время, знание триггерной точки крайне необходимо для осуществления протокола превентивной терапии. Лаборатории сами должны устанавливать совместно с клиницистами собственные точки отсечения (cut-off) и отслеживать клинические результаты с целью выбора триггерной точки начала терапии (*уровень доказательств I+).*
- Вирусологическое культуральное исследование крови или мочи играет очень ограниченную роль в диагностике ЦМВБ. Гистологическое/иммуногистохимическое исследование – предпочтительный метод диагностики тканево-инвазивной ЦМВБ. Исследование образцов тканей в целом культуральными методами и ПЦР не имеет большого значения в диагностике тканево-инвазивной болезни, но может быть полезным при поражении желудочно-кишечного тракта с отрицательным результатом ПЦР исследования крови. Положительная культура бронхо-альвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) не всегда коррелирует с заболеванием (*уровень доказательств I+).*

4.6 Обоснование и формулировка диагноза

При формулировке диагноза «Цитомегаловирусная инфекция» у взрослых пациентов после трансплантации органов учитывают особенности клинического течения заболевания (нозологическая форма, клиническая форма, степень тяжести, период болезни) и приводят его обоснование.

При наличии осложнений и сопутствующих заболеваний запись делается отдельной строкой:

- Осложнение:
- Сопутствующее заболевание:

При обосновании диагноза следует указать клинические, лабораторные, инструментальные данные и результаты специальных методов исследования, на основании которых подтвержден диагноз цитомегаловирусной инфекции.

4.7 Профилактика ЦМВИ у реципиентов органов

Поскольку у реципиентов органов начало лечения ЦМВИ в стадии развернутых клинических проявлений недостаточно эффективно, основную роль играет предупреждение заболевания, которое снижает частоту ЦМВБ и нивелирует «непрямые» эффекты вируса.

Существуют две стратегии предупреждения ЦМВИ:

- превентивная (упреждающая) терапия и профилактика, причем существуют значительные различия применения этих стратегий в разных центрах трансплантации.
- комбинированная (гибридная) стратегия – сочетание профилактики с последующей превентивной терапией.

Стратегия превентивной терапии предусматривает регулярный мониторинг (1 раз в неделю) содержания ДНК ЦМВ в крови методом количественной ПЦР и немедленное назначение лечения при обнаружении большого числа копий ДНК вируса (Рисунок, раздел 6).

Профилактика подразумевает назначение противовирусного препарата в течение первых месяцев после трансплантации всем реципиентам группы высокого риска ЦМВИ. Профилактический прием эффективных в отношении ЦМВ противовирусных препаратов не только предотвращает развитие цитомегаловирусного синдрома и ЦМВБ, но и снижает риск развития других герпетических инфекций (в том числе вызванных вирусами простого и опоясывающего герпеса), бактериальных и протозойных инфекций, а также риск смерти от любой причины. Достоинствами противовирусной профилактики является высокая эффективность, влияние на непрямые эффекты ЦМВ и простота применения, недостатком — относительно высокая стоимость (Таблица 4).

Таблица 4

Сравнение профилактики и превентивной терапии ЦМВИ после трансплантации солидных органов

Критерий	Профилактика	Превентивная терапия
Эффективность	Высокая, показана в крупных рандомизированных исследованиях	Высокая, по данным небольших исследований
Удобство	Относительно легко организовать	Сложнее в организации, оптимальный объем превентивной терапии неизвестен
Ранняя ЦМВ ДНК-емия	Редко	Часто
Позднее начало (дебют заболевания)	Возможно	В большинстве случаев обнаруживается гораздо реже
Резистентность к препарату	Редко	Редко
Стоимость	Относительно высокая стоимость лечения	Относительно высокая стоимость лабораторных исследований
Токсичность	Возможно, более высокая токсичность (миелосупрессия)	Меньшая токсичность (короткий курс приема препаратов)
Влияние на отдаленные результаты (отторжение трансплантата, смертность и оппортунистические инфекции)	Продолжительное и положительное влияние, данные мета-анализа и ограниченных сравнительных испытаний	Ограниченные данные

В различных центрах для профилактики ЦМВИ используют ганцикловир внутривенно или валганцикловир (L-валиловый эфир ганцикловира, обладающий более высокой биодоступностью) внутрь, значительно реже — цитомегаловирусный специфический иммуноглобулин.

Дозы ганцикловира и валганцикловира требуют обязательной коррекции в соответствии с СКФ конкретного пациента (Таблица 5). Эта коррекция крайне важна, особенно для пациентов с трансплантированной почкой, поскольку нередко наблюдается отсроченная или не оптимальная функция почечного аллотрансплантата. Реципиенты не почечных трансплантатов также могут иметь сниженную почечную функцию. Применение полных доз противовирусных препаратов у таких пациентов чревато серьезными нежелательными явлениями (Таблица 6, 7).

Таблица 5

Возможные схемы профилактики цитомегаловирусной инфекции

Препарат	Обычная профилактическая доза для взрослых	Комментарии по применению и токсичности
Валганцикловир	Внутрь, 900 мг 1 раз в сутки	Основное нежелательное явление — лейкопения, требующая прекращения приема или снижения дозы препарата
Ганцикловир	Внутривенно, 5 мг/кг 1 раз в сутки	Необходимость внутривенного введения, основное нежелательное явление — лейкопения

Таблица 6

Профилактические дозы ганцикловира (внутривенно) у пациентов с почечной недостаточностью

СКФ, мл/мин	≥70	50–69	25–49	10–24	<10
Доза	5 мг/кг 1 раз в сутки	2,5 мг/кг 1 раз в сутки	1,25 мг/кг 1 раз в сутки	0,625 мг/кг 1 раз в сутки	0,625 мг/кг 3 раза в неделю

Таблица 7

Профилактические дозы валганцикловира (внутри) у пациентов с почечной недостаточностью

СКФ, мл/мин	≥60	40–59	25–39	10–24	<10
Доза	900 мг 1 раз в сутки	450 мг 1 раз в сутки	450 мг 1 раз каждые 2 дня	450 мг 2 раза в неделю	К применению у больных на гемодиализе не рекомендуется

Рекомендации по профилактике и предупредительной терапии ЦМВИ после трансплантации органов

- Как универсальная профилактика, так и превентивная терапия могут использоваться для предупреждения ЦМВИ после трансплантации органов (уровень доказательств I++).

- Для D+/R– трансплантаций почки и печени рекомендуется использование превентивной терапии или профилактики (*уровень доказательств 1++*). Для центров или пациентов, которые не могут обеспечить превентивную терапию по строгим протоколам в связи с организационными особенностями, предпочтительнее профилактика.
- Для D+/R– трансплантаций сердца и легких на основании лучшей выживаемости трансплантатов и лучших клинических исходах рекомендуется проведение профилактики (*уровень доказательств 3*). Превентивная терапия недостаточно хорошо изучена при трансплантации поджелудочной железы, кишечника или аллотрансплантации васкуляризованных композитов (например, лицо или рука); в этих случаях профилактика предпочтительнее превентивной терапии до получения более убедительных данных исследований (*уровень доказательств 4*).
- Для ЦМВ-серопозитивных (R+) пациентов почки, печени приемлемы обе стратегии. Превентивная терапия недостаточно хорошо изучена у некоторых популяций серопозитивных больных, включая реципиентов легких, сердца, васкуляризованных композитов, поджелудочной железы, панкреатических островков, тонкой кишки; в этой ситуации предпочтительнее проведение профилактики (*уровень доказательств 3*).
- Профилактика предпочтительнее у пациентов с другими факторами высокого риска – недавняя терапия антилимфоцитарными препаратами, мощная иммуносупрессия, включая протоколы десенситизации или подготовки к АВ0-несовместимой трансплантации (использование ритуксимаба, бортезомиба, экулизумаба, плазмафереза/иммуноадсорбции) и у пациентов с ВИЧ-инфекцией (*уровень доказательств 2-*).
- Рутинный мониторинг вирусной нагрузки у пациентов без симптомов и получающих противовирусную профилактику не имеет преимуществ (*уровень доказательств - без степени*).
- Для снижения риска поздней ЦМВИ у отдельных пациентов очень высокого риска развития поздней ЦМВБ может быть использован комбинированный подход (профилактика, а затем превентивная терапия), однако в связи с недостаточностью данных рутинное использование комбинированного подхода не рекомендуется (*уровень доказательств 3*).

Продолжительность медикаментозной профилактики ЦМВИ является важным аспектом. Трехмесячная профилактика валганцикловиrom ЦМВИ после трансплантации почки является недостаточной. Оптимальная продолжительность профилактического приема валганцикловира у больных с пересаженной почкой составляет не менее 6 месяцев (повышает бессобытийную выживаемость реципиентов и существенно снижает частоту ЦМВБ и цитомегаловирусной виремии). При пересадке торакальных органов (легкие, комплекс сердце–легкие) профилактика проводится обычно более длительно, чем при трансплантации почки, поджелудочной железы, печени, т.к. у 50% пациентов после D+/R– трансплантации легких после 6-месячного приема валганцикловира развивается поздняя ЦМВИ!

Вторичная профилактика ЦМВИ необходима также при лечении острого отторжения, особенно в случае использования антилимфоцитарных препаратов. Стандартом является пероральный прием валганцикловира в дозе 900 мг/сут при СКФ ≥ 60 мл/мин, альтернативой может быть использование ганцикловира внутривенно в дозе 5 мг/кг в сутки. Продолжительность профилактики ЦМВИ при лечении криза отторжения составляет обычно 4-12 недели.

Рекомендуемые препараты для профилактики ЦМВИ

- Трансплантация почки: валганцикловир, в/в ганцикловир, высокие дозы валацикловира (при непереносимости валганцикловира или ганцикловира).
- Трансплантация поджелудочной железы (включая трансплантацию почка/поджелудочная железа или трансплантацию островков): валганцикловир или в/в ганцикловир.
- Трансплантация печени: в/в ганцикловир или валганцикловир.
- Трансплантация сердца, легких, тонкой кишки, васкуляризованных композитов (лицо или рука): валганцикловир, в/в ганцикловир \pm цитомегаловирусный специфический иммуноглобулин.

Рекомендации по продолжительности профилактики ЦМВИ при трансплантациях D+/R-

- Для D+/R- реципиентов почки необходима профилактика в течение 6 месяцев (*уровень доказательств 1++*).
- Продолжительность профилактики для D+/R- реципиентов печени, сердца, поджелудочной железы может составлять от 3 до 6 месяцев (*уровень доказательств 1-*).
- После трансплантации островков поджелудочной железы рекомендуется 3-месячная профилактика (*уровень доказательств 3*).
- Решение о проведении профилактики в течение 3 или 6 месяцев и более может зависеть от степени иммуносупрессии, включая использование антилимфоцитарных антител для индукции (*уровень доказательств - без степени*).
- Для D+/R- реципиентов легких рекомендуется профилактика от 6 до 12 месяцев (*уровень доказательств 1+*).
- Для D+/R- реципиентов васкуляризованных композитов (лицо, рука) и тонкой кишки рекомендуется профилактика минимум в течение 6 месяцев (*уровень доказательств 3*).

Рекомендации по продолжительности профилактики ЦМВИ при трансплантациях R+

- Когда профилактика проводится у R+ пациентов (и при D+, и при D-), ее продолжительность должна составлять 3 месяца для реципиентов почки, поджелудочной железы, печени и сердца (1+), а также островков поджелудочной железы (*уровень доказательств 3*).
- У пациентов, получающих мощную иммуносупрессию (антилимфоцитарные антитела, протоколы десенситизации), или реципиентов васкуляризованных

композитов или тонкой кишки, может использоваться профилактика от 3 до 6 мес. (*уровень доказательств 3*).

- У R+ реципиентов легких рекомендуется профилактика минимум в течение 6 мес. (*уровень доказательств 1+*).
- D+R+ реципиенты имеют более высокий риск развития ЦМВ-болезни в сравнении с D- R+ реципиентами (*уровень доказательств - без степени*).

Профилактика ЦМВИ у D-R- пациентов

В целом у этих пациентов невысок риск развития ЦМВБ. Рутинная профилактика ЦМВИ (валганцикловир или ганцикловир) не рекомендуется у большинства D-R- пациентов.

- Использование обедненных лейкоцитами или ЦМВ-серонегативных продуктов крови рекомендуется у D-R- пациентов для предотвращения трансфузионного переноса ЦМВ (*уровень доказательств 1+*). Интенсивная трансфузионная терапия повышает риск ЦМВБ, поэтому центры трансплантации могут проводить реципиентам, нуждающимся в трансфузиях компонентов, еженедельное определение вирусной нагрузки или назначать профилактику (*уровень доказательств 4*).
- У D-R-пациентов может рассматриваться профилактика других герпетических инфекций (простой герпес, герпес зостер) с помощью ацикловира, валацикловира, фамцикловира (*уровень доказательств - без степени*).

Профилактика ЦМВИ во время лечения отторжения

- При лечении отторжения трансплантата антилимфоцитарными антителами в любые сроки после трансплантации необходимо возобновить профилактику или превентивную терапию на срок от 1 до 3 месяцев (*уровень доказательств 2-*).
- Такая же тактика может быть применена при лечении отторжения трансплантата высокими дозами кортикостероидов (*уровень доказательств 4*).

4.8 Лечение ЦМВИ

В отсутствие своевременно начатого специфического лечения ЦМВБ создает реальную угрозу жизни реципиента, поэтому при установлении диагноза (и даже серьезном подозрении на активную ЦМВИ) лечение должно быть начато незамедлительно. При бессимптомной ДНК-емии, легкой или среднетяжелой форме заболевания может быть использован валганцикловир внутрь. Следует помнить, что в большинстве международных рекомендаций одобряется применение валганцикловира для лечения ЦМВИ, но в России в настоящий момент препарат лицензирован только для профилактики ЦМВИ, поэтому лечение валганцикловиром относится к режиму off label.

Пациентам с тяжелой ЦМВБ, с поражением желудочно-кишечного тракта, с кистозным фиброзом (не изучена фармакокинетика валганцикловира), а также больным, у которых не произошло снижения вирусной нагрузки после семи и более дней лечения валганцикловиром, назначают ганцикловир внутривенно, капельно, курсом не менее 14 дней 5 мг/кг 2 раза в сутки (Таблица 8).

Лечение цитомегаловирусной инфекции у реципиентов солидных органов

Показания	Препараты ¹	Рекомендации
Бессимптомная инфекция ЦМВ/виремия ²	<i>Валганцикловир</i> внутрь, 900 мг 2 раза в сутки, альтернативно можно назначать <i>Ганцикловир</i> внутривенно, 5 мг/кг каждые 12 ч	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Следует снизить уровень иммуносупрессии. ◆ Мониторинг вирусной нагрузки или антигенемии 1 раз в неделю. ◆ Продолжительность лечения индивидуальна, и предпочтительно ее проводить в течение 2 нед после окончания периода виремии
Цитомегаловирусный синдром	<i>Валганцикловир</i> внутрь, 900 мг 2 раза в день или <i>Ганцикловир</i> внутривенно, 5 мг/кг каждые 12 ч. Если лечение начать с внутривенного введения ганцикловира, то при клиническом и вирусологическом улучшении, можно перейти на прием валганцикловира	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Следует снизить уровень иммуносупрессии. ◆ Продолжительность лечения индивидуальна, и предпочтительно его проводить в течение 2 нед после окончания периода виремии и клинической регрессии
ЦМВ-болезнь	<ul style="list-style-type: none"> ◆ <i>Ганцикловир</i> внутривенно, 5 мг/кг каждые 12 ч ◆ <i>Валганцикловир</i> внутрь, 900 мг 2 раза в сутки (препараты не следует применять внутрь, если есть нарушения всасывания или выраженные нарушения соматического статуса) ◆ Можно начать лечение с внутривенного введения ганцикловира и, при клиническом и вирусологическом улучшении, перейти на прием валганцикловира 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Следует снизить уровень иммуносупрессии. ◆ Продолжительность лечения индивидуальна. Лечение следует проводить в течение 2 нед после клинического и вирусологического излечения ◆ В некоторых случаях CMV-болезнь может поражать разные ткани и органы (например, тонкую кишку), и тестирование крови на ЦМВ может не соответствовать степени тяжести заболевания
Цитомегаловирусная пневмония	<i>Ганцикловир</i> внутривенно, 5 мг/кг каждые 12 ч	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Уменьшить уровень иммуносупрессии. ◆ Валганцикловир не является предпочтительным в качестве препарата первой линии в связи с потенциально серьезными осложнениями и летальным исходом от ЦМВ пневмонии. Возможен переход от внутривенного введения ганцикловира к пероральному приему валганцикловира (900 мг 2

		<p>раза в сутки) при клинической стабилизации</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ В некоторых случаях добавляют антитела к ЦМВ, особенно при тяжелом состоянии пациента
Желудочно-кишечные заболевания	<p><i>Ганцикловир</i> внутривенно, 5 мг/кг каждые 12 ч, альтернативно <i>Валганцикловир</i> внутрь, 900 мг 2 раза в сутки на протяжении 2 нед</p>	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Уменьшить уровень иммуносупрессии. ◆ Валганцикловир не является предпочтительным в качестве препарата первой линии при тяжелых заболеваниях ЖКТ из-за нарушений всасывания. Возможен переход от внутривенного введения ганцикловира к пероральному приему валганцикловира (900 мг 2 раза в день) при клинической стабилизации ◆ В некоторых случаях заболевания ЖКТ могут относиться к разным категориям, и тестирование на ЦМВ в крови может не соответствовать степени тяжести заболевания
Цитомегаловирусный ретинит	<p><i>Ганцикловир</i> внутривенно, 5 мг/кг каждые 12 ч или <i>Валганцикловир</i> внутрь, 900 мг 2 раза в сутки</p>	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Уменьшить уровень иммуносупрессии. ◆ Продолжительность лечения определяется после повторного осмотра офтальмологом
Поражения ЦНС	<p><i>Ганцикловир</i> внутривенно, 5 мг/кг каждые 12 ч</p>	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Уменьшить уровень иммуносупрессии. ◆ Внутривенное введение ганцикловира приоритетно по сравнению с приемом валганцикловира в качестве препарата первой линии
Тяжелые заболевания	<p><i>Ганцикловир</i> внутривенно, 5 мг/кг каждые 12 ч</p>	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Уменьшить уровень иммуносупрессии. ◆ В некоторых случаях терапию можно дополнить назначением антител к ЦМВ ◆ Валганцикловир не был изучен для лечения тяжелых заболеваний, обусловленных ЦМВ ◆ Возможен переход от внутривенного введения ганцикловира к пероральному приему валганцикловира (900 мг 2 раза в сутки) при клинической стабилизации
Ганцикловир-резистентные	<p>Уменьшить уровень иммуносупрессии и вводить</p>	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Для определения тактики терапии проводится тест на генетическую

заболевания	<i>Ганцикловир</i> внутривенно, 7,5-10 мг/кг каждые 12 ч (для низкого уровня сопротивления UL97)	мутацию UL97 и UL54 ♦ Терапию можно дополнить назначением антител к ЦМВ
-------------	--	--

¹ Заявленные дозы предназначены для пациентов с нормальной функцией почек. При снижении СКФ необходимо уменьшать дозы препаратов.

² ЦМВИ, обнаруженная в крови методом ПЦР или выявлением антигенов, но без видимых клинических проявлений.

Доза препарата зависит состояния почечной функции (Таблица 9, 10), а максимальная продолжительность лечения определяется индивидуально с учетом тяжести заболевания и ответа на лечение. Целесообразно продолжать противовирусную терапию не менее 2 нед. После окончания периода ДНК-емии и регрессии клинических симптомов. Необходимо учитывать, что вирусная нагрузка крови не всегда отражает тяжесть поражения органов и тканей, особенно ЦНС и стекловидного тела. В этих случаях необходимо полагаться на динамику клинических симптомов. Валганцикловир может быть использован для продолжения лечения, в этом случае препарат может применяться в течение 1–3 мес. У реципиентов с исходно низким уровнем антител и тяжелой формой заболевания, особенно с цитомегаловирусной пневмонией, исход улучшается при сочетанном применении внутривенного ганцикловира и цитомегаловирусного специфического иммуноглобулина или внутривенного иммуноглобулина.

Таблица 9

Коррекция лечебной дозы ганцикловира в зависимости от степени нарушения функции почек

СКФ, мл/мин	Доза
>70	5,0 мг/кг каждые 12 ч
50–69	2,5 мг/кг каждые 12 ч
25–49	2,5 мг/кг в сутки
10–24	1,25 мг/кг в сутки
<10	1,25 мг/кг 3 раза в неделю после гемодиализа

Таблица 10

Коррекция лечебной дозы валганцикловира в зависимости от степени нарушения функции почек

СКФ, мл/мин	Доза для индукционной терапии
>60	900 мг 2 раза в сутки
40–59	450 мг 2 раза в сутки
25–39	450 мг 1 раз в сутки
10–24	450 мг каждые 2 дня

У больных, получающих валганцикловир (и ганцикловир), могут развиваться тяжелая лейкопения, нейтропения, анемия, тромбоцитопения, панцитопения, угнетение костного мозга и апластическая анемия. Лечение не следует начинать, если абсолютное число

нейтрофилов <500 кл/мкл или число тромбоцитов <25000 кл/мкл, а также, если уровень гемоглобина <8 г/дл.

Во всех случаях снижение уровня иммуносупрессии должно быть частью терапии ЦМВИ. Необходима регулярная оценка риска возможного отторжения аллотрансплантата при снижении иммуносупрессии. Вопрос о степени редукции иммуносупрессивной терапии решается индивидуально. При необходимости снижения иммуносупрессии необходимо соблюдать большую осторожность в связи с риском развития острого отторжения. До низких терапевтических доз могут быть снижены дозы микофенолатов, особенно при лейкопении, а также ингибиторов кальциневрина. При подозрении на резистентность к ганцикловиру полезно выполнение генетического анализа резистентности (*в РФ недоступен*). В случае клинической резистентности к ганцикловиру в/в возможно дальнейшее снижение иммуносупрессии, повышение дозы ганцикловира в/в в два раза (до 10 мг/кг каждые 12 часов) под контролем лейкоцитов периферической крови, добавление к лечению в/в иммуноглобулина или цитомегаловирусного специфического иммуноглобулина. За рубежом при отсутствии эффекта от указанных выше мер принято использовать альтернативные препараты – фоскарнет в/в, цидофовир, марибавир, летермовир (*в РФ препараты не разрешены к применению*).

Поскольку существует риск рецидива ЦМВИ, после успешного завершения курса лечения во многих центрах трансплантации проводится **вторичная профилактика**.

Вторичная профилактика ЦМВИ – это продолжение терапии, но в стандартных профилактических дозах. Продолжительность вторичной профилактики зависит от степени риска рецидива и варьирует от 1 и 3 мес.

Факторы риска рецидива ЦМВИ после успешного лечения у пациентов с трансплантированными органами

- Первичная ЦМВИ
- Трансплантация органов от погибшего донора
- Исходно высокая вирусная нагрузка
- Медленное снижение вирусной нагрузки на фоне лечения
- Персистирующая виремия при начале вторичной профилактики
- Полиорганное цитомегаловирусное поражение
- Лечение отторжения во время лечения ЦМВБ
- Трансплантация торакальных органов
- Мощная иммуносупрессия
- Желудочно-кишечная тканево-инвазивная ЦМВБ

Рекомендации по лечению ЦМВИ после трансплантации органов

- Для лечения нетяжелой ЦМВБ валганцикловир (900 мг каждые 12 час) или в/в ганцикловир (5 мг/кг каждые 12 час) рекомендуется в качестве лечения первой линии у взрослых пациентов (*уровень доказательств I+*). Валганцикловир не используется в случаях угрожающего жизни заболевания или в случаях его сниженной биодоступности или неприверженности пациента лечению (*уровень доказательств I-*).

- Ацикловир или валацикловир не должны использоваться для лечения ЦМВБ (*уровень доказательств 1+*).
- Во время противовирусной терапии должна тщательно мониторироваться почечная функция, и дозы препаратов должны выбираться в соответствии с СКФ, рассчитанной по формуле Кокрофта-Голта (*уровень доказательств 1++*).
- Желательно избегать снижения дозы противовирусного препарата из-за нежелательных явлений для предотвращения развития лекарственной резистентности. При развитии лейкопении рассмотреть возможность модификации лечения другими препаратами, способными вызывать миелосупрессию (мофетил микофенолат, триметоприм-сульфаметоксазол). До снижения дозы или отмены противовирусного препарата из-за цитопении следует рассмотреть возможность применения гранулоцитарных колониестимулирующих факторов (*уровень доказательств 1-*).
- Лечение в/в ганцикловиром или валганцикловиром каждые 12 часов должно продолжаться до эрадикации вируса, но не менее двух недель (*уровень доказательств 1+*). У больных с факторами риска рецидива ЦМВБ (ЦМВ-серонегативность на момент начала болезни, мощная иммуносупрессия, исходно высокая вирусная нагрузка, торакальные трансплантации, желудочно-кишечная тканево-инвазивная ЦМВБ) требуется более длительное лечение. Может быть назначена вторичная профилактика валганцикловиром 900 мг 1 раз в день на срок от 1 до 3 мес, при этом у пациентов с высоким риском рецидива продолжительность профилактики должна быть больше (*уровень доказательств 3*).
- Лабораторный мониторинг ДНК ЦМВ в крови (еженедельное определение) необходим для оценки эффективности лечения (*уровень доказательств 1+*). Два последовательных отрицательных результата (с интервалом в 1 неделю) помогают определить эрадикацию вируса (*уровень доказательств 1+*). Периодическое определение вирусной нагрузки выполняется и во время вторичной профилактики (*уровень доказательств 2-*).
- Уменьшение объема иммуносупрессии должно рассматриваться у пациентов с тяжелой ЦМВБ, не отвечающих на лечение, с высокой вирусной нагрузкой, с лейкопенией (*уровень доказательств 1-*). Если иммуносупрессия была снижена, решение о возврате к исходной иммуносупрессивной терапии принимается клиницистами, когда достигнут адекватный клинический и вирусологический ответ (*уровень доказательств 1-*).
- В случае рецидива ЦМВБ после успешного лечения и периода, свободного от обострений, назначается такая же терапия, как и при первом эпизоде ЦМВБ (*уровень доказательств 1+*). Выполняется оценка иммуносупрессивного статуса, и если необходимо, проводится изменение иммуносупрессии (*уровень доказательств 1+*).
- При рецидиве ЦМВБ у реципиентов торакальных органов в качестве дополнительной терапии назначается в/в иммуноглобулин или цитомегаловирусный специфический иммуноглобулин (*уровень доказательств 2-*).
- Резистентность к ганцикловиру можно предположить при отсутствии ответа на лечение полной дозой ганцикловира в течение 2 недель. В этой ситуации предлагается снизить иммуносупрессию. Если это не приводит к эффекту, то можно повысить дозу ганцикловира до 10 мг/кг каждые 12 часов и назначить дополнительно в/в иммуноглобулин или цитомегаловирусный специфический иммуноглобулин (*уровень*

доказательств - без степени).

4.9 Диспансеризация

Частота обязательных контрольных обследований врачом участковым	Длительность наблюдения	Показания и периодичность консультаций врачей-специалистов
1 раз в месяц	Постоянно	Врач-терапевт участковый 1 раз в месяц, врач центра трансплантации 1 раз в 2-3 месяца (по показаниям – чаще), 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
<ul style="list-style-type: none"> • Клинический анализ крови 1 раз в месяц в течение 6 месяцев • АлАТ, АсАТ 1 раз в 3 месяца • УЗИ органов брюшной полости и трансплантированного органа (по показаниям) • Рентгенография грудной клетки (по показаниям) • Оценка функции трансплантированного органа 1 раз в 3 мес (по показаниям – чаще) • Контроль концентрации циклоспорина или такролимуса, эверолимуса (если пациент получает данный препарат) 1 раз в месяц в течение 6 мес., далее – на усмотрение центра трансплантации • Определение ДНК ЦМВ в крови 1 раз в месяц в течение 6 месяцев 	<ul style="list-style-type: none"> • Ограничение инсоляции постоянно • Ограничение вакцинации в течение 6 мес. (кроме вакцинации против гриппа) • Вторичная химиопрофилактика (на усмотрение врачей центра трансплантации) 	Отсутствие рецидива заболевания	Клиническое выздоровление

4.10 Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь больным с цитомегаловирусной инфекцией после трансплантации органов оказывается в виде:

- специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Медицинская помощь больным с цитомегаловирусной инфекцией после трансплантации органов 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).

При подозрении или выявлении у пациента с трансплантированным органом (органами) активной цитомегаловирусной инфекции врач-терапевт участковый (врачи общей практики (семейные врачи), средние медицинские работники медицинских учреждений немедленно направляют пациента в центр трансплантации, в котором пациент получает постоянное наблюдение. Врач центра трансплантации решает вопрос о необходимости госпитализации в специализированное отделение или возможности проведения лечения в амбулаторных условиях.

В случае тяжелого состояния пациента его немедленно госпитализируют в реанимационное отделение и вызывают на консультацию врача-специалиста центра трансплантации для решения вопроса о возможности проведения лечения на месте или транспортировки больного в центр трансплантации.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается в условиях стационара врачами центра трансплантации 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 любой медицинской специальности или медицинского работника, заподозрившего или выявившего активную цитомегаловирусную инфекцию у пациента с трансплантированными органами.

5. Характеристика требований

5.1 Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная врачебная медико-санитарная помощь, первичная специализированная медико-санитарная помощь при бессимптомной репликации ЦМВ, амбулаторная)

Фаза	Острая
Стадия	Бессимптомная репликация ЦМВ
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	До исчезновения ДНК ЦМВ из крови в среднем 14 дней

Код по МКБ-10: B25.9

5.1.1 Критерии и признаки определяющие модель пациента

1. Категория возрастная – взрослые
2. Пол – любой

3. Наличие ДНК ЦМВ в крови при отсутствии клинической симптоматики

5.1.2 Требования к диагностике в амбулаторных условиях

При диагностике ЦМВИ в амбулаторных условиях осуществляют обязательные мероприятия и при наличии показаний – дополнительные.

При необходимости проведения дифференциальной диагностики ЦМВИ 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
V01.026.001	Прием (осмотр, консультация) врача общей практики (семейного врача) первичный	1	1
V01.047.001	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	1	1
V01.047.005	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта участкового первичный	0,6	1
V01.025.003	Прием специалиста центра трансплантации	1	2
A01.31.001	Сбор анамнеза и жалоб при инфекционном заболевании	1	2
A01.31.009	Сбор анамнеза и жалоб общетерапевтический	1	2
V01.014.001	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный	1	1
V01.047.001	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			
V01.028.001	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	0,2	1
V01.014.001	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный	0,1	1
V01.031.003	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога участкового первичный	0,6	1

Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста на этапе лечения			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.026.002	Прием (осмотр, консультация) врача общей практики (семейного врача) повторный	0,1	1
V01.047.002	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта повторный	0,2	1
V01.047.006	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта участкового повторный	0,6	1
V01.025.003	Прием (осмотр, консультация) врача центра трансплантации	1	2
V01.014.002	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста повторный	0,1	1
V01.031.002	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
V03.016.003	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
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 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
A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1	1
A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	1	1
A26.28.009	Молекулярно-биологическое исследование мочи на цитомегаловирус (Cytomegalovirus)	1	2
	Определение концентрации циклоспорина (или такролимуса в крови)	1	2
Лабораторные методы исследования - дополнительные			
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня фракций билирубина в крови		1
A09.05.017	Исследование мочевины в крови	1	1

A09.05.019	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.041	Исследование уровня аспаратаминотрансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланинаминотрансаминазы в крови	1	1
A26.05.011	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус Эпштейна-Барр (Epstein-Barr virus)	1	1
A26.05.013	Молекулярно-биологическое исследование крови на токсоплазмы (<i>Toxoplasma gondii</i>)	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, 7, 8) 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
A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	1	1
A26.06.086	Определение антител к сероварам иерсинии энтероколитика (<i>Yersinia enterocolitica</i>) в крови	0,01	1
A26.06.094	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза (<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>) в крови	0,01	1
A26.08.001	Бактериологическое исследование слизи и пленок с миндалин на палочку дифтерии (<i>Corinebacterium diphtheriae</i>)	0,01	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 <i>Chlamydia trachomatis</i>	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 медицинской	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель	Усредненный показатель

услуги		частоты предоставления	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)	1	1
V03.002.001	Исследование иммунологического статуса при клеточном иммунодефиците	0,01	1
V03.002.002	Исследование иммунологического статуса при гуморальном иммунодефиците	0,01	1
V03.002.003	Исследование иммунологического статуса при смешанном иммунодефиците	0,01	1

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.

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 повышение температуры тела, затруднение носового дыхания, кашель, насморк, одышку, боли в животе.

При внешнем осмотре проводят полное физикальное обследование.

5.1.3.2 Лабораторные методы исследования

Клинический анализ крови.

Общий анализ мочи.

Биохимический анализ крови.

Бактериологическое исследование.

Серологическое исследование (ИФА).

Молекулярно-биологический метод (ПЦР).

Определение концентрации циклоспорина (или такролимуса) в крови (ИФА)

5.1.3.3 Инструментальные методы исследования

Электрокардиограмма.

5.1.3.4 Специальные методы исследования

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное).

Рентгенография грудной клетки

Эхокардиография

5.1.4 Требования к лечению в амбулаторных условиях

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

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

Не медикаментозная помощь направлена на:

▲ 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 <****>
J05AB	Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы					
		<i>Валганцикловир</i>	1	мг	1800	25200

5.1.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях

На этапе первичной специализированной медико-санитарной помощи пациенту медицинская помощь оказывается с применением этиотропных, патогенетических и симптоматических лекарственных 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 постоянно

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	14

A25.09.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима	1	14
------------	--	---	----

5.1.9 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)	1	14

5.1.10 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

- Изоляция пациента не требуется
- Индивидуальные и одноразовые средства по уходу;

5.1.11 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 цитомегаловирусной инфекции, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями: а) раздела этого протокола лечения, соответствующего ведению цитомегаловирусной инфекции б) протокола лечения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

5.1.12 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	5%	Появление новых поражений или осложнений, обусловленных проводимой терапией, (например, аллергические реакции)	На этапе лечения	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания
Развитие нового заболевания,	5%	Развитие рецидива	Через 1-6 мес после окончания лечения при отсутствии или	Оказание медицинской помощи по протоколу

связанного с основным (осложнение)			наличие динамического наблюдения	соответствующего заболевания (осложнения)
------------------------------------	--	--	----------------------------------	---

5.2 Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь, стационарная пациентам с цитомегаловирусным синдромом)

Фаза	Острая
Стадия	Цитомегаловирусный синдром (подтвержденная репликация вируса плюс лихорадка, недомогание, лейкопения и/или тромбоцитопения)
Осложнение	Вне зависимости от осложнений
Вид медицинской помощи	Специализированная медицинская помощь
Условие оказания	Стационарно
Форма оказания медицинской помощи	Неотложная
Продолжительность лечения	30 дней

Код по МКБ-10: B25.8; B25.9

5.2.1 Критерии и признаки определяющие модель пациента

1. Категория возрастная – взрослые
2. Пол – любой
3. Наличие лихорадки
4. Наличие лейко- и/или тромбоцитопении
5. Наличие ДНК ЦМВ в крови
6. Отсутствие органных поражений

5.2.2 Требования к диагностике в стационарных условиях

При диагностике цитомегаловирусной инфекции 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
V01.025.003	Прием (осмотр, консультация) врача центра трансплантации	1	2
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

V01.005.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога первичный	0,05	1
V01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	0,1	1
V01.028.001	Прием (осмотр, консультация) врача - оториноларинголога первичный	0,1	1
V01.029.001	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	0,05	1
V01.008.001	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
V03.016.003	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	1	1

	(подсчет формулы крови)		
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 (рН мочи)	1	1
A09.28.022	Определение объема мочи	1	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
A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1	1
A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	1	1
A26.08.001	Бактериологическое исследование слизи и пленок с миндалин на палочку дифтерии (<i>Corinebacterium diphtheriae</i>)	0,01	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 (Cytomegalovirus)	1	3
	Определение концентрации	1	3

	циклоsporина (такролимуса) в крови		
Лабораторные методы исследования - дополнительные			
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	2
B03.016.00 4	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	2
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	2
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	2
A09.05.041	Исследование осмолярности крови	1	2
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	2
A09.05.021	Исследование уровня фракций билирубина в крови	1	2
A09.05.017	Исследование мочевины в крови	1	2
A09.05.019	Исследование уровня креатинина в крови	1	2
A09.05.041	Исследование уровня аспартатаминотрансаминазы в крови	1	2
A09.05.042	Исследование уровня аланинаминотрансаминазы в крови	1	2
A26.05.011	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус Эпштейна-Барр (Epstein- Barr virus)	1	2
A26.05.013	Молекулярно-биологическое исследование крови на токсоплазмы (<i>Toxoplasma gondii</i>)	0,05	1
A26.05.017	Молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (<i>Cytomegalovirus</i>)	0,05	1
A26.06.022	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (<i>Cytomegalovirus</i>) 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 (<i>Hepatitis A</i> <i>virus</i>) в крови	0,2	1
A26.06.036	Определение антигена к вирусу гепатита В (HBsAg <i>Hepatitis B virus</i>) в крови	1	1
A26.06.041	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (<i>Hepatitis C</i> <i>virus</i>) в крови	1	1
A26.06.045	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу простого герпеса (<i>Herpes</i> <i>simplex virus 1, 2</i>) в крови	1	1
A26.06.047	Определение антител к вирусу герпеса человека (<i>Herpes virus 6, 7, 8</i>) в крови	1	1
A26.06.086	Определение антител к сероварам иерсинии энтероколитика (<i>Yersinia</i> <i>enterocolitica</i>) в крови	0,01	1
A26.06.094	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу простого герпеса (<i>Herpes</i> <i>simplex virus 1, 2</i>) в крови	0,01	1

	IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза (<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>) в крови		
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
A26.06.018	Определение антител класса А,М, G (IgA, IgM, IgG) к <i>Chlamydia trachomatis</i>	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 медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A06.09.007	Рентгенография легких (для беременных - только после 38 нед.)	1	1
A06.30.002	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1	1
A06.08.003	Рентгенография придаточных пазух носа (для беременных –только после 38 нед. беременности)	0,05	1
A06.09.005	Компьютерная томография грудной полости	0,5	1
A06.30.005.001	Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства	0,5	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)	1	2
A 04.10.002	Эхокардиография	1	1
V03.002.001	Исследование иммунологического статуса при клеточном иммунодефиците	0.01	1
V03.002.002	Исследование иммунологического статуса при гуморальном иммунодефиците	0,01	1
V03.002.003	Исследование иммунологического	0,01	1

	статуса при смешанном иммунодефиците		
--	--------------------------------------	--	--

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			
V01.025.003	Ежедневный осмотр врачом центра трансплантации с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	30
V01.028.002	Прием (осмотр, консультация) врача оториноларинголога повторный	0,2	1
V01.047.002	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта повторный	1	2
Лабораторные методы исследования			
A08.05.001	Цитологическое исследование мазка костного мозга (подсчет формулы костного мозга)	0,05	1
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	Молекулярно-биологическое исследование крови на токсоплазмы (<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
A26.06.092	Определение антигенов вируса простого герпеса (<i>Herpes simplex virus</i> 1, 2) в крови	0,01	1
A26.06.094	Определение антител классов M, G	0,05	1

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
	(IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза (<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>) в крови		
A26.07.007	Молекулярно-биологическое исследование слюны на цитомегаловирус (<i>Cytomegalovirus</i>)	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
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	3
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	5
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	3
Инструментальные методы исследования			
A04.10.002	Эхокардиография	1	1
A04.16.004	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	1	3
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	2
A05.23.001	Электроэнцефалография	0,01	1
A06.08.003	Рентгенография придаточных пазух носа	0,05	1
A06.09.007	Рентгенография легких	1	1
Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения			
A11.05.003	Получение гистологического препарата костного мозга	0,01	1
V01.003.004	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	0,01	1

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
А 11.23.001	Спинальная пункция	0,05	1
В.01.003.004.001	Местная анестезия	0,05	1

5.2.3 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, затруднение носового дыхания, кашель, насморк, одышку, боли в животе.

Проводят полное физикальное обследование.

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)

Определение концентрации циклоспорина (или такролимуса) в крови (ИФА)

5.2.3.3 Инструментальные методы исследования

Электрокардиограмма

Рентгенограмма придаточных пазух носа

Рентгенограмма легких

5.2.3.4 Специальные методы исследования

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)

Эхокардиография

Компьютерная томография органов грудной клетки

Компьютерная томография брюшной полости и забрюшинного пространства

Стернальная пункция

Цитологическое исследование мазков костного мозга

5.2.4 Требования к лечению в стационарных условиях

Изоляция больного не требуется. Применение этиотропных, симптоматических, патогенетических средств по назначению врача-специалиста. Возможность оказания

медицинской помощи в условиях палаты интенсивной терапии. Соблюдение санитарно-гигиенического режима.

5.2.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи в стационарных условиях

Не медикаментозная помощь направлена на:

- ▲ снижение температуры;
- ▲ предупреждение развития осложнений;

Включает проведение санитарно-гигиенических мероприятий.

5.2.6 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	СД <***>	СКД <****>
J05AB	Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы					
		<i>Валганцикловир</i>	1	мг	1800	25200
		<i>Ганцикловир для в/в введения</i>	1	мг	1000	14000
B05BB	Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс		0,5			
		<i>Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид</i>		мл	200	800
		<i>Натрия хлорида раствор сложный [Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид]</i>		мл	250	1000
B05CX	Другие растворы		0,3			
		<i>Декстроза</i>		мл	200	1000

B05XA	Растворы электролитов		0,05			
		<i>Натрия хлорид</i>		мл	200	600
H02AB	Глюкокортикоиды		0,2			
		<i>Преднизолон</i>		мг	100	500
J01DD	Цефалоспорины 3-го поколения		0,8			
		<i>Цефотаксим</i>		мг	3000	21000
		<i>Цефтриаксон</i>		мг	1500	5000
J01FA	Макролиды		0,1			
		<i>Азитромицин</i>		мг	500	2500
		<i>Кларитромицин</i>		мг	250	2500
J02AC	Производные триазола		0,1			
		<i>Флуконазол</i>		мг	100	1000
J02AX06	Эхинокандины					
		<i>Каспофунгин</i>	0,3	мг	50	800
		<i>Анидулафунгин</i>	0,3	мг	100	1500

5.2.7 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.

5.2.8 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

- сроки ограничения - до 30 дней;
- порядок снятия ограничений – выписка при клиническом выздоровлении или выписка из стационара на амбулаторное лечение;
- рекомендации для пациента – ограничение инсоляции постоянно, диспансерное наблюдение постоянно;

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	30
A25.09.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима	1	30

5.2.9 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	30
Диетическая терапия при заболеваниях печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (стол 5а, 5щ,	0,2	30

5л/ж, 5п)		
-----------	--	--

5.2.10 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

- Изоляция пациента не требуется;
- Постельный режим в течение периода лихорадки;
- Индивидуальные и одноразовые средства по уходу;

5.2.11 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 цитомегаловирусной инфекции, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

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

5.2.12 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	70%	Выздоровление	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Стабилизация	20%	Отсутствие рецидива и осложнений	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Развитие ятрогенных осложнений	5%	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)	5%	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 специализированная медицинская помощь, стационарная пациентам с цитомегаловирусным синдромом стационарная)

Фаза	Острая
Стадия	Инвазивная ЦМВБ
Осложнение	Вне зависимости от осложнений

Вид медицинской помощи	Специализированная медицинская помощь
Условие оказания	Стационарно
Форма оказания медицинской помощи	Неотложная
Продолжительность лечения	45 дней

Код по МКБ-10: B25.0+; B25.1+; B252+; B25.8

5.3.1 Критерии и признаки определяющие модель пациента

1. Категория возрастная – взрослые
2. Пол – любой
3. Наличие ДНК ЦМВ в крови
4. Наличие любого из органических поражений – пневмонит, колит, гепатит, панкреатит, кардит, поражение трансплантированного органа и др.
5. Возможно нарушение в системе гемостаза.
6. Возможно нарушение газообмена.
7. Возможно нарушение функции трансплантированного органа
7. Возможно наличие осложнений

5.3.2 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
V01.025.003	Прием (осмотр, консультация) врача центра трансплантации	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста - дополнительные #			
V01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	0,8	1
V01.005.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога первичный	0,1	1
V01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	0,1	1
V01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	0,4	1
V01.028.001	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	1	1
V01.029.001	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 M, 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 M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1	1
A26.06.049	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	1	1
A26.05.011	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус Эпштейна-Барр (Epstein-Barr virus)	1	1
A26.05.017	Молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (Cytomegalovirus)	0,1	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 M, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови	0,8	1
A26.06.045	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу простого герпеса (Herpes simplex virus 1, 2) в крови	0,8	1
A26.08.001	Бактериологическое исследование слизи и пленок с миндалин на палочку дифтерии (Corynebacterium diphtheriae)	0,05	1
A26.08.005	Бактериологическое исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0,9	1
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	1
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	1
	Определение концентрации циклоsporина (такролимуса) в крови	1	3
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность посев крови	1	2

A26.28.003	Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы	1	2
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
A26.05.013	Молекулярно-биологическое исследование крови на токсоплазмы (<i>Toxoplasma gondii</i>)	0,05	1
A26.06.034	Определение антител классов М, G (IgG, IgM) к вирусу гепатита А (<i>Hepatitis A virus</i>) в крови	0,8	1
A26.06.047	Определение антител к вирусу герпеса человека (<i>Herpes virus 6, 7, 8</i>) в крови	0,8	1
A26.06.081	Определение антител к токсоплазме (<i>Toxoplasma gondii</i>) в крови	0,05	1
A26.06.094	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к иерсинии псевдотуберкулеза (<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>) в крови	0,05	2
B03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)		1

Инструментальные методы исследования			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A04.10.002	Эхокардиография	1	2
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	1	3
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	2
A06.08.003	Рентгенография придаточных пазух носа	0,5	1
A06.09.007	Рентгенография легких	1	2
A06.09.005	Компьютерная томография грудной клетки	0,7	2

A06.30.005.001	Компьютерная томография брюшной полости и забрюшинного пространства	0,7	2
----------------	---	-----	---

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
V01.003.003	Суточное наблюдение врачом-анестезиологом-реаниматологом	0,7	14
V01.005.002	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога повторный	0,01	1
V01.014.003	Ежедневный осмотр врачом центра трансплантации с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	45
V01.015.002	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный	0,1	1
V01.023.002	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	0,3	1
V01.028.002	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
A09.05.074	Исследование уровня циркулирующих иммунных комплексов в крови	0,2	1
A09.05.177	Исследование уровня (концентрации) изоферментов креатинкиназы в крови	0,3	2
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	1	1
A12.05.015	Исследование времени кровотечения	1	1
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	1	2
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	0,4	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
A26.28.003	Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы	1	2
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	10
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	15
	Определение концентрации циклоспорина (такролимуса в крови)	1	9
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	8

Инструментальные методы исследования			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A04.10.002	Эхокардиография	1	2
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	1	4

A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	3
A05.23.001	Электроэнцефалография	0,2	1
A06.08.003	Рентгенография придаточных пазух носа	0,2	1
A06.09.007	Рентгенография легких	1	4

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

V03.003.005	Суточное наблюдение реанимационного пациента	0,7	14
-------------	--	-----	----

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	0,1	1
V01.003.004.001	Местная анестезия	0,3	1

5.3.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятия

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).

5.3.3.1 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, затруднение носового дыхания, кашель, насморк, одышку, боли в животе.

Проводят полное физикальное обследование.

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

Эхокардиография

Рентгенограмма придаточных пазух носа
 Рентгенограмма легких
 Электроэнцефалограмма

5.3.3.4 Специальные методы исследования

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)
 Компьютерная томография органов грудной клетки
 Компьютерная томография брюшной полости и забрюшинного пространства
 Стернальная пункция
 Цитологическое исследование мазков костного мозга
 Спинномозговая пункция

5.3.4 Требования к лечению в стационарных условиях

Изоляция больного не требуется. 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 санитарно-гигиенического режима.

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

Не медикаментозная помощь направлена на:

- ▲ снижение температуры;
- ▲ восстановление дыхания;
- ▲ предупреждение развития осложнений и угрожающих жизни состояний;

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 <****>
A07BC	Адсорбирующие кишечные препараты другие		0,2			
		<i>Смектит диоктаэдрический</i>		мг	3000	15000
B02BX	Другие системные гемостатики		0,1			
		<i>Этамзилат</i>		мг	250	1500
B05BB	Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс		1			

		<i>Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид</i>		мл	500	3000
		<i>Меглюмина натрия суццинат</i>		мл	500	3000
B05CX	Другие ирригационные растворы		0,9			
		<i>Декстроза</i>		мл	400	4000
B05XA	Растворы электролитов		2			
		<i>Калия хлорид</i>		мг	400	4000
		<i>Натрия хлорид</i>		мл	400	3000
C03CA	Сульфонамиды		0,01			
		<i>Фуросемид</i>		мг	20	200
H02AB	Глюкокортикоиды		1			
		<i>Дексаметазон</i>		мг	9	45
		<i>Преднизолон</i>		мг	200	1000
		<i>Метилпреднизолон</i>		мк	250	2500
J01DD	Цефалоспорины 3-го поколения		0,9			
		<i>Цефотаксим</i>		мг	3000	42000
		<i>Цефтриаксон</i>		мг	1500	15000
J01DE	Цефалоспорины 4-го поколения		0,1			
		<i>Цефепим</i>		мг	2000	28000
J01DH	Карбапенемы		0,5			
		<i>Меропенем</i>		мг	2000	20000
J01FA	Макролиды		0,2			
		<i>Азитромицин</i>		мг	500	5000
J01XA	Антибиотики гликопептидной структуры		0,1			
		<i>Ванкомицин</i>		мг	1000	14000
J02AC	Производные триазола		0,8			
		<i>Флуконазол</i>		мг	100	1400
J05AB	Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы		1			
		<i>Ацикловир</i>		мг	1500	21000
		<i>Ганцикловир в/в</i>		мг	1000	30000
		<i>Валганцикловир</i>		мг	1800	42000
J02AX06	Эхинокандины					
		<i>Каспофунгин</i>	0,3	мг	50	800
		<i>Анидулафунгин</i>	0,3	мг	100	1500
J06BA	Иммуноглобулины		0,5			

	нормальные человеческие					
		<i>Иммуноглобулин человека нормальный</i>		мл	75	750
N05BA	Производные бензодиазепина		0,1			
		<i>Диазепам</i>		мг	15	90
R01AA	Адреномиметики		0,9			
		<i>Ксилометазолин</i>		мг	0,09	1,8
R03AC	Селективные бета2-адреномиметики		0,1			
		<i>Сальбутамол</i>		мг	0,4	4
R03DX	Прочие средства системного действия для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей		0,1			
		<i>Фенспирид</i>		мг	240	1680
R05CB	Муколитические препараты		0,1			
		<i>Ацетилцистеин</i>		мг	800	16000

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 по назначению врача-специалиста и обеспечения круглосуточного медицинского наблюдения.

5.3.8 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

- сроки ограничения - до 45 дней;
- порядок снятия ограничений – выписка из стационара на амбулаторное долечивание;
- рекомендации для пациента – ограничение инсоляции постоянно, диспансерное наблюдение в центре трансплантации постоянно, вторичная медикаментозная профилактика – на усмотрение специалиста центра трансплантации;

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	45
A25.09.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима	1	45

--	--	--	--

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	Количество (длительность - дни)
Диетическая терапия при нормальном состоянии органов пищеварения и отсутствии показаний для назначения специализированной диеты (стол 15)	0,8	45
Диетическая терапия при заболеваниях печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (стол 5а, 5щ, 5л/ж, 5п)	0,2	45

5.3.10 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

- Изоляция пациента не требуется;
- Постельный режим в течение периода лихорадки;
- Индивидуальные и одноразовые средства по уходу;
- Гигиеническая обработка глаз, слизистых полости рта, половых и ЛОР-органов пациента не менее 3-х раз в день.

5.3.11 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 цитомегаловирусной инфекции, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями: а) раздела этого протокола лечения, соответствующего ведению цитомегаловирусной инфекции 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	60%	Выздоровление	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Стабилизация	20%	Отсутствие рецидива и осложнений	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Развитие ятрогенных осложнений	5%	Появление новых поражений или осложнений, обусловленных проводимой терапией, (например, аллергические	На этапе лечения	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания

		реакции)		
Развитие нового заболевания, связанного с основным (осложнение)	15%	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



Рисунок. Алгоритм превентивной терапии ЦМВИ у реципиентов солидных органов

¹ Пороговые положительные значения зависят от методики проведения исследований, а также органа, D/R серологического статуса, риска иммуносупрессии. Например, более низкий порог может быть использован у D+/R- реципиента легких в случае недавней индукции иммуносупрессии. Обычно используемые пороговые значения составляют 1000 копий в 1 мл для ПЦР на ЦМВ в плазме при оценке методом *Roche Amplicor*.

² Превентивная терапия показана пациентам с низким уровнем риска ЦМВИ.

³ Может наблюдаться рецидив ЦМВ ДНК-емии, что потребует повторной терапии.

7. Мониторинг протокола лечения больных

Мониторинг клинических рекомендаций (анализ использования, сбор информации по недостаткам и замечаниям), внесение изменений и дополнений осуществляет кафедра трансплантологии, нефрологии и искусственных органов ФУВ ГБУЗ "МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского" 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 лечения 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. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Заместительная терапия больных с хронической почечной недостаточностью методами перитонеального диализа и трансплантации почки в Российской Федерации в 1998-2011 г. (отчёт по данным Российского регистра заместительной почечной терапии. Часть вторая) // Нефрология и диализ. – 2014. - №2. - С. 192-227.
2. Данович Г.М. Трансплантация почки / Пер. с англ. под ред. Я.Г. Мойсюка. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 848 с.
3. Прокопенко Е.И., Щербакова Е.О., Ватазин А.В. и др. Результаты профилактики цитомегаловирусной инфекции валганцикловиром у пациентов с трансплантированной почкой // Клиническая нефрология. 2013. - №5. С. 37-41.
4. Томилина Н.А., Прокопенко Е.И., Мойсюк Я.Г., Ким И.Г. Инфекционные осложнения после трансплантации почки / Инфекции в трансплантологии // Под ред. С.В. Готье. – М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2010. – С.53-146.
5. Трансплантология. Фармакотерапия без ошибок. Руководство для врачей / Под ред. С.В. Готье, Я.Г. Мойсюка. – М.: Е-нот, 2014. – 432 с.
6. Hirsch H.H., Lautenschlager I., Pinsky B.A. et al. An international multicenter performance analysis of cytomegalovirus load tests // Clin Infect Dis. 2013. Vol. 56. P. 367.
7. Humar A., Limaye A.P., Blumberg E.A. et al. Extended valganciclovir prophylaxis in D+/R- kidney transplant recipients is associated with long-term reduction in cytomegalovirus disease: two-year results of the IMPACT study // Transplantation. 2010. Vol. 90. P. 1427.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients // Am J Transplant 2009. Vol. 9(Suppl 3). S1–S157.
9. Kotton C.N., Kumar D., Caliendo A.M. et al. Updated international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid-organ transplantation // Transplantation. 2013. Vol. 96. P. 333-360.
10. Rostaing L., Wéclawiak H., Mengelle C., Kamar N. Viral infections after kidney transplantation // Minerva Urol Nefrol. 2011. Vol. 63(1). P. 59-71.