

**Заявление  
о рассмотрении протокола клинической апробации**

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющееся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  Обособленное структурное подразделение «Российская детская клиническая больница»
2.	Адрес места нахождения организации	117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1 119571, г. Москва, Ленинский проспект, д. 117
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	8(495)4340329, rsmu@rsmu.ru 8 (495)9369251, director@rdkb.ru
4.	Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	«Метод иммунотерапии ритуксимабом в сочетании с инсулинотерапией у подростков с сахарным диабетом 1 типа (код МКБ-10: E10.9) на ранней стадии клинического периода для лечения этого заболевания с целью продления его ремиссии по сравнению со стандартной терапией сахарного диабета 1 типа, применяемой в рамках оказания медицинской помощи за счет средств ОМС»
5.	Число пациентов, участвующих в клинической апробации	2023 г. – 15 ч. 2024 г. – 25 ч. 2025 г. – 18 ч. Всего: 58 ч.

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 145 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 4 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет» на 1 л.

Ректор  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России  
27.02.2023 г.



С.А. Лукьянов

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

*«Метод иммунотерапии ритуксимабом в сочетании с инсулинотерапией у подростков с сахарным диабетом 1 типа (код МКБ-10: E10.9) на ранней стадии клинического периода для лечения этого заболевания с целью продления его ремиссии по сравнению со стандартной терапией сахарного диабета 1 типа, применяемой в рамках оказания медицинской помощи за счет средств ОМС»*

Идентификационный № \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

**I. Паспортная часть**

**1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации**

«Иммунотерапия сахарного диабета 1 типа на ранней стадии клинического периода у подростков ритуксимабом в сочетании с инсулинотерапией»

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

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее – ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Обособленное структурное подразделение «Российская детская клиническая больница» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

119571, г. Москва, Ленинский проспект, д. 117

**3. Фамилии, имена, отчества и должности лиц, уполномоченных от имени разработчика подписывать протокол клинической апробации**

Лукьянов Сергей Анатольевич, ректор ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

## ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ, ОБОЗНАЧЕНИЙ, ТЕРМИНОВ И ОПРЕДЕЛЕНИЙ

**АД** — артериальное давление

**БХА** — биохимический анализ крови

**в/в** — внутривенно

**д** — день, дни

**ДКА** — диабетический кетоацидоз

**ИРК** — индивидуальная регистрационная карта

**ИФА** — иммуноферментный анализ

**КА** — клиническая апробация

**КИ** — клиническое испытание

**ЛЭК** — локальный этический комитет

**МГД** — общее название подтипов моногенного СД, обусловленных мутациями в генах  $\beta$ -клеток или мутациями в генах, кодирующих белки, участвующие в передаче сигнала инсулина в клетках-мишенях. К МГД относятся, в частности, варианты MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young)

**мг/м<sup>2</sup>** — доза лекарственного средства, выраженная в миллиграммах на квадратный метр поверхности тела

**МИ** — медицинское изделие

**ммоль/л** — миллимоль на литр

**МНН** — международное непатентованное название

**МП** — медицинская помощь

**МУ** — медицинская услуга

**нед** — неделя, недели

**НМГ** — непрерывное мониторирование уровня глюкозы в крови

**НЯ** — нежелательное явление

**ОАК** — общий анализ крови

**ОАМ** — общий анализ мочи

**ОМС** — обязательное медицинское страхование

**ПВК** — периферический венозный катетер

**п/к** — подкожно

**пмоль/л** — пикомоль на литр

**РДКБ** — обособленное структурное подразделение (ОСП) «Российская детская клиническая больница» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

**Ремиссия СД1** — кратковременная фаза клинического периода СД1, во время которой у пациента снижается потребность в экзогенном инсулине или пациент не нуждается в экзогенном инсулине

**Самоконтроль гликемии** — самостоятельные измерения уровня глюкозы в крови пациентом в домашних условиях с помощью глюкометра или системы непрерывного мониторирования глюкозы

**СД** — сахарный диабет

**СД1** — сахарный диабет 1 типа

**СД2** — сахарный диабет 2 типа

**СПН** — стандартная пищевая нагрузка

**Субъект** — пациент, соответствующий критериям включения/исключения, давший добровольное информированное согласие на участие в клинической апробации и включенный в клиническую апробацию

**Тест СПН** — пероральный тест со стандартной пищевой нагрузкой

**ЧСС** — частота сердечных сокращений

**ЧДД** — частота дыхательных движений

**ЭДТА** — этилендиаминтетраацетат натрия или калия (антикоагулянт)

**95%-й ДИ** — 95%-й доверительный интервал

**$\beta$ -клетки** — клетки островков поджелудочной железы, вырабатывающие инсулин

**CV** — коэффициент вариации

**С-пептид** — connecting peptide, фрагмент молекулы проинсулина, содержащий 31 аминокислоту и соединяющий цепи А и В инсулина. При процессинге проинсулина в  $\beta$ -клетках С-пептид высвобождается из молекулы проинсулина. С-пептид и инсулин секретируются  $\beta$ -клетками в

эквивалентных количествах. Уровень С-пептида в сыворотке является индикатором секреторной активности  $\beta$ -клеток. Измерения уровня С-пептида особенно важны при оценке остаточной секреторной активности  $\beta$ -клеток у пациентов, получающих инсулинотерапию

**GADA** — Glutamic Acid Decarboxylase Antibodies, антитела к глутаматдекарбоксилазе. Метод определения — ИФА

**HbA<sub>1c</sub>** — гликозилированный гемоглобин HbA<sub>1c</sub>

**IAA** — Insulin Antibodies/Autoantibodies, антитела к инсулину. Метод определения — ИФА

**IA-2A** — Insulinoma Antigen 2/Islet Antigen 512 Antibodies, антитела к тирозинфосфатазе. Метод определения — ИФА

**ICA** — Islet Cell Antibodies, антитела к цитоплазматическим антигенам  $\beta$ -клеток/островковых клеток. Метод определения — непрямой иммунофлюоресцентный

**IDA-HbA<sub>1c</sub>** — уровень гликозилированного гемоглобина HbA<sub>1c</sub>, нормированный по суточной дозе инсулина

**Ig** — иммуноглобулины

**Me** — медиана

**MODY** — Maturity-Onset Diabetes of the Young, диабет взрослого типа у молодых

**P** — вероятность достоверности нулевой гипотезы (показатель статистической значимости различий данных)

**s** — выборочное стандартное отклонение (выборочное среднее квадратическое отклонение)

**T1D-TrialNet** — Type 1 Diabetes TrialNet, международный исследовательский консорциум, целью которого является организация и проведение клинических испытаний новых средств профилактики и лечения сахарного диабета 1 типа

**UCPCR** — Urine C-Peptide to Creatinine Ratio, отношение концентраций С-пептида и креатинина в разовой вечерней порции мочи; показатель секреторной активности  $\beta$ -клеток

$\bar{X}$  — арифметическое среднее

**ZnT8A** — Zinc Transporter Type 8 Antibodies, антитела к транспортеру цинка 8. Метод определения — ИФА

## II. Обоснование клинической апробации метода

### 4. Аннотация метода

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Подтвердить клинико-экономическую эффективность метода иммунотерапии ритуксимабом в сочетании с инсулинотерапией у подростков с сахарным диабетом 1 типа (код МКБ-10: E10.9) на ранней стадии клинического периода для лечения этого заболевания с целью продления его ремиссии по сравнению со стандартной терапией сахарного диабета 1 типа, применяемой в рамках оказания медицинской помощи за счет средств ОМС
Заболевание, на лечение которого направлен метод	Сахарный диабет 1 типа, впервые выявленный Код заболевания по МКБ10: E10.9
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана МП с применением метода	Дети и подростки в возрасте старше 12 лет и младше 17 лет 6 мес, обоего пола
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	<p>СД1 обусловлен аутоиммунным разрушением <math>\beta</math>-клеток, вырабатывающих инсулин, что приводит к хронической гипергликемии, клиническим проявлениям СД1 и развитию его острых и хронических осложнений.</p> <p>Для СД1 характерен латентный доклинический период, длящийся от нескольких месяцев до нескольких лет. Разрушение <math>\beta</math>-клеток в доклиническом периоде происходит постепенно и не проявляется никакими симптомами до тех пор, пока их количество не уменьшится на 70—90%. В этот момент начинается клинический период СД1: возникают и резко нарастают гипергликемия и её клинические проявления.</p> <p>СД1 требует пожизненной заместительной инсулинотерапии. Перспективным методом лечения СД1 является иммунотерапия, направленная на элиминацию В-лимфоцитов, участвующих в аутоиммунной реакции против <math>\beta</math>-клеток посредством презентации их антигенов Т-лимфоцитам.</p> <p>Суть предлагаемого метода заключается в иммуномодулирующей терапии СД1 на ранней стадии клинического периода <b>ритуксимабом</b>. Ритуксимаб — это химерные моноклональные антитела мыши/человека, которые специфически связываются с антигенами CD20 на мембране В-лимфоцитов и инициируют их элиминацию, что способствует сохранению популяции <math>\beta</math>-клеток в островках поджелудочной железы. За счет этого частично сохраняется секреция эндогенного инсулина, продлевается ремиссия СД1 и замедляется развитие его хронических осложнений. Предлагаемый метод предусматривает многократное в/в введение ритуксимаба на протяжении нескольких месяцев.</p> <p>Существующий в настоящее время стандартный подход к лечению СД1, включающий инсулинотерапию, диетотерапию, самоконтроль гликемии и обучение принципам управления заболеванием, позволяет поддерживать приемлемые уровни глюкозы в крови, но не может точно имитировать физиологический ритм секреции инсулина, не сберегает популяцию <math>\beta</math>-клеток и не обеспечивает нормогликемию. Поэтому такой подход не предупреждает развития тяжелых хронических осложнений СД1 (микро-и макроангиопатии, ретинопатии,</p>

	<p>нефропатии, нейропатии) и, по сути дела, является симптоматической терапией. В отличие от описанного подхода, предлагаемый в настоящем протоколе метод является этиопатогенетической терапией. Недостатком предлагаемого метода является его бóльшая по сравнению со стандартной терапией сложность, а именно необходимость многократного в/в введения ритуксимаба. Другие возможные недостатки:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– бóльшая стоимость (в период терапии ритуксимабом);</li> <li>– более высокая частота НЯ, в частности, инфузионных реакций и инфекционных осложнений, которые, возможно, будут требовать дополнительной терапии (назначения человеческого иммуноглобулина)</li> </ul>
Форма оказания МП с применением метода	Плановая
Вид МП, оказываемой с применением метода	Специализированная в рамках клинической апробации
Условия оказания МП с применением метода	Стационарная, амбулаторная
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Стандартная терапия СД1
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана МП с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	Дети и подростки в возрасте старше 12 лет и младше 17 лет 6 мес, обоего пола
Краткое описание метода, предложенного для сравнительного анализа (фактические данные по частоте применения, вид, форма, условия оказания МП, источники финансирования, ссылки на действительные клинические рекомендации, в которых рекомендуется метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом КА	<p>Метод, предложенный для сравнительного анализа, — это стандартная терапия СД1. Основные компоненты стандартной терапии [1, 2, 3]:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– инсулинотерапия,</li> <li>– самоконтроль гликемии,</li> <li>– правильное питание,</li> <li>– физические нагрузки,</li> <li>– обучение принципам управления СД1.</li> </ul> <p>Инсулинотерапия назначается пациенту в эндокринологическом стационаре сразу после постановки диагноза СД1, а затем осуществляется самим пациентом самостоятельно пожизненно, в амбулаторных условиях. Инсулинотерапия предусматривает ежедневное многократное п/к введение препаратов инсулина с помощью шприца, шприц-ручки или носимого дозатора (инсулиновой помпы). Коррекция дозы инсулина производится пациентом ежедневно с учетом данных самоконтроля гликемии, количества углеводов в пище и физической активности. Ограничений в дозе инсулина не существует. Пациенты обеспечиваются необходимыми количествами препаратов инсулина за счет средств ОМС.</p> <p>Самоконтроль гликемии осуществляется пациентом с помощью глюкометра или устройства для НМГ. Принятый в России стандарт оказания МП детям и подросткам с СД1 предусматривает проведение не менее 4 измерений глюкозы в крови с помощью глюкометра за сутки (1672 измерения в год) или не менее 365 НМГ в год [3]. Пациенты обеспечиваются необходимыми количествами тест-полосок</p>

	<p>для глюкометра и расходными материалами для НМГ за счет средств ОМС.</p> <p>Обязательным элементом оценки эффективности инсулинотерапии и самоконтроля у детей и подростков с СД1 является периодическое измерение HbA<sub>1c</sub> — интегрального показателя уровня глюкозы в крови за последние 3—4 мес [3].</p> <p>Принятый в России стандарт оказания МП детям и подросткам с СД1 предусматривает также повторные консультации врача-детского эндокринолога на предмет оценки правильности самоконтроля гликемии, коррекции доз инсулина, питания и физической активности [3].</p> <p>Основное преимущество стандартной терапии СД1 по сравнению с предлагаемым методом заключается в том, что стандартная терапия является общепринятым, хорошо отработанным и безопасным методом лечения СД1.</p> <p>Недостатки стандартной терапии СД по сравнению с предлагаемым методом:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– является симптоматической терапией, поскольку не подавляет аутоиммунную реакцию против β-клеток;</li> <li>– не сберегает популяцию β-клеток;</li> <li>– не сохраняет остаточную секреторную активность β-клеток;</li> <li>– не замедляет развитие хронических осложнений СД1 (микро-и макроангиопатии, ретинопатии, нефропатии, нейропатии);</li> <li>– и, таким образом, имеет меньшую клиническую эффективность</li> </ul>
--	---

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы
Распространенность в РФ СД1 у пациентов, МП которым будет оказана в рамках КА, на 100 тыс. населения	На 01.01.2021 г. в Федеральном регистре сахарного диабета было зарегистрировано 42 951 детей и подростков (возраст 0 — < 18 лет) с СД1 [4]. На эту же дату, по данным Росстата, численность населения того же возраста в РФ составляла 30 383 341 человек [5]. Таким образом, распространенность СД1 среди населения РФ в возрасте 0 — < 18 лет можно ориентировочно оценить как 141 на 100 000	4, 5
Заболеваемость СД1 в РФ пациентов, МП которым будет оказана в рамках КА, на 100 тыс. населения	По данным Федерального регистра сахарного диабета, за период с 2016-го по 2020-й гг. включительно среди детей и подростков (возраст 0 — < 18 лет) в РФ выявлялось в среднем 6280 новых случаев СД1 в год. Исходя из этих данных, а также из данных Росстата, заболеваемость СД1 среди населения РФ в возрасте 0 — < 18 лет можно оценить как 21 на 100 000 в год. Вместе с тем, по данным Московского сегмента Федерального регистра сахарного диабета, заболеваемость СД1 среди населения Москвы в возрасте 0 — < 18 лет на 01.01.2021 г. составляла 47 на 100 000 в год [6].	4, 5, 6

Смертность в РФ от СД1 среди пациентов, МП которым будет оказана в рамках КА, на 100 тыс. населения	Точные данные о смертности от СД1 среди населения РФ в возрасте 0 — < 18 лет обнаружить не удалось. По данным Федерального регистра сахарного диабета, на 01.01.2021 г. смертность пациентов с СД1 всех возрастных групп составляла 2,7 на 100 000 населения [4].	4
Показатели первичной и общей инвалидности по СД1, на 10 тыс. населения	Согласно Приказу Минтруда РФ № 585н от 06.10.2021 г., все дети и подростки с СД1 признаются инвалидами [7]. Если считать распространенность СД1 среди детского и подросткового населения равной 141 на 100 000 [4, 5], показатель первичной и общей инвалидности составит 14,1 на 10 000 населения в возрасте 0 — < 18 лет	4, 5, 7
Иные социально-значимые сведения о СД1	Для СД1 характерны тяжелые хронические осложнения: микро-и макроангиопатии, ретинопатия, нефропатия, нейропатия, хайропатия, диабетическая стопа, гангрена нижних конечностей [1, 2]. Все эти осложнения развиваются, как правило, при большой длительности СД1, когда пациент достигает взрослого возраста. Однако предпосылки для развития осложнений закладываются уже на ранней стадии клинического периода СД1. Важными факторами риска развития осложнений являются быстрое уменьшение численности популяции β-клеток (быстрое снижение уровня С-пептида в сыворотке) и небольшая длительность ремиссии [8, 9]. СД1 требует пожизненной инсулинотерапии и самоконтроля гликемии, поэтому затраты здравоохранения на снабжение пациентов препаратами инсулина и устройствами для их введения, а также тест-полосками для измерений уровня глюкозы в крови с помощью глюкометров или расходными материалами для НМГ весьма велики. В России общие годовые затраты на одного пациента с СД1 в 2016-м г. составляли 81 100 руб. [10]. Если считать сегодняшнюю численность детей и подростков с СД1 в возрасте 0 — < 18 лет равной 44 000 [4], то общие годовые затраты на оказание МП детям и подросткам с СД1 можно приблизительно оценить в размере 3 568 000 000 руб. (без учета инфляции)	1, 2, 4, 8, 9
Характеристика существующих методов (альтернативных предлагаемому) входящих в перечни ОМС, ВМП, в том числе, с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)	Существующий метод лечения СД1, альтернативный предлагаемому, — это стандартная терапия СД1, которая включает инсулинотерапию, самоконтроль гликемии, правильное питание, физические нагрузки и обучение принципам управления СД1 [1, 2, 3]. Наименования, объемы и коды МП и МУ, оказываемых детям и подросткам с СД1 в рамках ОМС и ВМП, регламентируются Приказом Минздрава РФ от 22.01.2021 г. N 22н [3]	1, 2, 3

<p>Проблемы текущей практики оказания МП пациентам, МП которым будет оказана в рамках КА, подтверждающие необходимость проведения КА</p>	<p>Основными проблемами в практике оказания МП детям и подросткам с впервые выявленным СД1 являются:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– инициация ремиссии,</li> <li>– максимальное продление ремиссии,</li> <li>– уменьшение доз инсулина,</li> <li>– снижение риска развития хронических осложнений.</li> </ul> <p>Ожидается, что предлагаемый для КА метод иммунотерапии СД1 позволит на длительное время подавлять аутоиммунную деструкцию <math>\beta</math>-клеток и сохранять их способность к секреции инсулина, что в свою очередь позволит инициировать и продлевать ремиссию, уменьшать дозы инсулина и снижать риск осложнений.</p> <p>Перспективность такого подхода к лечению СД1 подтверждает необходимость проведения КА</p>	
<p>Ожидаемые результаты внедрения предлагаемого к проведению КА метода. В том числе организационные, клинические, экономические аспекты</p>	<p>Основные ожидаемые результаты внедрения метода, предлагаемого для КА:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– инициация ремиссии СД1 у пациентов на ранней стадии клинического периода СД1;</li> <li>– продление ремиссии;</li> <li>– снижение потребности в препаратах инсулина вплоть до временного прекращения инсулинотерапии;</li> <li>– уменьшение риска хронических осложнений СД1;</li> <li>– снижение уровня инвалидизации и смертности пациентов;</li> <li>– повышение качества жизни пациентов;</li> <li>– уменьшение расходов здравоохранения на оказание МП больным СД1 за счет снижения затрат на препараты инсулина и на лечение хронических осложнений СД1.</li> </ul> <p>Ожидается, что внедрение предлагаемого для КА метода даст существенные медико-социальный и экономический эффекты</p>	

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы
<p>Название предлагаемого метода</p>	<p>Иммунотерапия сахарного диабета 1 типа на ранней стадии клинического периода у подростков ритуксимабом в сочетании с инсулинотерапией</p>	
<p>Страна-разработчик метода</p>	<p>Метод был исходно разработан в США [10, 11, 12]</p>	<p>10, 11, 12</p>
<p>История создания метода (коротко) с указанием ссылок на научные публикации</p>	<p>СД1 обусловлен аутоиммунной деструкцией <math>\beta</math>-клеток, приводящей к абсолютной инсулиновой недостаточности, что требует пожизненной инсулинотерапии. В ходе длительных экспериментальных исследований была установлена патогенная роль аутореактивных Т- и В-лимфоцитов в развитии СД1 [13]. Поэтому в середине 2000-х годов в США началась разработка способов блокировки Т- и В-клеточного ответа у пациентов с СД1 [14].</p> <p>Ключевым звеном в запуске аутоиммунной реакции против <math>\beta</math>-клеток являются В-лимфоциты, которые дополнительно</p>	<p>13—15, 40</p>

	<p>активируют аутореактивные клоны Т-лимфоцитов [15]. Этот факт послужил предпосылкой и обоснованием для проведения многоцентрового КИ протективного действия ритуксимаба (анти-CD20) у пациентов на ранней стадии клинического периода СД1 [10, 11]. Данное КИ было проведено на базе 16 клинических центров США, Канады, Австралии и Италии; название КИ: «Ритуксимаб при впервые выявленном сахарном диабете 1 типа»; идентификатор КИ в ресурсе ClinicalTrials.gov NCT00279305 [40].</p> <p><b>Краткое описание дизайна КИ NCT00279305</b>  Многоцентровое, двойное слепое контролируемое КИ (ритуксимаб vs плацебо). 86 пациентов в возрасте от 8 до 40 лет с длительностью СД1 не более 3 мес (от момента постановки диагноза) получили <b>1 курс терапии, включавший в общей сложности 4 в/в инфузии ритуксимаба или плацебо с недельными интервалами</b>; доза ритуксимаба при каждой инфузии составляла <b>375 мг/м<sup>2</sup></b>, т.е. суммарная курсовая доза составила <b>1500 мг/м<sup>2</sup></b>. Экспериментальное лечение проводили на фоне стандартной инсулинотерапии. Пациентов наблюдали на протяжении 1 года.</p> <p><b>Основные результаты КИ NCT00279305</b>  – годовая скорость снижения секреторной активности β-клеток в группе ритуксимаба была достоверно меньше, чем в группе плацебо, что свидетельствует о более длительном сохранении популяции β-клеток в группе ритуксимаба;  – к концу года наблюдения уровень HbA1c в группе ритуксимаба был достоверно ниже, чем в группе плацебо, что свидетельствует о лучшей компенсации СД1 в группе ритуксимаба;  – средняя годовая потребность в инсулине в группе ритуксимаба была достоверно ниже, чем в группе плацебо, что свидетельствует о бóльшей секреции эндогенного инсулина и о более длительном сохранении популяции β-клеток в группе ритуксимаба.</p> <p>НЯ наблюдались преимущественно во время 1-й инфузии ритуксимаба</p>	
<p>Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).</p>	<p>До настоящего времени ритуксимаб не применяется в клинической практике для лечения СД1. Однако ритуксимаб широко применяется для лечения других заболеваний. В терапии неходжкинских лимфом ритуксимаб используется с 1997 г., а с 2001 г. он был включен в протоколы лечения неходжкинских лимфом у детей. К настоящему времени накоплен огромный опыт использования ритуксимаба в лечении аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваний. Данную терапию регулярно получают тысячи пациентов, в том числе и детей, с такими аутоиммунными заболеваниями как ревматоидный артрит, СКВ, системные васкулиты, дерматомиозит, нефриты, гемолитическая анемия, аутоиммунный гепатит, тромбоцитопеническая пурпура, рассеянный склероз, опсиклонус-миоклонус и другие [16—20].</p>	<p>16—20</p>
<p>Основные преимущества метода КА по</p>	<p>В настоящее время инсулинотерапия является основным и единственным методом лечения СД1. Инсулинотерапия позволяет поддерживать приемлемые уровни глюкозы в крови</p>	<p>2, 14</p>

сравнению с текущей практикой в РФ	пациента, но не может точно воспроизвести физиологический ритм секреции инсулина и не предупреждает развития хронических осложнений СД1, являясь, по сути, симптоматическим видом терапии. Таким образом, иммунотерапия ритуксимабом, направленная на подавление деструкции $\beta$ -клеток, в сочетании с инсулинотерапией является перспективным способом лечения СД1.	
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	К возможным недостаткам метода относятся его более высокая стоимость (только в период терапии ритуксимабом) и более высокая частота НЯ, таких как инфузионные реакции и инфекционные осложнения, которые могут потребовать дополнительной терапии (назначения человеческого иммуноглобулина) [19—21]	19—21

Новизна предлагаемого метода КА и его существенные отличия от метода, использованного в КИ NCT00279305, заключаются в следующем:

- в КИ NCT00279305 субъекты получали **1 курс терапии ритуксимабом, включавший 4 в/в инфузии ритуксимаба в дозе 375 мг/м<sup>2</sup>** (суммарная курсовая доза 1500 мг/м<sup>2</sup>) с недельным интервалом на протяжении 4 нед после включения пациентов в КИ. Применение высокой стартовой дозы ритуксимаба (375 мг/м<sup>2</sup>) при 1-й инфузии сопровождалось многочисленными НЯ 1—3-й степеней тяжести (см. таблицу 1). В отличие от метода КИ NCT00279305, метод КА предусматривает **3 курса терапии ритуксимабом**. *Первый курс* проводится в период с 1-го по 22-й д после включения пациента в КА и включает **6 в/в инфузий ритуксимаба** в дозах 50 мг/м<sup>2</sup> (1-й д), 125 мг/м<sup>2</sup> (3-й д), 200 мг/м<sup>2</sup> (5-й д), 375 мг/м<sup>2</sup> (8-й д), 375 мг/м<sup>2</sup> (15-й д) и 375 мг/м<sup>2</sup> (22-й д). *Второй курс* проводится в период с 63-го по 85-й д после включения пациента в КА и включает **4 в/в инфузии ритуксимаба** в дозах 375 мг/м<sup>2</sup> (63-й д), 375 мг/м<sup>2</sup> (70-й д), 375 мг/м<sup>2</sup> (77-й д) и 375 мг/м<sup>2</sup> (85-й д). *Третий курс* проводится в период с 119-го по 140-й д после включения пациента в КА и включает **4 в/в инфузии ритуксимаба** в дозах 375 мг/м<sup>2</sup> (119-й д), 375 мг/м<sup>2</sup> (126-й д), 375 мг/м<sup>2</sup> (134-й д) и 375 мг/м<sup>2</sup> (140-й д). Необходимо подчеркнуть, что суммарная доза ритуксимаба на каждом курсе КА равна 1500 мг/м<sup>2</sup>, то есть идентична суммарной курсовой дозе в КИ NCT00279305;

- в КИ NCT00279305 субъекты получали **максимальную дозу ритуксимаба (375 мг/м<sup>2</sup>), начиная с первой инфузии**, и уже во время этой инфузии у 93% субъектов наблюдались НЯ со степенью тяжести до 3-й (см. таблицу 1). Напротив, в нашем КА на первом курсе терапии ритуксимабом при 1-й инфузии запланировано применение **минимальной стартовой дозы ритуксимаба (50 мг/м<sup>2</sup>)** с постепенным её повышением при последующих 3 инфузиях до 375 мг/м<sup>2</sup>. Ожидается, что применение такой схемы терапии ритуксимабом понизит до минимума частоту НЯ при первых инфузиях и позволит избежать НЯ 2-й и 3-й степеней тяжести. Таким образом, ожидается, что предлагаемый метод КА будет более безопасным, чем метод КИ NCT00279305;

- предлагаемый метод КА, в отличие от метода КИ NCT00279305, предусматривает **насыщающую и поддерживающую терапию ритуксимабом**. Первый курс инфузий является насыщающей терапией, второй и третий курсы — поддерживающей терапией. Ожидается, что такая схема иммунотерапии ритуксимабом обеспечит более длительное и стабильное деплетирование популяции аутореактивных В-лимфоцитов и позволит добиться более выраженного и устойчивого терапевтического эффекта. Таким образом, ожидается, что предлагаемый метод КА будет более терапевтически эффективным, чем метод КИ NCT00279305

Обоснование эффективности и безопасности предлагаемого метода КА приведено в публикации Д.М. Чудакова и соавторов [58].

## 7. Краткое описание и частота известных и потенциальных рисков применения метода для пациентов и прогнозируемых осложнений

Приведенные в инструкции по применению ритуксимаба побочные эффекты и осложнения терапии ритуксимабом часто связаны с массивной гибелью опухолевых В-лимфоцитов при терапии онкогематологических заболеваний. В случае терапии аутоиммунных заболеваний

погибают лишь CD20+ В-лимфоциты, и поэтому частота и тяжесть большинства побочных эффектов оказываются ниже.

Ритуксимаб используется в терапии неходжкинских лимфом с 1997 г. С 2001 г. ритуксимаб включен в протокол лечения неходжкинских лимфом у детей. К настоящему времени накоплен огромный опыт использования ритуксимаба в лечении аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваний, таких как ревматоидный артрит, СКВ, системные васкулиты, дерматомиозит, нефриты, гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура, рассеянный склероз, опсоклонус-миоклонус и другие. В ревматологической практике ритуксимаб применяется с 2006 г. Наибольший опыт лечения ритуксимабом накоплен в отношении ревматоидного артрита. Эффективность и безопасность терапии ритуксимабом неоднократно подтверждена рандомизированными КИ с включением больших групп пациентов: REFLEX (512 пациентов), IMAGE (755 пациентов), SWITCH-RA (405 пациентов) [16]. Регистр CERERRA (The European Collaborative Registries for the Evaluation of Rituximab in Rheumatoid Arthritis) включил 2873 пациента с ревматоидным артритом с использованием высоких и низких доз ритуксимаба [17]. В многоцентровом проспективном 6-летнем КИ GERINIS по оценке безопасности и эффективности ритуксимаба проанализировали данные 2484 пациентов с ревматоидным артритом, получавших ритуксимаб. Частота нежелательных явлений (далее – НЯ) составила 39,58 на 1000 пациенто-лет [18].

R. van Vollenhoven и соавторы обобщили материалы длительного использования ритуксимаба (9,5 лет, а затем и 11 лет) у 3194 пациентов с ревматоидным артритом. Из осложнений терапии наиболее часто регистрировались инфекции верхних дыхательных путей (назофарингит, бронхит, синусит), инфекции мочевыводящих путей, диарея и гастроэнтерит. Среди тяжелых инфекций отмечались пневмонии. Частота тяжелых инфекций была стабильной и не увеличивалась с течением времени на фоне нескольких курсов лечения. Частота герпетических инфекций составила 9 на 1000 пациенто-лет и была сопоставима с таковой на фоне монотерапии метотрексатом и в среднем в популяции больных с ревматоидным артритом [19, 20].

При использовании ритуксимаба риск развития туберкулеза был минимальным по сравнению с блокаторами фактора некроза опухолей- $\alpha$ : туберкулез был выявлен только у двух пациентов из 763, применявших ритуксимаб [21]. Не было зарегистрировано повышения риска онкологических заболеваний у пациентов с ревматоидным артритом при использовании ритуксимаба [22, 23].

В литературе имеются данные, указывающие на безопасность применения повторных курсов терапии ритуксимабом и высоких доз ритуксимаба не только при ревматоидном артрите, но и при других аутоиммунных заболеваниях. Так, в ретроспективном исследовании L. Watson и соавторов было показано, что у 19 детей и подростков (средний возраст 14,4 года) с СКВ, получивших от 2 до 6 инфузий ритуксимаба в дозе 375 мг/м<sup>2</sup> на протяжении 1,5 лет, любые НЯ со степенью тяжести не выше 3-й регистрировались в 18% случаев [60]. А. Tambralli и соавторы показали, что у 50 детей и подростков (средний возраст 13,6 лет) с СКВ, получивших от 2 до 11 инфузий ритуксимаба в дозе 750 мг/м<sup>2</sup> на протяжении 3,5 лет, инфузионные НЯ со степенью тяжести не выше 3-й регистрируются у 5,6% пациентов, а частота госпитализаций по поводу оппортунистических инфекций составляет 90 на 1000 пациенто-лет [61]. С. Legeay оценили частоту инфузионных НЯ в ответ на введение ритуксимаба у 67 детей и подростков (средний возраст 13,2 года) с СКВ, ревматоидным артритом, миастенией, тромбоцитопенической пурпурой, гемолитической анемией и другими аутоиммунными заболеваниями. Эти пациенты получали в среднем по 4,2 инфузии ритуксимаба в дозе 373 мг/м<sup>2</sup> с интервалами от 2 нед до 3 мес. Инфузионные НЯ включали Частота инфузионных НЯ во время или после первой инфузии ритуксимаба составляла 40%, а при последующих инфузиях снижалась до 2,6% [62]. Необходимо подчеркнуть, что во всех трех вышеупомянутых исследованиях пациенты параллельно с ритуксимабом получали лекарственные средства, влияющие на иммунную систему и способные вызывать инфузионные и инфекционные НЯ, в том числе азатиоприн, микофенолат мофетил, циклофосфамид, циклоспорин, инфликсимаб, метотрексат, этанерцепт, такролимус и другие. Это обстоятельство затрудняет оценку роли ритуксимаба в развитии НЯ.

Безопасность применения ритуксимаба у больных СД1 (в том числе у детей и подростков) можно оценить только по результатам КИ «Ритуксимаб при впервые выявленном сахарном диабете 1 типа» NCT00279305 [11, 12, 40]. Эти данные представлены в таблице 1.

**Таблица 1 — Тяжесть и частота нежелательных явлений у пациентов-участников клинической исследования «Ритуксимаб при впервые выявленном сахарном диабете 1 типа» (по Pescovitz MD [11], с дополнениями)**

Нежелательное явление	Степень тяжести нежелательного явления <sup>а</sup>	Число и частота нежелательного явления в группе ритуксимаба	Число и частота нежелательного явления в группе плацебо	<i>P</i> <sup>б</sup>
<i>Нежелательное явление при 1-й инфузии (инфузию провели в группе ритуксимаба 56 пациентам, в группе плацебо — 30 пациентам)</i>				
Любое нежелательное явление		52 (93%)	7 (23%)	< 0,001
Лихорадка	1—2	12 (21%)	1 (3%)	0,02
Кашель	1	3 (5%)	0 (0%)	0,27
Затрудненное дыхание, одышка	1—3 <sup>в</sup>	4 (7%) <sup>в</sup>	1 (3%)	0,43
Артериальная гипотония	1—2	13 (23%)	1 (3%)	0,01
Артериальная гипертензия	1	6 (11%)	0 (0%)	0,07
Тахикардия	1	12 (21%)	0 (0%)	0,004
Сыпь	1—3 <sup>г</sup>	21 (38%) <sup>г</sup>	0 (0%)	< 0,001
Зуд	1—2	18 (32%)	0 (0%)	< 0,001
Рвота	1—2	10 (18%)	0 (0%)	0,01
Тошнота	1—2	18 (32%)	1 (3%)	0,001
Другие	1—2	22 (39%)	3 (10%)	0,003
<i>Нежелательное явление при 2-й, 3-й или 4-й инфузиях (инфузии провели в группе ритуксимаба 51 пациенту, в группе плацебо — 29 пациентам)</i>				
Любое НЯ		14 (27%)	8 (28%)	0,61
Лихорадка	1	1 (2%)	1 (3%)	0,88
Кашель	1	0 (0%)	1 (3%)	1,00
Затрудненное дыхание, одышка	—	0 (0%)	0 (0%)	—
Артериальная гипотония	1	7 (14%)	5 (17%)	0,78
Артериальная гипертензия	—	0 (0%)	0 (0%)	—
Тахикардия	1	1 (2%)	0 (0%)	0,64
Сыпь	1—2	1 (2%)	0 (0%)	0,64
Зуд	1	1 (2%)	0 (0%)	0,64
Рвота	—	0 (0%)	0 (0%)	—
Тошнота	—	0 (0%)	0 (0%)	—
Другие	1—2	4 (8%)	4 (14%)	0,89

<sup>а</sup> степень тяжести оценена по Общим критериям терминологии для НЯ СТСАЕ version 5 [42].

<sup>б</sup> вероятность достоверности нулевой гипотезы об отсутствии различий между группами ритуксимаба и плацебо (показатель статистической значимости различий данных).

<sup>в</sup> данное НЯ 3-й степени тяжести наблюдалось у 1 пациента, но не потребовало эндоскопического вмешательства.

<sup>г</sup> данное НЯ 3-й степени тяжести наблюдалось у 1 пациента ( у того же, у которого зарегистрировали одышку 3-й степени тяжести), но не потребовало медикаментозного лечения.

Кроме нежелательных явлений, указанных в таблице 1, у пациентов из группы ритуксимаба отмечались конъюнктивит (у 2 пациентов), боль в горле (у 2 пациентов), острое респираторное заболевание (у 1 пациента), гнойное воспаление пальца руки (у одного пациента). Степень тяжести этих НЯ не превышала 3, а их частоты этих НЯ в группах ритуксимаба и плацебо достоверно не различались [11].

Таким образом, на фоне иммунотерапии ритуксимабом, применявшейся в КИ NCT00279305, любые НЯ от 1-й до 3-й степени тяжести возникли у 93% субъектов из группы ритуксимаба на фоне 1-й инфузии ритуксимаба и у 27% субъектов во время и после последующих инфузий ритуксимаба. Для предлагаемого метода КА общая частота НЯ должна быть гораздо ниже, поскольку стартовая доза ритуксимаба в КА составляет всего 50 мг/м<sup>2</sup>, т.е. в 7,5 раза ниже стартовой дозы в КИ NCT00279305. Кроме того, во время первого курса терапии ритуксимабом предусмотрено постепенное повышение дозы от 50 мг/м<sup>2</sup> при 1-й инфузии до 375 мг/м<sup>2</sup> при 4-й инфузии (см.

подраздел 6). Предполагается также, что НЯ > 2-й степени тяжести в предлагаемой КА возникать не будет, либо частота таких НЯ будет очень низкой.

**По мнению разработчиков протокола метода КА, в группе пациентов в рамках КА возможны следующие нежелательные явления и частоты нежелательных явлений:**

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
1. Инфузионные реакции	Легкая, умеренная	В порядке убывания частоты: сыпь, тошнота, артериальная гипотония, лихорадка, артериальная гипертония, тахикардия, рвота	При 1-й инфузии ритуксимаба — 93%; постепенное снижение при каждой последующей инфузии (до 27% при 4-й инфузии)	Каждый визит	Наблюдение за пациентом во время и в течение 2 ч после инфузии ритуксимаба. Проведение премедикации перед инфузией. Первые введения ритуксимаба начинают с минимальной дозы (50 мг/м <sup>2</sup> ) с постепенным увеличением до 375 мг/м <sup>2</sup> , но не более 500 мг
2. Инфекционные осложнения	Легкая, умеренная	Снижение уровней Ig в сыворотке	31%	До начала терапии ритуксимабом и далее при каждом визите	Сбор жалоб, анамнеза заболевания; определение уровней Ig при каждом визите

#### **8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований метода или отдельных его составляющих (в том числе собственных публикаций)**

1. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Майоров АЮ и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. П/ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В., Майорова А.Ю. 10-й выпуск. *Сахарный диабет*, 2021, 24, S1, 1—148. Импакт-фактор 1,06.

2. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Российская ассоциация эндокринологов. Клинические рекомендации «Сахарный диабет 1 типа у детей». М-лы ежегодной конференции детских эндокринологов ЦФО «Неотложные состояния в детской эндокринологии». Рязань, 2022. С. 5—155.

3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 22 января 2021 г. N 22н «Об утверждении стандарта медицинской помощи детям при сахарном диабете 1 типа (диагностика и лечение)». <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202102180026>. Последнее обращение 17.01.2023.

4. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Викулова ОК и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинко-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. *Сахарный диабет*, 2021, 24, 3, 204—221. Импакт-фактор 1,06.

5. Федеральная служба государственной статистики (РОССТАТ). Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту на 1 января 2022 года (статистический бюллетень). [https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Bul\\_chislen\\_nasel-pv\\_01-01-2022.pdf](https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Bul_chislen_nasel-pv_01-01-2022.pdf). Последнее обращение 17.01.2023.

6. Демидов НА. Сахарный диабет 1 типа у детей и подростков Москвы. Анализ данных

Московского сегмента Федерального регистра сахарного диабета, 2015-2021 гг. М-лы XXI городской научно-практической конференции «Эндокринные аспекты в педиатрии», Москва, 18—19.11.2022, с. 66. <https://imfd.ru/wp-content/uploads/2022/12/matkonf11182022.pdf>.

7. Приказ Минтруда России от 27.08.2019 N 585н (ред. от 06.10.2021) «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы». [https://www.ikb2.ru/cms\\_editorfiles/files/fail4.pdf](https://www.ikb2.ru/cms_editorfiles/files/fail4.pdf).

8. Lundgren M, Jonsdottir B, Elding Larsson H. Effect of screening for type 1 diabetes on early metabolic control: the DiPiS study. *Diabetologia*, 2019, 62, 1, 52—57. Импакт-фактор 10,62.

9. Jamiołkowska-Sztabkowska M, Głowińska-Olszewska B, Bossowski A. C-peptide and residual  $\beta$ -cell function in pediatric diabetes - state of the art. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*, 2021, 27, 2, 123—133. Импакт-фактор 0,28.

10. Дедов ИИ, Омеляновский ВВ, Шестакова МВ и др. Сахарный диабет как экономическая проблема в Российской Федерации. *Сахарный диабет*, 2016, 19, 1, 30—43. Импакт-фактор 1,06.

11. Pescovitz MD, Greenbaum C, Krause-Steinrauf H et al., Rituximab, B-lymphocyte depletion, and preservation of beta-cell function. *N Engl J Med*, 2009. 361, 22, 2143—2152. Импакт-фактор 12,53.

12. Pescovitz MD, Greenbaum CJ, Bundy B et al. Type 1 Diabetes TrialNet Anti-CD20 Study Group. B-lymphocyte depletion with rituximab and  $\beta$ -cell function: two-year results. *Diabetes Care*, 2014, 37, 2, 453—459. Импакт-фактор 8,42.

13. Katsarou A, Gudbjörnsdottir S, Rawshani A et al. Type 1 diabetes mellitus. *Nature Rev Dis Primers*, 2017, 3, 17016. doi: 10.1038/nrdp.2017.16. Импакт-фактор 52,33.

14. Herold KC, Hagopian W, Auger JA et al. Anti-CD3 monoclonal antibody in new-onset type 1 diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 2002, 346, 22, 1692—1698. Импакт-фактор 12,53.

15. Serreze DV, Chapman HD, Varnum DS et al. B lymphocytes are essential for the initiation of T cell-mediated autoimmune diabetes: analysis of a new "speed congenic" stock of NOD.Ig mu null mice. *J Exp Med*, 1996, 184, 5, 2049—2053. Импакт-фактор 14,31.

16. Кусевич ДА, Авдеева АС. Эффективность и безопасность ритуксимаба при ревматоидном артрите. *Научно-практическая ревматология*, 2017, 55, 4, 420—428. Импакт-фактор 1,31.

17. Chatzidionysiou K, Lie E, Nasonov E et al. Effectiveness of two different doses of rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis in an international cohort: data from the CERERRA collaboration. *Arthritis Res Ther*, 2016, 18, 50. doi: 10.1186/s13075-016-10221. Импакт-фактор 4,22.

18. Wendler J, Burmestev GR, Sorensen H et al. Rituximab in patients with rheumatoid arthritis in routine practice (GERINIS) six-years result from a prospective, multicentre, non-interventional study in 2,484 patients. *Arthritis Res Ther*, 2014, 16, R80. doi: 10.1186/1ar4521. Импакт-фактор 3,92.

19. Van Vollenhoven RF, Emery P, Bingham CO et al. Long-term safety of rituximab in rheumatoid arthritis: 9,5 years follow-up of the global clinical trial programme with a focus on adverse events of interest in RA patients. *Ann Rheum Dis*, 2013, 72, 9, 1496—1502. Импакт-фактор 7,99.

20. Van Vollenhoven RF, Fleischmann RM, Furst DE et al. Longterm safety of rituximab: final report of the rheumatoid arthritis. Global Clinical Trial program over 11 years. *J Rheumatol*, 2015, 42, 1761—6. Импакт-фактор 3,24.

21. Liao T-L, Lin C-H, Chen Y-M et al. Different risk of tuberculosis and efficacy of isoniazid prophylaxis in rheumatoid arthritis patients with biologic therapy. A Nation wide retrospective cohort study in Taiwan. *PLoS One*, 2016, 11, 4, e0153217. Импакт-фактор 3,09.

22. Silva-Ferdinander L, Lunt M, Kearsley-Fleet L et al. On behalf of British Society for Rheumatologist Biologics Register (BSRBR) Control center consortium. The incidence of cancer in patients with rheumatoid arthritis and prior malignancy who receive TNF inhibitors or rituximab result from the of British Society for Rheumatologist Biologics Register-Rheumatoid. *Arthritis Rheum*, 2016, 55, 20332039. doi: 10.1093/rheumatology/kew314. Импакт-фактор 6,36.

23. Solomon DH, Kremer JM, Fisher M et al. Comparative cancer risk associated with methotrexate, other non-biologic and biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Semin Arth Rheum* 2014, 43, 4, 489—497. Импакт-фактор 4,81.

24. Pollanen P, Lempainen J, Laine A-P et al. Characteristics of slow progression to type 1 diabetes in children with increased HLA-conferred disease risk. *Diabetologia*, 2017, 60, 7, 1284—1293. Импакт-фактор 10,62.

25. Neylon OM, Cameron FJ, Connell MA, White M. Insulin- dose- adjusted HbA<sub>1c</sub>- defined

partial remission phase in a paediatric population — when is the honeymoon over? *Diabetic Medicine*, 2013, 30, 5, 627—628. Импакт-фактор 4,21.

26. Zhong T, Tang R, Gong S et al. The remission phase in type 1 diabetes: Changing epidemiology, definitions, and emerging immuno-metabolic mechanisms *Diabetes Metab Res Rev*, 2020, 36, 2, e3207. doi: 10.1002/dmrr.3207. Импакт-фактор 8,13.

27. Steffes MW, Sibley S, Jackson M, Thomas W. Beta-cell function and the development of diabetes-related complications in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care*, 2003, 26, 3, 832—836. Импакт-фактор 8,42.

28. Niedzwiecki P, Pilacinski S, Uruska A et al. Influence of remission and its duration on development of early microvascular complications in young adults with type 1 diabetes. *J Diabetes Complications*, 2015, 29, 8, 1105—1111. Импакт-фактор 3,22.

29. Herold KC, Gitelman SE, Masharani U et al. A single course of anti-CD3 monoclonal antibody hOKT3γ1(Ala-Ala) results in improvement in C-peptide responses and clinical parameters for at least 2 years after onset of type 1 diabetes. *Diabetes*, 2005, 54, 6, 1763—1769. Импакт-фактор 9,33.

30. Herold KC, Bundy BN, Long SA et al. An anti-CD3 antibody, teplizumab, in relatives at risk for type 1 diabetes. *N Engl J Med*, 2019, 381, 7, 603—613. Импакт-фактор 12,53.

31. U.S. Food & Drug Administration. FDA News Release. FDA Approves First Drug That Can Delay Onset of Type 1 Diabetes. November 17, 2022. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-drug-can-delay-onset-type-1-diabetes>. Последнее обращение 19.01.2023.

32. Knip M, Siljander H, Ponen J et al. Role of humoral beta-cell autoimmunity in type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*, 2016, 17 Suppl 22, 17—24. Импакт-фактор 4,27.

33. Makino S, Kunimoto K, Muraoka Y et al. Breeding of a non-obese, diabetic strain of mice. *Jikken Dobutsu*, 1980, 29, 1, 1—13. doi: 10.1538/expanim1978.29. Журнал издавался до 1995 г.

34. Driver JP, Serreze DV, Chen YG. Mouse models for the study of autoimmune type 1 diabetes: a NOD to similarities and differences to human disease. *Semin Immunopathol*, 2011, 33, 1, 67—87. Импакт-фактор 7,120.

35. Mallone R, Brezar V, Boitard C. T cell recognition of autoantigens in human type 1 diabetes: clinical perspectives. *Clin Dev Immunol*, 2011, 2011, article ID 513210, doi:10.1155/2011/513210: p. 513210. Импакт-фактор 1,84.

36. Serreze DV, Fleming SA, Chapman HD et al. B lymphocytes are critical antigen-presenting cells for the initiation of T cell-mediated autoimmune diabetes in nonobese diabetic mice. *J Immunol*, 1998, 161, 8, 3912—3918. Импакт-фактор 5,42.

37. Hu CY, Rodriguez-Pinto D, Du W, et al. Treatment with CD20-specific antibody prevents and reverses autoimmune diabetes in mice. *J Clin Invest*, 2007, 117, 12, 3857—3867. Импакт-фактор 14,55.

38. Xiu Y, Wong CP, Bouaziz J-D et al. B lymphocyte depletion by CD20 monoclonal antibody prevents diabetes in nonobese diabetic mice despite isotype-specific differences in Fc gamma R effector functions. *J Immunol*, 2008, 180, 5, 2863—2875. Импакт-фактор 6,19.

39. Yi W, Seth NP, Marttilotti T et al. Targeted regulation of self-peptide presentation prevents type 1 diabetes in mice without disrupting general immunocompetence. *J Clin Invest*, 2010, 120, 4, 1324—1336. Импакт-фактор 14,15.

40. Rituximab in New Onset Type 1 Diabetes (TN05). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00279305. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00279305?term=Rituximab+in+New+Onset+Type+1+Diabetes+%28TN05%29&draw=2&rank=1>. Последнее обращение 21.01.2023.

41. Rituximab and Abatacept for Prevention or Reversal of Type 1 Diabetes (TN25). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03929601. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03929601?term=Rituximab+abatacept&draw=2&rank=1>. Последнее обращение 21.01.2023.

42. U.S. Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5. Published November 27, 2017. [https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic\\_applications/docs/ctcae\\_v5\\_quick\\_reference\\_5x7.pdf](https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf). Последнее обращение 21.01.2023

43. Max Andersen ML, Hougaard P, Pörksen S, et al. Partial remission definition: validation based on the insulin dose-adjusted HbA<sub>1c</sub> (IDAA<sub>1c</sub>) in 129 Danish children with new-onset type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*, 2014, 15, 7, 469—476. Импакт-фактор 4,27.

44. Besser RE, Ludvigsson J, Jones AG et al. Urine C-peptide creatinine ratio is a noninvasive

alternative to the mixed-meal tolerance test in children and adults with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*, 2011, 34, 3, 607—609.

45. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Приказ от 21.07.2015 N 474н «О порядке дачи информированного добровольного согласия на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, формах информированного добровольного согласия на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации и отказа от медицинской помощи в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации. <https://minzdrav.gov.ru/documents/9201-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rf-ot-21-iyulya-2015-g-474n-o-poryadke-dachi-informirovannogo-dobrovolnogo-soglasiya-na-okazanie-meditsinskoj-pomoschi-v-ramkah-klinicheskoy-aprobatsii-metodov-profilaktiki-diagnostiki-lecheniya-i-reabilitatsii-formah-informirovannogo-dobrovolnogo-soglasiya-na-okazanie-meditsinskoj-pomoschi-v-ramkah-klinicheskoy-aprobatsii-metodov-profilaktiki-diagnostiki-lecheniya-i-reabilitatsii-i-otkaza-ot-meditsinskoj-pomoschi-v-ramkah-klinicheskoy-aprobatsii-metodov-profilaktiki-diagnostiki-lecheniya-i-reabilitatsii>. Последнее обращение 23.01.2023.

46. Алексеева ЕИ, Валиева СИ, Акулова СС и др. Эффективность и безопасность длительного применения ритуксимаба у пациентов с системным ювенильным идиопатическим артритом. *Вопросы современной педиатрии*, 2013, 12, 2, 89—100. Импакт-фактор 0,12.

47. Романенко НА, Бессмельцев СС, Чечёткин АВ. Коррекция иммунного статуса пациентов иммуноглобулином человека для внутривенного введения. *Казанский мед журнал*, 2017, 98, 5, 775—783. Импакт-фактор 0,16.

48. Barmettler S, Ong M-S, Farmer JR et al. Association of Immunoglobulin Levels, Infectious Risk, and Mortality With Rituximab and Hypogammaglobulinemia. *JAMA Netw Open*, 2018, 1, 7:e184169. Импакт-фактор 2,02.

49. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Приказ от 13 октября 2017 года № 804Н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» (с изменениями на 24 сентября 2020 года). <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201711080036>. Последнее обращение 24.01.2023.

50. MedCalc® Statistical Software version 20.210 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2022).

51. Гланц С. Медико-биологическая статистика. «Практика», М., 1999. ISBN: 3-89816-009-4.

52. Machin D, Campbell MJ, Tan SB, Tan SH. Sample Size Tables for Clinical Studies, 3rd edition. Wiley–Blackwell. 2008. ISBN: 978-1-4051-4650-0.

53. Greenbaum CJ, Beam CA, Boulware D et al. Fall in C-Peptide during first 2 years from diagnosis

evidence of at least two distinct phases from composite Type 1 Diabetes TrialNet Data. *Diabetes*, 2012, 35, 7, 1552—1555. Импакт-фактор 9,33.

54. Greenbaum CJ, Mandrup-Poulsen T, Friedenberg T et al. Mixed-Meal Tolerance Test Versus Glucagon Stimulation Test for the Assessment of  $\beta$ -Cell Function in Therapeutic Trials in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*, 2008, 31, 10, 1966—1971. Supplementary material available at <http://dx.doi.org/10.2337/dc07-2451>. Последнее обращение 24.02.2023. Импакт-фактор 8,42.

55. Bundy BN, Krischer JP. A model-based approach to sample size estimation in recent onset type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*, 2016, 32, 8, 827—834. Импакт-фактор 8,13.

56. Johnson SB, Lynch KF, Lee HS et al. At high risk for early withdrawal: using a cumulative risk model to increase retention in the first year of the TEDDY study. *J Clin Epidemiol*, 2014, 678, 6, 609—611. Импакт-фактор 6,44.

57. Machin D, Campbell MJ, Tan SB, Tan SH. Sample Size Tables for Clinical Studies, 3rd edition. 2009. Wiley-Blackwell. ISBN: 978-1-4051-4650-0.

58. Чудаков Д.М., Петрайкина Е.Е., Лукьянов С.А. и др. Возможности применения ритуксимаба для лечения сахарного диабета 1 типа у детей и подростков. Аналитический обзор. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*, 2023, 102, 2, принято в печать. Импакт-фактор 0,827.

60. Watson L, Beresford MW, Maynes C et al. The indications, efficacy and adverse events of rituximab in a large cohort of patients with juvenile-onset SLE. *Lupus*, 2015, 24, 1, 10—17. Импакт-фактор 2,42.

61. Tambralli A, Beukelman T, Cron RQ et al. Safety and efficacy of rituximab in childhood-onset systemic lupus erythematosus and other rheumatic diseases. *J Rheumatol*, 2015, 42, 3, 541—546. Импакт-фактор 3,24.

62. Legeay C, Bittencourt H, Haddad E. A retrospective study on infusion-related reactions to rituximab in a heterogeneous pediatric population. *J Pediatr Pharmacol Ther*, 2017, 22, 5, 369—374. Импакт-фактор 1,65.

## **9. Иные сведения, связанные с разработкой метода**

Отсутствуют

## **III. Цели и задачи клинической апробации**

### **10. Детальное описание целей и задач клинической апробации**

#### **Цель:**

Практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода иммунотерапии ритуксимабом в сочетании с инсулинотерапией у подростков с сахарным диабетом 1 типа (код МКБ-10: E10.9) на ранней стадии клинического периода для лечения этого заболевания с целью продления его ремиссии по сравнению со стандартной терапией сахарного диабета 1 типа, применяемой в рамках оказания медицинской помощи за счет средств ОМС для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности

---

#### **Задачи:**

1. Сравнить безопасность метода иммунотерапии ритуксимабом в сочетании с инсулинотерапией у подростков с сахарным диабетом 1 типа (код МКБ-10: E10.9) на ранней стадии клинического периода для лечения этого заболевания с целью продления его ремиссии по сравнению со стандартной терапией сахарного диабета 1 типа, применяемой в рамках оказания медицинской помощи за счет средств ОМС.
2. Сравнить клиническую эффективность метода иммунотерапии ритуксимабом в сочетании с инсулинотерапией у подростков с сахарным диабетом 1 типа (код МКБ-10: E10.9) на ранней стадии клинического периода для лечения этого заболевания с целью продления его ремиссии по сравнению со стандартной терапией сахарного диабета 1 типа, применяемой в рамках оказания медицинской помощи за счет средств ОМС.
3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода иммунотерапии ритуксимабом в сочетании с инсулинотерапией у подростков с сахарным диабетом 1 типа (код МКБ-10: E10.9) на ранней стадии клинического периода для лечения этого заболевания с целью продления его ремиссии по сравнению со стандартной терапией сахарного диабета 1 типа, применяемой в рамках оказания медицинской помощи за счет средств ОМС.

## **IV. Дизайн клинической апробации**

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

#### ***Научная обоснованность и достоверность данных, полученных на стадии разработки метода клинической апробации***

СД1 представляет собой мультифакториальное, генетически обусловленное заболевание, риск которого на 40—50% ассоциирован с носительством некоторых аллельных вариантов генов локуса МНС класса II HLA-DRB1, -DQA1 и -DQB1. В основе патогенеза СД1 лежит аутоиммунное разрушение  $\beta$ -клеток. Это разрушение происходит при инсулите — воспалении в островках поджелудочной железы. В развитии инсулита участвуют В- и Т-лимфоциты, НК-клетки и макрофаги, а непосредственными эффекторами являются провоспалительные цитокины, продуцируемые Т-лимфоцитами. Из-за аутоиммунной деструкции  $\beta$ -клеток возникает абсолютный дефицит инсулина и, как следствие, гипергликемия. Нелеченая острая гипергликемия неминуемо приводит к жизненно опасным острым осложнениям СД1 — ДКА и кетоацидотической коме, а хроническая гипергликемия (даже умеренная) влечёт за собой развитие тяжелых хронических

осложнений СД1 — микро-и макроангиопатии, ретинопатии, нефропатии, нейропатии, хайропатии, диабетической стопы, гангрены нижних конечностей.

Для СД1 характерен латентный доклинический период, длящийся от нескольких месяцев до нескольких лет. Разрушение  $\beta$ -клеток в доклиническом периоде происходит постепенно, и поэтому у пациентов долгое время сохраняется нормогликемия, и не проявляются симптомы СД1. Однако уже на самых ранних стадиях доклинического периода в сыворотке пациентов появляются антитела к антигенам  $\beta$ -клеток (АБК), в том числе IAA, ICA, GADA, IA-2A и ZnT8A [24]. АБК не играют существенной роли в деструкции  $\beta$ -клеток, но служат надежными индикаторами наличия аутоиммунной реакции и её интенсивности.

Когда количество  $\beta$ -клеток уменьшается на 70—90%, секретируемого ими инсулина становится недостаточно для поддержания нормогликемии. В этот момент начинается клинический период СД1: возникают и резко нарастают гипергликемия и её клинические проявления. Однако на ранней стадии клинического периода в островках ещё остается некоторое количество зрелых (дифференцированных) инсулинсекретирующих  $\beta$ -клеток и, что более существенно, имеется пул предшественников  $\beta$ -клеток. Об этом свидетельствует наличие небольших количеств С-пептида в сыворотке пациентов. На более поздних стадиях клинического периода у пациентов остаются лишь единичные зрелые  $\beta$ -клетки, и уровень С-пептида падает почти до нуля. Новые зрелые  $\beta$ -клетки продолжают дифференцироваться из клеток-предшественников, однако сразу после дифференцировки уничтожаются иммунной системой.

На ранней стадии клинического периода СД1 у многих больных наступает ремиссия. У 30—45% больных наблюдается частичная ремиссия, признаком которой является сильное снижение потребности в экзогенном инсулине, а у 3—5% больных — полная ремиссия, на протяжении которой больной совсем не нуждается в экзогенном инсулине [25]. Во время ремиссии секреция эндогенного инсулина частично восстанавливается (об этом судят по уровню С-пептида в сыворотке). Ремиссия обычно длится от нескольких недель до нескольких месяцев, и лишь у единичных больных она продолжается 1—2 года. Считается, что ремиссия обусловлена временным снижением интенсивности аутоиммунной реакции после начала инсулинотерапии. Это снижение предположительно вызвано функциональной разгрузкой  $\beta$ -клеток на фоне инсулинотерапии, их переходом в состояние покоя (resting state), уменьшением экспрессии их аутоантигенов и торможением их апоптоза [26].

Ретроспективный анализ огромного массива данных, накопленных в двадцатилетнем исследовании DCCT (Diabetes Control and Complication Trial, Контроль уровня глюкозы и осложнения сахарного диабета) показал, что длительная ремиссия и наличие остаточной секреторной активности  $\beta$ -клеток (детектируемого уровня С-пептида) существенно снижают риск хронических осложнений СД1 — ретинопатии и нефропатии [27]. В небольшом семилетнем исследовании, проведенном в Польше, было показано, что длительная ремиссия и уровень стимулированной секреции С-пептида в крови  $> 300$  пмоль/л достоверно снижают риск ретинопатии, нефропатии и нейропатии у молодых больных СД1 [28]. Таким образом, важной задачей лечения СД1 на ранней стадии клинического периода становится продление ремиссии и сохранение оставшихся  $\beta$ -клеток и их предшественников. Эта задача может быть решена с помощью иммунотерапии, направленной на подавление аутоиммунной реакции против  $\beta$ -клеток.

Исследования на грызунах показали, что главную роль в развитии аутоиммунной реакции против  $\beta$ -клеток и в иммунопатогенезе СД1 играют аутореактивные Т- и В-лимфоциты [13]. Первоначально основное внимание уделялось Т-лимфоцитам, поэтому и первые попытки иммунотерапии СД1 у людей были направлены на блокировку Т-клеточного компонента аутоиммунной реакции. К таким попыткам относятся, в частности, клинические исследования, инициированные консорциумом T1D-TrialNet, и проведенные в начале 2000-х годов в США, Канаде и Германии группой ученых и врачей под руководством Кевана Херолда [14, 29]. В этих исследованиях было показано, что однократный курс инфузий гуманизированных моноклональных антител против CD3 у пациентов на ранней стадии клинического периода СД1 позволяет сохранить остаточную секреторную активность  $\beta$ -клеток и добиться лучшей компенсации болезни на протяжении 1,5—2 лет. Впоследствии этой же группой было проведено испытание эффективности теплизумаба (гуманизированные моноклональные антитела против CD3, не связывающиеся с Fc-рецепторами) у лиц, находящихся в доклиническом периоде СД1, а именно у ближайших родственников больных СД1 с пограничной гипергликемией и как минимум 2 видами АБК [30].

Испытание показало, что теплизумаб позволяет добиться отсрочки манифестации СД1 более чем на 2 года у 43% пациентов. Учитывая итоги этого испытания, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) в ноябре 2022 г. одобрило теплизумаб в качестве лекарственного средства для профилактики СД1 у лиц с высоким риском этого заболевания [31].

Не менее, а может быть и более перспективным является подход к иммунотерапии СД1, нацеленный на элиминацию аутореактивных В-лимфоцитов. Известно, что нарушение В-клеточной толерантности при СД1 вызывает продукцию АБК (IAA, ICA, GADA, IA-2A, ZnT8A) — маркеров аутоиммунной реакции против  $\beta$ -клеток [32]. Но гораздо важнее, что В-лимфоциты функционируют как антигенпрезентирующие клетки, что приводит к более активному вовлечению в инсулит аутореактивных CD4+ и, вероятно, CD8+ лимфоцитов. Факты, подкрепляющие идею о ключевой роли в патогенезе СД1 антиген-презентирующих клеток, были получены в исследованиях на мышях линии NOD (Non-Obese Diabetic, мыши без ожирения с генетически детерминированным СД), выведенной в конце 70-х годов Сусуми Макино и коллегами [33]. У этих мышей в определенном возрасте развивается аутоиммунный СД, весьма сходный по клиническим и лабораторным проявлениям с СД1 у человека [34].

На начальной стадии СД у мышей NOD наблюдается сильная инфильтрация островков поджелудочной железы дендритными клетками, макрофагами, Т- и В-лимфоцитами. Далее, на этапе деструкции  $\beta$ -клеток выявляются патогенные CD4+ и CD8+ Т-клоны, специфически узнающие аутоантигены  $\beta$ -клеток — проинсулин, инсулин, глутаматдекарбоксилазу, островковую глюкоза-6-фосфатазу (IGRP) и другие [35]. Однако на трансгенной мышью модели было показано, что ключевым звеном в запуске активной фазы заболевания являются В-лимфоциты, которые дополнительно активируют аутореактивные Т-клоны [15, 36]. Затем две независимые исследовательские группы почти одновременно продемонстрировали, что деплетирующие антитела против антигена В-лимфоцитов CD20 предотвращают развитие диабета у мышей NOD [37, 38]. [7, 8,]. Несколько позже выяснилось, что блокировка презентации аутоантигенов  $\beta$ -клеток предупреждает развитие СД у мышей NOD [39].

Все эти открытия предопределили разработку протокола КИ антидиабетического действия анти-CD20 (ритуксимаба) консорциумом T1D-TrialNet. Данное КИ было проведено на базе 16 клинических центров США, Канады, Австралии и Италии; название КИ: «Ритуксимаб при впервые выявленном сахарном диабете 1 типа»; идентификатор КИ в ресурсе ClinicalTrials.gov NCT00279305 [40]. В этом рандомизированном двойном слепом КИ участвовали 86 пациентов на ранней стадии клинического периода СД1, в возрасте от 8 до 40 лет, с длительностью СД1 не более 3 мес от момента постановки диагноза. Пятьдесят шесть пациентов получили курс в/в инфузий ритуксимаба в дозе 375 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела; 4 инфузии каждые 7 д. Тридцать пациентов получили инфузии плацебо. Спустя год наблюдения у пациентов, получавших ритуксимаб, стимулированная секреторная активность  $\beta$ -клеток, которую оценивали по АUC на графике концентраций С-пептида в тесте СПН, оказалась достоверно выше, чем в контрольной группе [11, 12]. Такой результат прямо указывает на эффективность данного метода терапии. В настоящее время та же группа исследователей под эгидой консорциума T1D-TrialNet проводит КИ профилактической эффективности ритуксимаба в комбинации с абатацептом (блокатор ко-стимуляции Т-лимфоцитов, состоящий из внеклеточного домена CTLA4 и Fc-фрагмента человеческого IgG1) у лиц, находящихся в доклиническом периоде СД1, а именно у ближайших родственников больных СД1 с пограничной гипергликемией и как минимум 2 видами АБК [41].

На сегодняшний день накоплен огромный опыт применения ритуксимаба. Данную терапию регулярно получают тысячи пациентов, в том числе и дети с аутоиммунными заболеваниями, такими как ревматоидный артрит, системная красная волчанка, рассеянный склероз, аутоиммунные цитопении, аутоиммунный гломерулонефрит, аутоиммунный гепатит, а также дети с онкологическими заболеваниями крови В-клеточного происхождения.

#### ***Доказательства безопасности метода КА***

На данный момент безопасность применения ритуксимаба, а именно частоту и тяжесть НЯ на фоне терапии ритуксимабом у больных СД1 можно оценить только по данным описанного выше КИ «Ритуксимаб при впервые выявленном сахарном диабете 1 типа» NCT00279305 [11, 12, 40]. Эти данные были представлены выше, в таблице 1.

Кроме НЯ, указанных в таблице 1, у пациентов из группы ритуксимаба отмечались

конъюнктивит (у 2 пациентов), боль в горле (у 2 пациентов), острое респираторное заболевание (у 1 пациента), гнойное воспаление пальца руки (у одного пациента). Степень тяжести этих НЯ не превышала 3, а частоты этих НЯ в группах ритуксимаба и плацебо не различались [11].

Таким образом, на фоне иммунотерапии ритуксимабом, применявшейся в КИ NCT00279305, любые НЯ от 1-й до 3-й степени тяжести возникли у 93% субъектов из группы ритуксимаба на фоне 1-й инфузии ритуксимаба и у 27% субъектов во время и после последующих инфузий ритуксимаба. Для предлагаемого метода КА общая частота НЯ должна быть ниже, поскольку стартовая доза ритуксимаба в КА в 6 раз ниже стартовой дозы в КИ NCT00279305 (см. выше, подраздел 6). Ожидается также, что НЯ > 2-й степени тяжести в предлагаемой КА возникать не будут, либо частота таких НЯ будет очень низкой (см. подраздел 7).

Детальное обоснование эффективности и безопасности предлагаемого метода КА приведено в публикации Д.М. Чудакова и соавторов [58].

## 12. Описание дизайна клинической апробации

### 12.1. Основные и дополнительные исследуемые параметры, оцениваемые в ходе КА

№№	Параметры
	Основные параметры
1	<b>АУС на графике концентраций С-пептида в сыворотке в тесте СПН (пмоль/л/120 мин).</b> Определяется путем измерения концентраций С-пептида в сыворотке крови до СПН и через 15, 30, 60, 90 и 120 мин после СПН и вычисляется методом интегрирования с помощью программы MedCalc [50]
2	<b>Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом</b> , в том числе: – частота НЯ одного вида: число зарегистрированных НЯ одного вида на 1 субъекта на 1 визит; – средняя частота НЯ: число зарегистрированных НЯ всех видов на 1 субъекта на 1 визит; – тяжесть НЯ одного вида: степень тяжести зарегистрированных НЯ одного вида на 1 субъекта на 1 визит; – средняя тяжесть НЯ: степень тяжести зарегистрированных НЯ всех видов на 1 субъекта на 1 визит; – средняя частота патологических изменений уровней аналитов при БХА: число отклонений результатов измерений уровня какого-либо аналита в сыворотке от нормальных (референтных) значений на 1 субъекта на 1 визит; – средняя величина патологических изменений уровней аналитов при БХА: величина отклонения результатов измерений уровня какого-либо аналита в сыворотке от нормальных (референтных) значений на 1 субъекта на 1 визит; частота изменений ЭКГ: число зарегистрированных изменений ЭКГ на 1 субъекта на 1 визит
	<b>Дополнительные параметры</b>
1	Уровень HbA <sub>1c</sub> в крови (%)
2	Суточная доза инсулина (ЕД/кг веса тела/24 ч)
3	Уровень IDA-HbA <sub>1c</sub> в крови (%) [43]. Рассчитывается по формуле: $IDA-HbA_{1c} = HbA_{1c} (\%) + (4 \times (\text{суточная доза инсулина, ЕД/кг веса тела/24 ч}))$
4	Относительное содержание CD19 <sup>+</sup> -лимфоцитов в крови
5	UCPCR (пмоль/мкмоль) [44]. Рассчитывается по формуле: $UCPCR = (\text{концентрация С-пептида в моче, пмоль/л}) / (\text{концентрация креатинина в моче, мкмоль/л})$
6	Уровни IgA (мг/дл), IgG (мг/дл), IgM (мг/дл), IgE (Е/мл) в сыворотке
7	Титры АБК в сыворотке: ICA (ед JDF), IAA (Е/мл), GADA (Е/мл), IA-2A (Е/мл), ZnT8A (Е/мл)

### 12.2. Описание дизайна клинической апробации

МП в рамках КА будет оказана субъектам обоего пола в возрасте старше 12 лет и младше 17 лет 6 мес, находящихся на ранней стадии клинического периода СД1. Субъекты КА отбираются из числа пациентов, поступивших в эндокринологический стационар для обследования и/или лечения по поводу СД1 в рамках оказания специализированной эндокринологической МП по ОМС. Отбор субъектов и их включение в КА проводятся в соответствии с критериями включения и невключения (см. подразделы 13 и 14) при наличии добровольного письменного информированного согласия

субъекта и его законного представителя (Приложение А), оформленного согласно Приказу Минздрава РФ от 21.07.2015 N 474Н [44].

Если пользоваться терминологией, принятой для КИ, то предлагаемая КА может быть охарактеризована как интервенционное открытое контролируемое когортное проспективное исследование. Когортами являются **группа ритуксимаба** и **контрольная группа**. Субъекты группы ритуксимаба должны получать иммунотерапию ритуксимабом в сочетании с инсулинотерапией, субъекты контрольной группы должны получать стандартную терапию СД1. Любой пациент, соответствующий по итогам скрининга критериям включения и невключения, может быть включен в качестве субъекта КА в группу ритуксимаба либо в контрольную группу. Группа ритуксимаба и контрольная группа по численности соотносятся как 1:1.

Рандомизация пациентов в строгом смысле не предусмотрена, но распределение субъектов между группами будет производиться так, чтобы в группах были максимально близки:

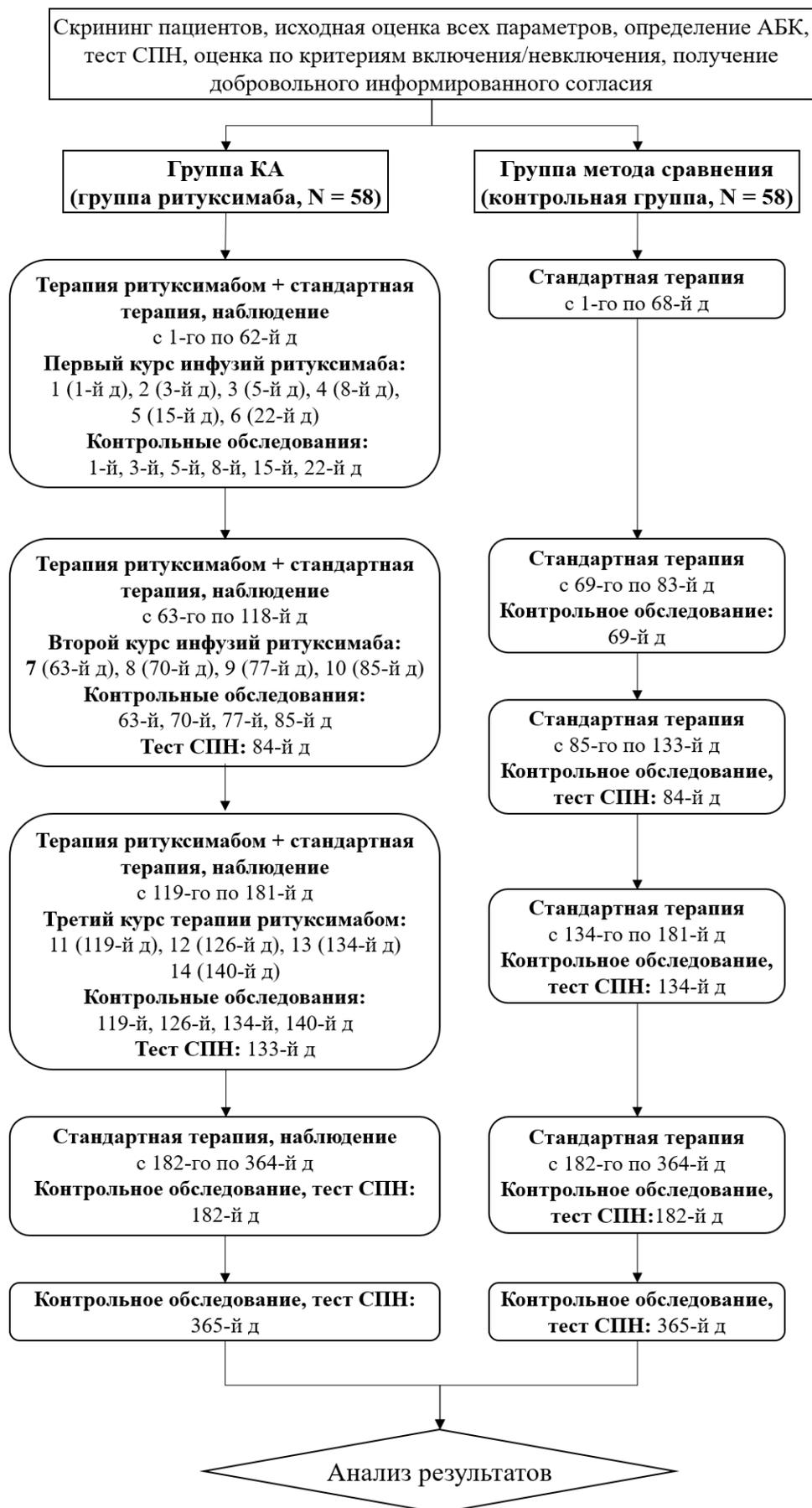
- соотношение субъектов по полу;
- средний возраст субъектов (как для субъектов мужского, так и для субъектов женского пола)
- средняя продолжительность СД1 от момента постановки диагноза.

КА включает периоды скрининга, терапии и наблюдения. Общая продолжительность КА для одного субъекта любой группы составляет 365 д. Согласно статистическим расчётам, исходно в группу ритуксимаба и в контрольную группу должно быть включено по 58 субъектов (см. подраздел 23).

Общий срок реализации КА: с 2023-го по 2025-й гг.

Графическая схема КА представлена на рисунке 1.

Рисунок 1 — Графическая схема КА



Дизайн клинической апробации для субъектов группы ритуксимаба

## **Визит 1, стационарный**

Включает скрининг и отбор субъектов и терапию ритуксимабом.

### **Скрининг и отбор**

Пациента госпитализируют в эндокринологический стационар. Не позже 2-го дня пребывания пациента в стационаре врач-детский эндокринолог проводит:

- сбор анамнеза жизни, анамнеза заболевания и лекарственного анамнеза пациента;
- сбор жалоб, осмотр, физикальное исследование, антропометрию;
- оценку потребности пациента в инсулине, при необходимости с коррекцией доз инсулина;
- лабораторное обследование: ОАК, ОАМ, БХА, HbA<sub>1c</sub>.

Если пациент соответствует критериям включения 1—9 (см. подраздел 13), и отсутствуют критерии невключения (см. подраздел 14), врач сообщает пациенту и его законному представителю о потенциальной возможности участия пациента в КА. Если пациент выражает желание участвовать в КА, и его законный представитель против этого не возражает, врач предлагает провести скрининговое лабораторное обследование пациента, а именно определить АБК и провести тест СПН.

При соответствующем устном согласии пациента и его законного представителя, утром на 3-й день пребывания в стационаре пациенту устанавливают ПВК и проводят тест СПН. Первую пробу крови (взятую натощак) частично используют для определения титров АБК. В этот же день в лаборатории измеряют уровни глюкозы и С-пептида в пробах сыворотки, полученных в ходе теста СПН.

На 4-й день врач получает результаты теста СПН и результаты определения титров АБК. Если эти результаты соответствуют критериям включения 10 и 11, врач официально предлагает пациенту принять участие в КА. При этом врач объясняет, что пациент может быть включен в группу ритуксимаба либо в контрольную группу. Если пациент и его законный представитель принимают решение об участии пациента в КА в составе группы ритуксимаба, врач выдает пациенту и его законному представителю Информационный листок субъекта группы ритуксимаба<sup>1</sup>, в котором содержатся наиболее существенные сведения о КА, в том числе сведения о рисках, связанных с иммунотерапией ритуксимабом. На ознакомление с Информационным листком пациенту и его законному представителю отводится 1 день.

На 5-й день, после ознакомления пациента и его законного представителя с Информационным листком, врач отвечает на вопросы, возникшие у пациента и его законного представителя, и предлагает им подписать добровольное информированное согласие на участие в КА (Приложение А) в составе группы ритуксимаба. С момента подписания информированного согласия пациентом и его законным представителем пациент включается в КА и становится субъектом группы ритуксимаба. В этот же день у субъекта определяют стадию полового развития по Таннеру и костный возраст (рентгенографически). В этот же день врач вручает субъекту и его законному представителю Дневник субъекта группы ритуксимаба<sup>2</sup> и разъясняет правила его заполнения.

В период скрининга и отбора пациента ежедневно осматривает врач-детский эндокринолог.

Образцы сыворотки, плазмы, цельной крови и мочи пациента, полученные при скрининге, хранятся в архиве биоматериалов КА (при необходимости в замороженном виде при температуре –25°C) и используются для определения относительного содержания CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов, иммунофенотипирования субпопуляций лимфоцитов, определения уровней IgA, IgM, IgG, IgE, CRP, UCPCR, маркеров вирусных инфекций, типирования генов HLA и исследований других лабораторных показателей.

### **Терапия ритуксимабом**

Начинается на 5-й день пребывания субъекта в стационаре. Этот же день считается 1-м днем КА. С этого дня субъект начинает получать иммунотерапию ритуксимабом; инсулинотерапию продолжают в обычном для субъекта режиме. На протяжении первых 8 дней КА субъект получает

<sup>1</sup> Формат и содержание данного Информационного листка должны быть одобрены ЛЭК ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России после утверждения протокола КА в Минздраве России

<sup>2</sup> Формат и содержание Дневника должны быть одобрены ЛЭК ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России после утверждения протокола КА в Минздраве России

*насыщающую терапию*, которая включает 4 инфузии ритуксимаба с небольшими интервалами. При последующих визитах субъект будет получать *поддерживающую терапию* (повторные инфузии ритуксимаба).

### **1-я инфузия ритуксимаба**

Проводится в 1-й день КА. Утром у субъекта натощак берут пробу крови из венозного катетера для лабораторных исследований, предусмотренных графиком КА. Затем субъект должен позавтракать.

Инфузию ритуксимаба начинают в интервале 10:00—12:00. Во время инфузии субъект должен находиться в положении лежа. За 30—60 мин до инфузии проводят премедикацию обезболивающим/жаропонижающим и антигистаминным средствами и измеряют АД. Перед

Концентрат ритуксимаба разводят в инфузионном флаконе (пакете) стерильным, апирогенным 0,9% водным раствором натрия хлорида; вводят в/в капельно в дозе **50 мг/м<sup>2</sup>** поверхности тела. Для введения используют ПВК, установленный в период скрининга. Начальная скорость инфузии 25 мг/ч с постепенным увеличением на 25 мг/ч каждые 30 мин до максимальной скорости 100 мг/ч. Во время инфузии каждые 15 мин контролируют состояние субъекта, регистрируют НЯ, при необходимости принимают меры по их купированию. По окончании инфузии контролируют АД в течение 2 ч каждые 30 мин. Оценивают наличие критериев исключения (см. подраздел 15).

### **2-я инфузия ритуксимаба**

Проводится на 3-й день КА. Утром у субъекта натощак берут пробу крови из венозного катетера для лабораторных исследований, предусмотренных графиком КА. Затем субъект должен позавтракать.

Условия и техника инфузии, способ премедикации и режим наблюдения описаны выше. Ритуксимаб вводят в дозе **125 мг/м<sup>2</sup>**. Начальная скорость инфузии 50 мг/ч с постепенным увеличением на 50 мг/ч каждые 30 мин до максимальной скорости 200 мг/ч.

### **3-я инфузия ритуксимаба**

Проводится на 5-й день КА. Утром у субъекта натощак берут пробу крови из венозного катетера для лабораторных исследований, предусмотренных графиком КА. Затем субъект должен позавтракать.

Условия и техника инфузии, способ премедикации и режим наблюдения описаны выше. Ритуксимаб вводят в дозе **200 мг/м<sup>2</sup>** поверхности тела. Начальная скорость инфузии 100 мг/ч с постепенным увеличением на 100 мг/ч каждые 30 мин до максимальной скорости 400 мг/ч.

### **4-я инфузия ритуксимаба**

Проводится на 8-й день КА. Утром у субъекта натощак берут пробу крови из венозного катетера для лабораторных исследований, предусмотренных графиком КА. Затем субъект должен позавтракать.

Условия и техника инфузии, способ премедикации и режим наблюдения описаны выше. Ритуксимаб вводят в дозе **375 мг/м<sup>2</sup>** (но не более 500 мг!). Начальная скорость инфузии 100 мг/ч с постепенным увеличением на 100 мг/ч каждые 30 мин до максимальной скорости 400 мг/ч.

На 9-й день КА субъекта выписывают из стационара (при отсутствии НЯ, требующих лечения в условиях стационара). Перед выпиской врач проверяет правильность заполнения Дневника субъекта группы ритуксимаба и выдает субъекту и его законному представителю рекомендации по дальнейшей инсулинотерапии, самоконтролю гликемии, правильному питанию, и физической активности.

В период терапии субъекта ежедневно осматривает врач-детский эндокринолог.

Образцы сыворотки, цельной крови и мочи пациента, полученные в период скрининга, хранятся в архиве биоматериалов КА (при необходимости в замороженном виде при температуре  $-25^{\circ}\text{C}$ ) и используются для определения относительного содержания CD19+-лимфоцитов, иммунофенотипирования субпопуляций лимфоцитов, определения уровней IgA, IgM, IgG, IgE, CRP, UCPCR, маркеров вирусных инфекций, типирования генов HLA и исследований других лабораторных показателей.

## **Визит 2, стационарный**

Начинается на  $14\pm 1$ -й день КА. В этот день субъекта госпитализируют в стационар. В этот же день врач проводит:

- сбор анамнеза жизни, анамнеза заболевания и лекарственного анамнеза субъекта;
- сбор жалоб, осмотр, физикальное исследование, антропометрию;
- оценку потребности субъекта в инсулине, при необходимости с коррекцией доз инсулина;
- проверку правильности заполнения Дневника субъекта группы ритуксимаба.

В этот же день субъекту устанавливают ПВК. Утром следующего дня (15±1-й день КА) у субъекта натощак берут пробу крови из венозного катетера для лабораторных исследований, предусмотренных графиком КА. Затем субъект должен позавтракать.

#### **5-я инфузия ритуксимаба**

Проводится на 15±1-й день КА.

Условия и техника инфузии, способ премедикации и режим наблюдения описаны выше. Ритуксимаб вводят в/в капельно в дозе **375 мг/м<sup>2</sup>** (но не более 500 мг!). Начальная скорость инфузии 100 мг/ч с постепенным увеличением на 100 мг/ч каждые 30 мин до максимальной скорости 400 мг/ч.

В этот же день субъекта выписывают из стационара (при отсутствии НЯ, требующих лечения в условиях стационара). Перед выпиской врач выдает субъекту и его законному представителю рекомендации по дальнейшей инсулинотерапии, самоконтролю гликемии, правильному питанию, и физической активности.

На протяжении визита субъекта ежедневно осматривает врач-детский эндокринолог.

Образцы сыворотки и цельной крови субъекта, полученные во время визита, хранятся в архиве биоматериалов КА (при необходимости в замороженном виде при температуре -25°C) и используются для лабораторных исследований, предусмотренных протоколом КА.

#### **Визит 3, стационарный**

Начинается на 21±1-й день КА. В этот день субъекта госпитализируют в стационар. В этот же день врач проводит:

- сбор анамнеза жизни, анамнеза заболевания и лекарственного анамнеза субъекта;
- сбор жалоб, осмотр, физикальное исследование, антропометрию;
- оценку потребности субъекта в инсулине, при необходимости с коррекцией доз инсулина;
- проверку правильности заполнения Дневника субъекта группы ритуксимаба.

В этот же день субъекту устанавливают ПВК. Утром следующего дня (22±1-й день КА) у субъекта натощак берут пробу крови из венозного катетера для лабораторных исследований, предусмотренных графиком КА. Затем субъект должен позавтракать.

#### **6-я инфузия ритуксимаба**

Проводится на 22±1-й день КА.

Условия и техника инфузии, способ премедикации и режим наблюдения описаны выше. Ритуксимаб вводят в/в капельно в дозе **375 мг/м<sup>2</sup>** (но не более 500 мг!). Начальная скорость инфузии 100 мг/ч с постепенным увеличением на 100 мг/ч каждые 30 мин до максимальной скорости 400 мг/ч.

В этот же день субъекта выписывают из стационара (при отсутствии НЯ, требующих лечения в условиях стационара). Перед выпиской врач выдает субъекту и его законному представителю рекомендации по дальнейшей инсулинотерапии, самоконтролю гликемии, правильному питанию, и физической активности.

На протяжении визита субъекта ежедневно осматривает врач-детский эндокринолог.

Образцы сыворотки, цельной крови и мочи пациента, полученные во время визита, хранятся в архиве биоматериалов КА (при необходимости в замороженном виде при температуре -25°C) и используются для лабораторных исследований, предусмотренных протоколом КА.

#### **Визит 4, стационарный**

Начинается на 62±3-й день КА. В этот день субъекта госпитализируют в стационар. В этот же день врач проводит:

- сбор анамнеза жизни, анамнеза заболевания и лекарственного анамнеза субъекта;
- сбор жалоб, осмотр, физикальное исследование, антропометрию;
- оценку потребности субъекта в инсулине, при необходимости с коррекцией доз инсулина;
- проверку правильности заполнения Дневника субъекта группы ритуксимаба.

В этот же день субъекту устанавливают ПВК. Утром следующего дня (63±3-й день КА) у

субъекта натошак берут пробу крови из венозного катетера для лабораторных исследований, предусмотренных графиком КА. Затем субъект должен позавтракать.

#### **7-я инфузия ритуксимаба**

Проводится на  $63\pm 3$ -й день КА.

Условия и техника инфузии, способ премедикации и режим наблюдения описаны выше. Ритуксимаб вводят в/в капельно в дозе  $375 \text{ мг/м}^2$  (но не более  $500 \text{ мг}$ !). Начальная скорость инфузии  $100 \text{ мг/ч}$  с постепенным увеличением на  $100 \text{ мг/ч}$  каждые  $30 \text{ мин}$  до максимальной скорости  $400 \text{ мг/ч}$ .

В этот же день субъекта выписывают из стационара (при отсутствии НЯ, требующих лечения в условиях стационара). Перед выпиской врач выдает субъекту и его законному представителю рекомендации по дальнейшей инсулинотерапии, самоконтролю гликемии, правильному питанию, и физической активности.

На протяжении визита субъекта ежедневно осматривает врач-детский эндокринолог.

Образцы сыворотки, цельной крови и мочи пациента, полученные во время визита, хранятся в архиве биоматериалов КА (при необходимости в замороженном виде при температуре  $-25^\circ\text{C}$ ) и используются для лабораторных исследований, предусмотренных протоколом КА.

#### **Визит 5, стационарный**

Начинается на  $69\pm 3$ -й день КА. В этот день субъекта госпитализируют в стационар. В этот же день врач проводит:

- сбор анамнеза жизни, анамнеза заболевания и лекарственного анамнеза субъекта;
- сбор жалоб, осмотр, физикальное исследование, антропометрию;
- оценку потребности субъекта в инсулине, при необходимости с коррекцией доз инсулина;
- проверку правильности заполнения Дневника субъекта группы ритуксимаба.

В этот же день субъекту устанавливают ПВК. Утром следующего дня ( $70\pm 3$ -й день КА) у субъекта натошак берут пробу крови из венозного катетера для определения титров АБК и других лабораторных исследований, предусмотренных графиком КА. Затем субъект должен позавтракать.

#### **8-я инфузия ритуксимаба**

Проводится на  $70\pm 3$ -й день КА.

Условия и техника инфузии, способ премедикации и режим наблюдения описаны выше. Ритуксимаб вводят в/в капельно в дозе  $375 \text{ мг/м}^2$  (но не более  $500 \text{ мг}$ !). Начальная скорость инфузии  $100 \text{ мг/ч}$  с постепенным увеличением на  $100 \text{ мг/ч}$  каждые  $30 \text{ мин}$  до максимальной скорости  $300 \text{ мг/ч}$ .

В этот же день субъекта выписывают из стационара (при отсутствии НЯ, требующих лечения в условиях стационара). Перед выпиской выдает субъекту и его законному представителю рекомендации по дальнейшей инсулинотерапии, самоконтролю гликемии, правильному питанию, и физической активности.

На протяжении визита субъекта ежедневно осматривает врач-детский эндокринолог.

Образцы сыворотки, цельной крови и мочи пациента, полученные во время визита, хранятся в архиве биоматериалов КА (при необходимости в замороженном виде при температуре  $-25^\circ\text{C}$ ) и используются для лабораторных исследований, предусмотренных протоколом КА.

#### **Визит 6, стационарный**

Начинается на  $76\pm 3$ -й день КА. В этот день субъекта госпитализируют в стационар. В этот же день врач проводит:

- сбор анамнеза жизни, анамнеза заболевания и лекарственного анамнеза субъекта;
- сбор жалоб, осмотр, физикальное исследование, антропометрию;
- оценку потребности субъекта в инсулине, при необходимости с коррекцией доз инсулина;
- проверку правильности заполнения Дневника субъекта группы ритуксимаба.

В этот же день субъекту устанавливают ПВК. Утром следующего дня ( $77\pm 3$ -й день КА) у субъекта натошак берут пробу крови из венозного катетера для лабораторных исследований, предусмотренных графиком КА. Затем субъект должен позавтракать.

#### **9-я инфузия ритуксимаба**

Проводится на  $77\pm 3$ -й день КА.

Условия и техника инфузии, способ премедикации и режим наблюдения описаны выше.

Ритуксимаб вводят в/в капельно в дозе 375 мг/м<sup>2</sup> (но не более 500 мг!). Начальная скорость инфузии 100 мг/ч с постепенным увеличением на 100 мг/ч каждые 30 мин до максимальной скорости 300 мг/ч.

В этот же день субъекта выписывают из стационара (при отсутствии НЯ, требующих лечения в условиях стационара). Перед выпиской врач выдает субъекту и его законному представителю рекомендации по дальнейшей инсулинотерапии, самоконтролю гликемии, правильному питанию, и физической активности.

На протяжении визита субъекта ежедневно осматривает врач-детский эндокринолог.

Образцы сыворотки и цельной крови субъекта, полученные во время визита, хранятся в архиве биоматериалов КА (при необходимости в замороженном виде при температуре -25°C) и используются для лабораторных исследований, предусмотренных протоколом КА.

### **Визит 7, стационарный**

Начинается на 83±3-й день КА. В этот день субъекта госпитализируют в стационар. В этот же день врач проводит:

- сбор анамнеза жизни, анамнеза заболевания и лекарственного анамнеза субъекта;
- сбор жалоб, осмотр, физикальное исследование, антропометрию;
- оценку потребности субъекта в инсулине, при необходимости с коррекцией доз инсулина;
- проверку правильности заполнения Дневника субъекта группы ритуксимаба.

В этот же день субъекту устанавливают ПВК.

Утром следующего дня (84±3-й день КА) субъекту натощак проводят тест СПН. Из первой пробы крови (взятой натощак) отбирают образцы крови для лабораторных исследований, предусмотренных графиком КА.

### **10-я инфузия ритуксимаба**

Проводится на 85±3-й день КА.

Условия и техника инфузии, способ премедикации и режим наблюдения описаны выше. Ритуксимаб вводят в/в капельно в дозе 375 мг/м<sup>2</sup> (но не более 500 мг!). Начальная скорость инфузии 100 мг/ч с постепенным увеличением на 100 мг/ч каждые 30 мин до максимальной скорости 300 мг/ч.

В этот же день субъекта выписывают из стационара (при отсутствии НЯ, требующих лечения в условиях стационара). Перед выпиской врач выдает субъекту и его законному представителю рекомендации по дальнейшей инсулинотерапии, самоконтролю гликемии, правильному питанию, и физической активности.

На протяжении визита субъекта ежедневно осматривает врач-детский эндокринолог.

Образцы сыворотки и цельной крови субъекта, полученные во время визита, хранятся в архиве биоматериалов КА (при необходимости в замороженном виде при температуре -25°C) и используются для лабораторных исследований, предусмотренных протоколом КА.

### **Визит 8, стационарный**

Начинается на 118±3-й день КА. В этот день субъекта госпитализируют в стационар. В этот же день врач проводит:

- сбор анамнеза жизни, анамнеза заболевания и лекарственного анамнеза субъекта;
- сбор жалоб, осмотр, физикальное исследование, антропометрию;
- оценку потребности субъекта в инсулине, при необходимости с коррекцией доз инсулина;
- проверку правильности заполнения Дневника субъекта группы ритуксимаба.

В этот же день субъекту устанавливают ПВК. Утром следующего дня (119±3-й день КА) у субъекта натощак берут пробу крови из венозного катетера для лабораторных исследований, предусмотренных графиком КА. Затем субъект должен позавтракать.

### **11-я инфузия ритуксимаба**

Проводится на 119±3-й день КА.

Условия и техника инфузии, способ премедикации и режим наблюдения описаны выше. Ритуксимаб вводят в/в капельно в дозе 375 мг/м<sup>2</sup> (но не более 500 мг!). Начальная скорость инфузии 100 мг/ч с постепенным увеличением на 100 мг/ч каждые 30 мин до максимальной скорости 300 мг/ч.

В этот же день субъекта выписывают из стационара (при отсутствии НЯ, требующих лечения

в условиях стационара). Перед выпиской врач выдает субъекту и его законному представителю рекомендации по дальнейшей инсулинотерапии, самоконтролю гликемии, правильному питанию, и физической активности.

На протяжении визита субъекта ежедневно осматривает врач-детский эндокринолог.

Образцы сыворотки, цельной крови и мочи субъекта, полученные во время визита, хранятся в архиве биоматериалов КА (при необходимости в замороженном виде при температуре  $-25^{\circ}\text{C}$ ) и используются для лабораторных исследований, предусмотренных протоколом КА.

### **Визит 9, стационарный**

Начинается на  $125\pm 3$ -й день КА. В этот день субъекта госпитализируют в стационар. В этот же день врач проводит:

- сбор анамнеза жизни, анамнеза заболевания и лекарственного анамнеза субъекта;
- сбор жалоб, осмотр, физикальное исследование, антропометрию;
- оценку потребности субъекта в инсулине, при необходимости с коррекцией доз инсулина;
- проверку правильности заполнения Дневника субъекта группы ритуксимаба.

В этот же день субъекту устанавливают ПВК. Утром следующего дня ( $126\pm 3$ -й день КА) у субъекта натощак берут пробу крови из венозного катетера для лабораторных исследований, предусмотренных графиком КА. Затем субъект должен позавтракать.

#### ***12-я инфузия ритуксимаба***

Проводится на  $126\pm 3$ -й день КА.

Условия и техника инфузии, способ премедикации и режим наблюдения описаны выше. Ритуксимаб вводят в/в капельно в дозе  $375 \text{ мг}/\text{м}^2$  (но не более  $500 \text{ мг}$ !). Начальная скорость инфузии  $100 \text{ мг}/\text{ч}$  с постепенным увеличением на  $100 \text{ мг}/\text{ч}$  каждые 30 мин до максимальной скорости  $300 \text{ мг}/\text{ч}$ .

В этот же день субъекта выписывают из стационара (при отсутствии НЯ, требующих лечения в условиях стационара). Перед выпиской врач выдает субъекту и его законному представителю рекомендации по дальнейшей инсулинотерапии, самоконтролю гликемии, правильному питанию, и физической активности.

На протяжении визита субъекта ежедневно осматривает врач-детский эндокринолог.

Образцы сыворотки и цельной крови субъекта, полученные во время визита, хранятся в архиве биоматериалов КА (при необходимости в замороженном виде при температуре  $-25^{\circ}\text{C}$ ) и используются для лабораторных исследований, предусмотренных протоколом КА.

### **Визит 10, стационарный**

Начинается на  $132\pm 3$ -й день КА. В этот день субъекта госпитализируют в стационар. В этот же день врач проводит:

- сбор анамнеза жизни, анамнеза заболевания и лекарственного анамнеза субъекта;
- сбор жалоб, осмотр, физикальное исследование, антропометрию;
- оценку потребности субъекта в инсулине, при необходимости с коррекцией доз инсулина;
- проверку правильности заполнения Дневника субъекта группы ритуксимаба.

В этот же день субъекту устанавливают ПВК. Утром следующего дня ( $133\pm 3$ -й день КА) субъекту натощак проводят тест СПН. Из первой пробы крови (взятой натощак) отбирают образцы крови для лабораторных исследований, предусмотренных графиком КА.

#### ***13-я инфузия ритуксимаба***

Проводится на  $134\pm 3$ -й день КА.

Условия и техника инфузии, способ премедикации и режим наблюдения описаны выше. Ритуксимаб вводят в/в капельно в дозе  $375 \text{ мг}/\text{м}^2$  (но не более  $500 \text{ мг}$ !). Начальная скорость инфузии  $100 \text{ мг}/\text{ч}$  с постепенным увеличением на  $100 \text{ мг}/\text{ч}$  каждые 30 мин до максимальной скорости  $300 \text{ мг}/\text{ч}$ .

В этот же день субъекта выписывают из стационара (при отсутствии НЯ, требующих лечения в условиях стационара). Перед выпиской врач выдает субъекту и его законному представителю рекомендации по дальнейшей инсулинотерапии, самоконтролю гликемии, правильному питанию, и физической активности.

На протяжении визита субъекта ежедневно осматривает врач-детский эндокринолог.

Образцы сыворотки и цельной крови субъекта, полученные во время визита, хранятся в

архиве биоматериалов КА (при необходимости в замороженном виде при температуре  $-25^{\circ}\text{C}$ ) и используются для лабораторных исследований, предусмотренных протоколом КА.

### **Визит 11, стационарный**

Начинается на  $139\pm 3$ -й день КА. В этот день субъекта госпитализируют в стационар. В этот же день врач проводит:

- сбор анамнеза жизни, анамнеза заболевания и лекарственного анамнеза субъекта;
- сбор жалоб, осмотр, физикальное исследование, антропометрию;
- оценку потребности субъекта в инсулине, при необходимости с коррекцией доз инсулина;
- проверку правильности заполнения Дневника субъекта группы ритуксимаба.

В этот же день субъекту устанавливают ПВК. Утром следующего дня ( $140\pm 3$ -й день КА) у субъекта натощак берут пробу крови из венозного катетера для лабораторных исследований, предусмотренных графиком КА. Затем субъект должен позавтракать.

#### ***14-я инфузия ритуксимаба***

Проводится на  $140\pm 3$ -й день КА.

Условия и техника инфузии, способ премедикации и режим наблюдения описаны выше. Ритуксимаб вводят в/в капельно в дозе  $375 \text{ мг/м}^2$  (но не более 500 мг!). Начальная скорость инфузии 100 мг/ч с постепенным увеличением на 100 мг/ч каждые 30 мин до максимальной скорости 300 мг/ч.

В этот же день субъекта выписывают из стационара (при отсутствии НЯ, требующих лечения в условиях стационара). Перед выпиской врач выдает субъекту и его законному представителю рекомендации по дальнейшей инсулинотерапии, самоконтролю гликемии, правильному питанию, и физической активности.

На протяжении визита субъекта ежедневно осматривает врач-детский эндокринолог.

Образцы сыворотки и цельной крови субъекта, полученные во время визита, хранятся в архиве биоматериалов КА (при необходимости в замороженном виде при температуре  $-25^{\circ}\text{C}$ ) и используются для лабораторных исследований, предусмотренных протоколом КА.

### **Визит 12, стационарный**

Начинается на  $181\pm 5$ -й день КА. В этот день субъекта госпитализируют в стационар. В этот же день врач проводит:

- сбор анамнеза жизни, анамнеза заболевания и лекарственного анамнеза субъекта;
- сбор жалоб, осмотр, физикальное исследование, антропометрию;
- оценку потребности субъекта в инсулине, при необходимости с коррекцией доз инсулина;
- проверку правильности заполнения Дневника субъекта группы ритуксимаба.

В этот же день субъекту устанавливают ПВК. Утром следующего дня ( $182\pm 5$ -й день КА) субъекту натощак проводят тест СПН. Из первой пробы крови (взятой натощак) отбирают образцы крови для лабораторных исследований, предусмотренных графиком КА.

В этот же день субъекта выписывают из стационара (при отсутствии НЯ, требующих лечения в условиях стационара). Перед выпиской врач выдает субъекту и его законному представителю рекомендации по дальнейшей инсулинотерапии, самоконтролю гликемии, правильному питанию, и физической активности.

На протяжении визита субъекта ежедневно осматривает врач-детский эндокринолог.

Образцы сыворотки, цельной крови и мочи субъекта, полученные во время визита, хранятся в архиве биоматериалов КА (при необходимости в замороженном виде при температуре  $-25^{\circ}\text{C}$ ) и используются для лабораторных исследований, предусмотренных протоколом КА.

### **Визит 13, стационарный**

Начинается на  $365\pm 5$ -й день КА. В этот день субъекта госпитализируют в стационар. В этот же день врач проводит:

- сбор анамнеза жизни, анамнеза заболевания и лекарственного анамнеза субъекта;
- сбор жалоб, осмотр, физикальное исследование, антропометрию;
- оценку потребности субъекта в инсулине, при необходимости с коррекцией доз инсулина;
- проверку правильности заполнения Дневника субъекта группы ритуксимаба.

В этот же день субъекту устанавливают ПВК. Утром следующего дня ( $366\pm 5$ -й день КА)

субъекту натошак проводят тест СПН. Из первой пробы крови (взятой натошак) отбирают образцы крови для лабораторных исследований, предусмотренных графиком КА.

В этот же день субъекта выписывают из стационара (при отсутствии НЯ, требующих лечения в условиях стационара). Перед выпиской врач выдает субъекту и его законному представителю рекомендации по дальнейшей инсулинотерапии, самоконтролю гликемии, правильному питанию, и физической активности. Врач информирует субъекта и его законного представителя о завершении КА.

На протяжении визита субъекта ежедневно осматривает врач-детский эндокринолог.

Образцы сыворотки, цельной крови и мочи субъекта, полученные во время визита, хранятся в архиве биоматериалов КА (при необходимости в замороженном виде при температуре  $-25^{\circ}\text{C}$ ) и используются для лабораторных исследований, предусмотренных протоколом КА.

График МП, оказания МУ, вмешательств, процедур и лабораторных исследований для субъектов группы ритуксимаба в рамках КА представлен в таблице 2.

Таблица 2 — График КА для субъектов группы ритуксимаба

Визит №	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12		13								
Период КА	СКО <sup>1</sup>	Терапия ритуксимабом																								Наблюдение							
Порядковый день КА	-4 ... -1	0	1	3	5	8	9	14 ±1	15 ±1	21 ±1	22 ±1	62 ±3	63 ±3	69 ±3	70 ±3	76 ±3	77 ±3	83 ±3	84 ±3	85 ±3	118 ±3	119 ±3	125 ±3	126 ±3	132 ±3	133 ±3	134 ±3	139 ±3	140 ±3	181 ±5	182 ±5	365 ±5	366 ±5
Порядковая неделя КА	-1	1						2		4		9		10		11		12		17		18		19		20		26		52			
Количество койкодней в визите	14						2		2		2		2		2		3		2		2		3		2		2		2				
МП, МУ, вмешательства, процедуры, исследования																																	
Госпитализация в стационар	x							x		x		x		x		x		x		x		x		x		x		x		x			
Прием врача-детского эндокринолога	x							x		x		x		x		x		x		x		x		x		x		x		x			
Анамнез <sup>2</sup>	x							x		x		x		x		x		x		x		x		x		x		x		x			
Антропометрия	x							x		x		x		x		x		x		x		x		x		x		x		x			
Тест СПН <sup>3</sup>	x																x												x		x		
АБК <sup>4</sup>	x											x				x								x					x		x		
Критерии включения/невключения <sup>5</sup>	x																																
Критерии исключения <sup>6</sup>		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
Информационный листок <sup>7</sup>	x																																
Информированное согласие <sup>8</sup>		x																															
Включение в КА <sup>9</sup>		x																															
<b><i>Введение ритуксимаба</i></b>			<b><i>x</i></b>	<b><i>x</i></b>	<b><i>x</i></b>	<b><i>x</i></b>		<b><i>x</i></b>		<b><i>x</i></b>		<b><i>x</i></b>		<b><i>x</i></b>		<b><i>x</i></b>		<b><i>x</i></b>		<b><i>x</i></b>		<b><i>x</i></b>		<b><i>x</i></b>		<b><i>x</i></b>		<b><i>x</i></b>		<b><i>x</i></b>		<b><i>x</i></b>	
Визит №	1						2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12		13				





## Дизайн клинической апробации для субъектов контрольной группы

### Визит 1, стационарный

Включает скрининг и отбор.

Пациента госпитализируют в эндокринологический стационар. Не позже 2-го дня пребывания пациента в стационаре врач проводит:

- сбор анамнеза жизни, анамнеза заболевания и лекарственного анамнеза пациента;
- сбор жалоб, осмотр, физикальное исследование, антропометрию;
- оценку потребности пациента в инсулине, при необходимости с коррекцией доз инсулина;
- лабораторное обследование: ОАК, ОАМ, БХА, HbA<sub>1c</sub>.

Если пациент соответствует критериям включения 1—6, 8 и 9 (см. подраздел 13), и отсутствуют критерии невключения (см. подраздел 14), врач сообщает пациенту и его законному представителю о потенциальной возможности участия пациента в КА. Если пациент выражает желание участвовать в КА, и его законный представитель против этого не возражает, врач предлагает провести скрининговое лабораторное обследование пациента, а именно определить АБК и провести тест СПН.

При соответствующем устном согласии пациента и его законного представителя, утром на 3-й день пребывания в стационаре пациенту устанавливают ПВК и проводят тест СПН. Первую пробу крови частично используют для определения титров АБК. В этот же день в лаборатории измеряют уровни глюкозы и С-пептида в пробах сыворотки, полученных в ходе теста СПН.

На 4-й день врач получает результаты теста СПН и результаты определения титров АБК. Если эти результаты соответствуют критериям включения 10 и 11, врач официально предлагает пациенту принять участие в КА. При этом врач объясняет, что пациент может быть включен в группу ритуксимаба либо в контрольную группу. Если пациент и его законный представитель принимают решение об участии пациента в КА в составе контрольной группы, врач выдает пациенту и его законному представителю Информационный листок субъекта контрольной группы<sup>3</sup>, в котором содержатся наиболее существенные сведения о КА, в том числе сведения о рисках и неудобствах, связанных с проведением тестов СПН. На ознакомление с этим информационным листком пациенту и его законному представителю отводится 1 день.

На 5-й день, после ознакомления пациента и его законного представителя с информационным листком, врач отвечает на вопросы, возникшие у пациента и его законного представителя, и предлагает им подписать добровольное информированное согласие на участие в КА (Приложение А) в составе контрольной группы. С момента подписания информированного согласия пациентом и его законным представителем пациент включается в КА и становится субъектом контрольной группы. В этот же день у субъекта определяют стадию полового развития по Таннеру и костный возраст (рентгенографически). В этот же день врач вручает субъекту и его законному представителю Дневник субъекта контрольной группы<sup>4</sup> и разъясняет правила его заполнения.

В этот же день субъекта выписывают из стационара. Перед выпиской врач выдает субъекту и его законному представителю рекомендации по дальнейшей инсулинотерапии, самоконтролю гликемии, правильному питанию, и физической активности.

В период скрининга и отбора пациента ежедневно осматривает врач-детский эндокринолог.

Образцы сыворотки, плазмы, цельной крови и мочи пациента, полученные при скрининге, хранятся в архиве биоматериалов КА (при необходимости в замороженном виде при температуре –25°C) и используются для определения относительного содержания CD19+ лимфоцитов, иммунофенотипирования субпопуляций лимфоцитов, определения уровней IgA, IgM, IgG, IgE, CRP, UCPCR, маркеров вирусных инфекций, типирования генов HLA и исследований других лабораторных показателей.

<sup>3</sup> Формат и содержание данного Информационного листка должны быть одобрены ЛЭК ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России после утверждения протокола КА в Минздраве России

<sup>4</sup> Формат и содержание данного Дневника должны быть одобрены ЛЭК ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России после утверждения протокола КА в Минздраве России

## **Визит 2, амбулаторный**

Начинается и заканчивается на  $69\pm 3$ -й день КА. Субъект должен явиться в клинику натощак.

В этот день врач проводит:

- сбор анамнеза жизни, анамнеза заболевания и лекарственного анамнеза субъекта;
- сбор жалоб, осмотр, физикальное исследование, антропометрию;
- оценку потребности субъекта в инсулине, при необходимости с коррекцией доз инсулина;
- проверку правильности заполнения Дневника субъекта контрольной группы.

В этот же день у субъекта однократно берут кровь из периферической вены для определения титров АБК и других лабораторных исследований, предусмотренных графиком КА.

## **Визит 3, стационарный**

Начинается на  $83\pm 3$ -й день КА. В этот день субъекта госпитализируют в стационар. В этот же день врач проводит:

- сбор анамнеза жизни, анамнеза заболевания и лекарственного анамнеза субъекта;
- сбор жалоб, осмотр, физикальное исследование, антропометрию;
- оценку потребности субъекта в инсулине, при необходимости с коррекцией доз инсулина;
- проверку правильности заполнения Дневника субъекта контрольной группы.

В этот же день субъекту устанавливают ПВК. Утром следующего дня ( $84\pm 5$ -й день КА) субъекту натощак проводят тест СПН. Из первой пробы крови (взятой натощак) отбирают образцы крови для лабораторных исследований, предусмотренных графиком КА.

В этот же день субъекта выписывают из стационара (при отсутствии НЯ, требующих лечения в условиях стационара). Перед выпиской врач выдает субъекту и его законному представителю рекомендации по дальнейшей инсулинотерапии, самоконтролю гликемии, правильному питанию, и физической активности.

На протяжении визита субъекта ежедневно осматривает врач-детский эндокринолог.

Образцы сыворотки, цельной крови и мочи пациента, полученные во время визита, хранятся в архиве биоматериалов КА (при необходимости в замороженном виде при температуре  $-25^{\circ}\text{C}$ ) и используются для лабораторных исследований, предусмотренных протоколом КА.

## **Визит 4, стационарный**

Начинается на  $132\pm 3$ -й день КА. В этот день субъекта госпитализируют в стационар. В этот же день врач проводит:

- сбор анамнеза жизни, анамнеза заболевания и лекарственного анамнеза субъекта;
- сбор жалоб, осмотр, физикальное исследование, антропометрию;
- оценку потребности субъекта в инсулине, при необходимости с коррекцией доз инсулина;
- проверку правильности заполнения Дневника субъекта контрольной группы.

В этот же день субъекту устанавливают ПВК. Утром следующего дня ( $133\pm 3$ -й день КА) субъекту натощак проводят тест СПН. Из первой пробы крови (взятой натощак) отбирают образцы крови для определения титров АБК и других лабораторных исследований, предусмотренных графиком КА.

В этот же день субъекта выписывают из стационара (при отсутствии НЯ, требующих лечения в условиях стационара). Перед выпиской врач выдает субъекту и его законному представителю рекомендации по дальнейшей инсулинотерапии, самоконтролю гликемии, правильному питанию, и физической активности.

На протяжении визита субъекта ежедневно осматривает врач-детский эндокринолог.

Образцы сыворотки, цельной крови и мочи пациента, полученные во время визита, хранятся в архиве биоматериалов КА (при необходимости в замороженном виде при температуре  $-25^{\circ}\text{C}$ ) и используются для лабораторных исследований, предусмотренных протоколом КА.

## **Визит 5, стационарный**

Начинается на  $181\pm 5$ -й день КА. В этот день субъекта госпитализируют в стационар. В этот же день врач проводит:

- сбор анамнеза жизни, анамнеза заболевания и лекарственного анамнеза субъекта;
- сбор жалоб, осмотр, физикальное исследование, антропометрию;
- оценку потребности субъекта в инсулине, при необходимости с коррекцией доз инсулина;
- проверку правильности заполнения Дневника субъекта контрольной группы.

В этот же день субъекту устанавливают ПВК.

Утром следующего дня (182±5-й день КА) субъекту натошак проводят тест СПН. Из первой пробы крови (взятой натошак) отбирают образцы крови для определения титров АБК и других лабораторных исследований, предусмотренных графиком КА.

В этот же день субъекта выписывают из стационара (при отсутствии НЯ, требующих лечения в условиях стационара). Перед выпиской врач выдает субъекту и его законному представителю рекомендации по дальнейшей инсулинотерапии, самоконтролю гликемии, правильному питанию, и физической активности.

На протяжении визита субъекта ежедневно осматривает врач-детский эндокринолог.

Образцы сыворотки, цельной крови и мочи пациента, полученные во время визита, хранятся в архиве биоматериалов КА (при необходимости в замороженном виде при температуре -25°C) и используются для лабораторных исследований, предусмотренных протоколом КА.

### **Визит 6, стационарный**

Начинается на 365±5-й день КА. В этот день субъекта госпитализируют в стационар. В этот же день врач проводит:

- сбор анамнеза жизни, анамнеза заболевания и лекарственного анамнеза субъекта;
- сбор жалоб, осмотр, физикальное исследование, антропометрию;
- оценку потребности субъекта в инсулине, при необходимости с коррекцией доз инсулина;
- проверку правильности заполнения Дневника субъекта контрольной группы.

В этот же день субъекту устанавливают ПВК. Утром следующего дня (366±5-й день КА) субъекту натошак проводят тест СПН. Из первой пробы крови (взятой натошак) отбирают образцы крови для определения титров АБК и других лабораторных исследований, предусмотренных графиком КА.

В этот же день субъекта выписывают из стационара (при отсутствии НЯ, требующих лечения в условиях стационара). Перед выпиской врач выдает субъекту и его законному представителю рекомендации по дальнейшей инсулинотерапии, самоконтролю гликемии, правильному питанию, и физической активности. Врач информирует субъекта и его законного представителя о завершении КА.

На протяжении визита субъекта ежедневно осматривает врач-детский эндокринолог.

Образцы сыворотки, цельной крови и мочи пациента, полученные во время визита, хранятся в архиве биоматериалов КА (при необходимости в замороженном виде при температуре -25°C) и используются для лабораторных исследований, предусмотренных протоколом КА.

График МП, оказания МУ, вмешательств, процедур и лабораторных исследований для субъектов контрольной группы в рамках КА представлен в таблице 3.





- <sup>3</sup> Пероральный тест со стандартной пищевой нагрузкой (см. Приложение Б).
- <sup>4</sup> Исследование антител к антигенам  $\beta$ -клеток (маркеров аутоиммунной реакции против  $\beta$ -клеток), в том числе ICA, GADA, IA-2A, ZnT8A.
- <sup>5</sup> Оценка соответствия субъекта критериям включения/невключения в КА.
- <sup>6</sup> Оценка соответствия субъекта критериям исключения из КА.
- <sup>7</sup> Вручение субъекту и его законному представителю соответствующих Информационных листков с формами информированных согласий на участие в КА (для субъектов в возрасте от 15 до 17 лет) либо вручение законному представителю субъекта соответствующего Информационного листка с формой информированного согласия на участие в КА (для субъектов в возрасте от 12 до 15 лет)
- <sup>8</sup> Получение письменных информированных согласий субъектов и их законных представителей на участие в КА.
- <sup>9</sup> Включение субъекта в КА.
- <sup>10</sup> Выдача законному представителю субъекта Дневника субъекта контрольной группы и разъяснение правил ведения дневника.
- <sup>11</sup> Проверка врачом правильности и полноты заполнения Дневника субъекта контрольной группы.
- <sup>12</sup> Выявление, регистрация и оценка НЯ и СНЯ.
- <sup>13</sup> Оценка стадии полового развития по Таннеру.
- <sup>14</sup> Оценка костного возраста (рентгенография)
- <sup>15</sup> Отношение «С-пептид/креатинин» в моче (Urine C-peptide to Creatinine Ratio).
- <sup>16</sup> Общий анализ крови развернутый.
- <sup>17</sup> Общий анализ мочи.
- <sup>18</sup> Биохимический анализ крови.
- <sup>19</sup> Включает измерение уровней тиреотропного гормона, свободного тироксина и антител к тиреопероксидазе.
- <sup>20</sup> Измерение уровня гликозилированного гемоглобина HbA<sub>1c</sub> в крови.
- <sup>21</sup> Измерение уровня кортизола в сыворотке.
- <sup>22</sup> Измерение уровней IgA, IgM, IgG, общего IgE в сыворотке.
- <sup>23</sup> Измерение уровня С-реактивного белка в сыворотке.
- <sup>24</sup> Выявление CMV, EBV, HSV методом ПЦР и измерение уровней антител IgG к этим вирусам иммунохимическими методами.
- <sup>25</sup> Выявление коронавируса SARS-CoV-2 и измерение уровня антител IgG к этому вирусу иммунохимическим методом.
- <sup>26</sup> Типирование генов HLA I и II классов.
- <sup>27</sup> Иммунофенотипирование Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и NK-клеток с определением относительного содержания CD19<sup>+</sup> В-лимфоцитов.
- <sup>28</sup> Венепункция с целью однократного взятия проб крови для лабораторных исследований, предусмотренных протоколом КА, либо с целью установки периферического венозного катетера для проведения теста СПН и/или введения ритуксимаба.
- <sup>29</sup> Остаточные образцы крови для научно-исследовательских целей (например, выявления метилированной ДНК гена INS — маркера разрушения  $\beta$ -клеток).

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

Метод иммунотерапии СД1 ритуксимабом в сочетании с инсулинотерапией заключается в проведении **3 курсов в/в инфузий** ритуксимаба на протяжении 20 недель. **Первый курс** является *насыщающей терапией* и включает 6 инфузий на 1-й, 3-й, 5-й, 8-й, 15-й и 22-й дни КА. Для предотвращения НЯ (инфузионных реакций) в первом курсе предусмотрено постепенное повышение дозы ритуксимаба:

- в 1-й д КА — 50 мг/м<sup>2</sup>;
- на 3-й д КА — 125 мг/м<sup>2</sup>;
- на 5-й д КА — 200 мг/м<sup>2</sup>;
- на 8-й д КА — 375 мг/м<sup>2</sup> (но не более 500 мг).

Первый курс проводится во время визитов 1—3 (см. таблицу 2).

**Второй курс** является *поддерживающей терапией* и предусматривает 4 в/в инфузии ритуксимаба в дозе 375 мг/м<sup>2</sup> (но не более 500 мг) на 63-й, 70-й, 77-й и 85-й дни КА и проводится во время визитов 4—7 (см. таблицу 2).

**Третий курс** также является *поддерживающей терапией* и предусматривает 4 в/в инфузии ритуксимаба в дозе 375 мг/м<sup>2</sup> (но не более 500 мг) на 119-й, 126-й, 134-й и 140-й дни КА и проводится во время визитов 8—11 (см. таблицу 2).

Суммарная доза ритуксимаба, которую субъект получит в рамках КА, составит **4500 мг**.

Инфузии ритуксимаба производятся через ПВК, установленный в периферическую вену. При установке и фиксации ПВК соблюдаются стандартные требования к асептике и антисептике.

Для предупреждения НЯ перед каждым введением ритуксимаба проводится премедикация (обезболивающее/жаропонижающее средство + антигистаминное средство). Концентрат ритуксимаба предварительно разводят в инфузионном флаконе (пакете) стерильным, апиrogenным 0,9% водным раствором натрия хлорида; вводят в/в капельно. Скорости инфузий указаны в таблице 4.

**Таблица 4 — Скорости инфузий ритуксимаба на разных сроках КА**

Визит	День КА	Доза ритуксимаба, мг/м <sup>2</sup>	Начальная скорость, мг/ч	Темп увеличения скорости, мг/ч	Максимальная скорость, мг/ч
1	1	50 мг/м <sup>2</sup>	25	25	100
	3	125 мг/м <sup>2</sup>	50	50	200
	5	200 мг/м <sup>2</sup>	100	100	400
	8	375 мг/м <sup>2</sup> (но не более 500 мг)	100	100	400
2	15	375 мг/м <sup>2</sup> (но не более 500 мг)	100	100	400
3	22	375 мг/м <sup>2</sup> (но не более 500 мг)	100	100	400
4	63	375 мг/м <sup>2</sup> (но не более 500 мг)	100	100	400
5	70	375 мг/м <sup>2</sup> (но не более 500 мг)	100	100	400
6	77	375 мг/м <sup>2</sup> (но не более 500 мг)	100	100	400
7	85	375 мг/м <sup>2</sup> (но не более 500 мг)	100	100	400
8	119	375 мг/м <sup>2</sup> (но не более 500 мг)	100	100	400
9	126	375 мг/м <sup>2</sup> (но не более 500 мг)	100	100	400
10	134	375 мг/м <sup>2</sup> (но не более 500 мг)	100	100	400
11	140	375 мг/м <sup>2</sup> (но не более 500 мг)	100	100	400

Каждые 30 мин во время инфузии и на протяжении 2 ч после её завершения измеряют АД и ЧСС, регистрируют НЯ.

Если у субъекта на фоне терапии ритуксимабом развивается цитопения или гипогаммаглобулинемия, субъекту назначают иммуноглобулин человека нормальный для в/в введения из расчета 0,4 г/кг [47, 48]. Этот препарат вводят согласно инструкции по применению.

На протяжении всего срока КА субъекты, получающие терапию ритуксимабом, продолжают инсулинотерапию в привычном для них режиме и проводят самоконтроль гликемии. Кроме того, субъекты этой группы обязаны вести соответствующий дневник. При каждом визите

врач проверяет дневник, и выдает рекомендации по инсулинотерапии, контролю гликемии, питанию и физической активности.

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

Ожидаемая продолжительность участия каждого субъекта **группы ритуксимаба** в КА составляет 365 дней. Для этой группы КА включает 2 периода: период терапии ритуксимабом и период наблюдения (см. рисунок 1 и таблицу 2).

Период терапии ритуксимабом продолжается с 1-го по 140-й день КА и включает 11 стационарных визитов. 1-й стационарный визит предусматривает госпитализацию продолжительностью 9 койко-дней; во время этого визита субъект получает насыщающую терапию ритуксимабом. Визиты 2—6, 8, 9 и 11 предусматривают госпитализацию продолжительностью 2 койко-дня; во время этих визитов субъект получает поддерживающую терапию ритуксимабом. Визиты 7 и 10 предусматривают госпитализацию продолжительностью 3 койко-дня; во время этих визитов субъект получает поддерживающую терапию ритуксимабом, а также проходит тест СПН.

Период наблюдения для этой группы продолжается с 141-го по 365-й день КА и включает 2 стационарных визита; во время этих визитов субъект проходит тест СПН.

Ожидаемая продолжительность участия каждого субъекта **контрольной группы** в КА составляет 365 дней. Для этой группы КА включает только 1 период: период терапии и наблюдения (см. рисунок 1 и таблицу 3). На протяжении всего периода субъект получает стандартную терапию. Период продолжается с 1-го по 365-й день КА и включает 1 амбулаторный визит и 5 стационарных визитов. При амбулаторном визите у субъекта определяют титры АБК. Во время стационарных визитов субъект проходит тест СПН.

#### **12.5 Перечень данных, регистрируемых непосредственно в ИРК (без записи в медицинской документации пациента) и рассматриваемых в качестве параметров, указанных в пункте 12.1 настоящего протокола клинической апробации**

##### **Непосредственно в ИРК регистрируются следующие данные:**

1. Данные, полученные при проведении тестов СПН, в том числе:

- дата проведения теста;
- время приёма СПН;
- времена взятия проб крови из периферической вены;
- времена приготовления соответствующих проб сыворотки;
- концентрации С-пептида в каждой пробе сыворотки (пмоль/л);
- концентрации глюкозы в каждой пробе крови (ммоль/л).

2. Уровни HbA<sub>1c</sub> в крови (%)

3. Относительное содержание CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов в крови

4. Концентрация С-пептида в моче (пмоль/л), концентрация креатинина в моче (мкмоль/л)

5. Уровни IgA (мг/дл), IgG (мг/дл), IgM (мг/дл), IgE (Е/мл) в сыворотке

6. Титры АБК в сыворотке: ICA (ед JDF), IAA (Е/мл), GADA (Е/мл), IA-2A (Е/мл), ZnT8A (Е/мл)

7. Суточная доза инсулина (ЕД/кг веса тела/24 ч). Определяется врачом путем анализа дневника субъекта.

8. Нежелательные явления, степень их тяжести.

Кроме того, в ИРК регистрируются фамилия, имя и отчество субъекта, дата рождения субъекта, даты и номера визитов.

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

### 13. Критерии включения пациентов в клинической апробации

Параметр	Критерии включения	
	№№	Критерий
Наименование заболевания пациента в соответствии с МКБ-10	1	Сахарный диабет 1 типа
Код заболевания пациента в соответствии с МКБ-10	2	E10.9
Пол пациента	3	Мужской или женский
Возраст пациента	4	Старше 12 лет и младше 17 лет 6 мес
Вес пациента	5	Для пациентов мужского пола: 34—80 кг. Для пациентов женского пола: 37—80 кг
Продолжительность заболевания	6	Длительность СД1 $\leq$ 4 мес с момента постановки диагноза СД1
Противопоказания к иммуносупрессивной терапии ритуксимабом	7	Отсутствуют
Возможность у пациента и/или его законного представителя являться и госпитализироваться в стационар для инфузий ритуксимаба и обследований на протяжении всего срока КА	8	Имеется
Возможность у пациента и/или его законного представителя постоянной связи с врачом по мобильному телефону и электронной почте	9	Имеется
Наличие АБК	10	Наличие хотя бы одного АБК из следующих: ICA, GADA, IA-2A, ZnT8A
Остаточная секреторная активность $\beta$ -клеток	11	Сохранена: уровень С-пептида в сыворотке на любом сроке теста СПН $\geq$ 200 пмоль/л
Письменное информированное добровольное согласие пациента и его законного представителя на участие пациента в КА	12	Имеется

### 14. Критерии невключения пациентов в клинической апробации

№	Критерий невключения
1	Дети (возраст < 12 лет)
2	Для лиц женского пола: беременность, роды, период грудного вскармливания
3	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту.
4	Психическое расстройство у пациента или/и его законного представителя
5	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста
6	Противопоказания для проведения иммуносупрессивной терапии на начало исследования (острые инфекционные заболевания или обострение хронических инфекционно-воспалительных заболеваний, которые потребовали назначения парентеральных противомикробных препаратов или привели к госпитализации; нахождение на

	диспансерном учете по туберкулезу независимо от группы наблюдения, за исключением 4-й группы (контакт с туберкулезом) при условии отрицательного кожного теста на туберкулез; установленный диагноз любого иммунодефицитного заболевания; наличие HBs-антигена, антител к вирусу гепатита С, вирусу иммунодефицита человека; обширное хирургическое вмешательство в течение до 28 д до момента включения в исследование
7	Длительность СД1 > 4 мес с момента постановки диагноза СД1
8	Уровень С-пептида в сыворотке на любом сроке теста СПН < 200 пмоль/л
9	Отсутствие всех видов АБК из следующих: ICA, GADA, IA-2A, ZnT8A
10	Диагноз СД2, подтвержденный клиническими и лабораторными данными
11	Диагноз МГД, подтвержденный клиническими и лабораторными данными
12	Известные из анамнеза аллергические реакции на химерные моноклональные антитела мышь/человек или индивидуальная непереносимость подобных препаратов
13	Неспособность пациента или его законного представителя выполнять требования протокола КА
14	Отсутствие у пациента и его законного представителя возможности являться и госпитализироваться в стационар для инфузий ритуксимаба и обследований на протяжении всего срока КА
15	Отсутствие у пациента и его законного представителя постоянной связи с врачом по мобильному телефону и электронной почте
16	Отсутствие письменного информированного добровольного согласия пациента и его законного представителя на участие пациента в КА

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

№	Критерий исключения	Периодичность оценки критерия
1	Отзыв согласия на участие в КА	Каждый визит
2	Неявка на очередной стационарный визит в декретированные сроки без уважительной причины	Каждый визит
3	Развитие у субъекта заболеваний или состояний, препятствующих проведению КА	Каждый визит
4	Развитие у пациента СНЯ на введение ритуксимаба, требующих его отмены	Каждый визит

## VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

### 16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи

Вид медицинской помощи: специализированная в рамках КА.

Форма оказания медицинской помощи: плановая.

Условия оказания медицинской помощи: стационарно, амбулаторно.

### 17. Перечень МУ (медицинских вмешательств)

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
<b>1. Визит 1 стационарный</b>				
		<b>Число койко-дней в визите</b>	<b>14</b>	
1.1	B01.047.007	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	1	Оценка состояния субъекта и определение возможности госпитализации

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
1.2	B01.058.003.002	Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога первичный	1	Оценка исходного статуса субъекта. Сбор анамнеза жизни, анамнеза заболевания, семейного анамнеза, лекарственного анамнеза. Организация скринингового обследования субъекта. Определение показаний для включения субъекта в КА. Предложение субъекту и его (её) законному представителю участвовать в КА. Выдача информационного листка. Подписание информированного согласия. Включение субъекта в КА
1.3	B01.025.003	Ежедневный осмотр врачом-детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	14	Контроль состояния субъекта, наблюдение за субъектом, выявление и регистрация НЯ
1.4	A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	Оценка состояния сердечно-сосудистой системы субъекта
1.5	A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	Оценка состояния сердечно-сосудистой системы субъекта
1.6	A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	12	Оценка состояния сердечно-сосудистой системы субъекта. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
1.7	A06.03.032	Рентгенография кисти руки	1	Определение костного возраста пациента
1.8	A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	Скрининговое обследование субъекта
1.9	A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	2	Скрининговое обследование субъекта. В/в введение ритуксимаба
1.10	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	6	Оценка исходного статуса субъекта. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
1.11	B03.016.006	Анализ мочи общий	1	Оценка исходного статуса субъекта
1.12	B03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1	Оценка исходного статуса субъекта
1.13	A09.05.083	Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови	1	Оценка исходного статуса субъекта
1.14	A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	5	Оценка исходного статуса субъекта. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
1.15	A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	5	Оценка исходного статуса субъекта. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
1.16	A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	5	Оценка исходного статуса субъекта. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
1.17	A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	5	Оценка исходного статуса субъекта. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
1.18	A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	5	Оценка исходного статуса субъекта. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
1.19	A09.05.022.001	Исследование уровня прямого (связанного) и непрямого (свободного) билирубина в крови	5	Оценка исходного статуса субъекта. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
1.20	A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	1	Оценка исходного статуса пациента
1.21	A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	1	Оценка исходного статуса пациента
1.22	A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	5	Оценка исходного статуса субъекта. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
1.23	A09.05.041	Определение активности аспартатаминотрансферазы в крови	5	Оценка исходного статуса субъекта. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
1.24	A09.05.042	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	5	Оценка исходного статуса субъекта. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
1.25	A09.05.044	Исследование уровня гамма-глутамилтрансферазы в крови	5	Оценка исходного статуса субъекта. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
1.26	A09.05.180	Определение активности панкреатической амилазы в крови	5	Оценка исходного статуса субъекта
1.27	A09.05.206	Исследование уровня ионизированного кальция (Ca <sup>++</sup> ) в крови	1	Оценка исходного статуса субъекта
1.28	A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	5	Оценка исходного статуса субъекта. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
1.29	A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	5	Оценка исходного статуса субъекта. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
1.30	A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	5	Оценка исходного статуса субъекта. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
1.31	A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	11	Оценка исходного статуса субъекта. Оценка обмена глюкозы в тесте СПН. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
1.32	A09.05.205.001	Исследование уровня С-пептида в сыворотке крови	6	Оценка базальной и стимулированной секреторной активности β-клеток в тесте СПН
1.33	A09.05.205.003	Расчет индекса С-пептид/креатинин в моче (UCPCR)	1	Оценка исходного статуса субъекта. Оценка секреторной активности β-клеток по соотношению С-пептида и креатинина в моче
1.34	A12.06.039.001	Определение содержания антител к инсулину (IAA)	1	Оценка исходного статуса субъекта
1.35	A12.06.020.001	Определение содержания антител к островковым клеткам/бета-клеткам (ICA)	1	Оценка исходного статуса субъекта
1.36	A12.06.020.003	Определение содержания антител к глутаматдекарбоксилазе (GADA)	1	Оценка исходного статуса субъекта
1.37	A12.06.020.005	Определение содержания антител к тирозинфосфатазе (IA-2A)	1	Оценка исходного статуса субъекта
1.38	A12.06.020.006	Определение содержания антител к транспортеру цинка 8 (ZnT8A)	1	Оценка исходного статуса субъекта
1.39	A09.05.065	Исследование тиреотропина сыворотки крови	1	Оценка исходного статуса субъекта
1.40	A09.05.063	Исследование уровня свободного тироксина (Т4) сыворотки крови	1	Оценка исходного статуса субъекта
1.41	A12.06.045	Исследование антител к тиреопероксидазе в крови	1	Оценка исходного статуса субъекта
1.42	A09.05.135	Исследование уровня общего кортизола в крови	1	Оценка исходного статуса субъекта
1.43	A09.05.054.002	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	2	Оценка исходного статуса субъекта. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба
1.44	A09.05.054.003	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	2	Оценка исходного статуса субъекта. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба
1.45	A09.05.054.004	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	2	Оценка исходного статуса субъекта. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба
1.46	A09.05.054.001	Исследование уровня сывороточного иммуноглобулина Е в крови	2	Оценка исходного статуса субъекта. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
1.47	A09.05.009	Определение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови	1	Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
1.48	A12.30.012.005	Иммунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные субпопуляции - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56)	1	Оценка исходного статуса субъекта. Оценка изменений в иммунной системе субъекта после введения ритуксимаба
1.49	A12.06.001.005	Исследование CD19 <sup>+</sup> лимфоцитов	1	Оценка исходного статуса субъекта. Оценка изменений в иммунной системе субъекта после введения ритуксимаба
1.50	A26.05.017.002	Определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) в периферической и пуповинной крови методом ПЦР, количественное исследование	1	Оценка исходного статуса субъекта
1.51	A26.06.022	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (CMV) в крови	1	Оценка исходного статуса субъекта
1.52	A26.05.011.002	Определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование	1	Оценка исходного статуса субъекта
1.53	A26.06.029.001	Определение антител класса IgM к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом
1.54	A26.06.029.002	Определение антител класса IgG к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом
1.55	A26.05.035.001	Определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (HSV 1, 2) методом ПЦР в крови, качественное исследование	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом
1.56	A26.05.035.001	Определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (HSV 1, 2) методом ПЦР в крови, качественное исследование	1	Оценка исходного статуса субъекта
1.57	A26.06.045	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу простого герпеса (HSV 1, 2) в крови	1	Оценка исходного статуса субъекта

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
1.58	A26.08.027.001.01	Определение РНК коронавируса SARS-CoV-2 (возбудитель COVID-19) в мазках со слизистой оболочки носоглотки методом ПЦР, качественное исследование	1	Оценка исходного статуса субъекта
1.59	B03.019.027.001.002	Типирование генов HLA II класса DRB1, DQA1, DQB1 с высоким разрешением	1	Оценка исходного статуса субъекта
<b>2. Визит 2 стационарный</b>				
		<b>Число койкодней в визите</b>	<b>2</b>	
2.1	B01.047.007	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	1	Оценка состояния субъекта и определение возможности госпитализации
2.2	B01.058.003.002	Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога повторный	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Сбор анамнеза заболевания, лекарственного анамнеза. Определение показаний для продолжения терапии ритуксимабом
2.3	B01.025.003	Ежедневный осмотр врачом-детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	2	Контроль состояния субъекта на фоне терапии ритуксимабом, наблюдение за субъектом, выявление и регистрация НЯ
2.4	A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	3	Оценка состояния сердечно-сосудистой системы субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
2.5	A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	Взятие проб для лабораторных исследований, в/в введение ритуксимаба
2.6	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
2.7	A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
2.8	A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
2.9	A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
2.10	A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
2.11	A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
2.12	A09.05.022.001	Исследование уровня прямого (связанного) и непрямого (свободного) билирубина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
2.13	A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
2.14	A09.05.041	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
2.15	A09.05.042	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
2.16	A09.05.044	Исследование уровня гамма-глутамилтрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
2.17	A09.05.180	Определение активности панкреатической амилазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
2.18	A09.05.206	Исследование уровня ионизированного кальция (Ca <sup>++</sup> ) в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
2.19	A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
2.20	A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
2.21	A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
2.22	A09.05.054.002	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба
2.23	A09.05.054.003	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба
2.24	A09.05.054.004	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
2.25	A09.05.054.001	Исследование уровня сывороточного иммуноглобулина Е в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
2.26	A09.05.009	Определение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови	1	Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
2.27	A12.30.012.005	Иммунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные субпопуляции - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56)	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка изменений в иммунной системе субъекта после введения ритуксимаба
2.28	A12.06.001.005	Исследование CD19 <sup>+</sup> лимфоцитов	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка изменений в иммунной системе субъекта после введения ритуксимаба
<b>3. Визит 3 стационарный</b>				
		<b>Число койкодней в визите</b>	<b>2</b>	
3.1	B01.047.007	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	1	Оценка состояния субъекта и определение возможности госпитализации
3.2	B01.058.003.002	Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога повторный	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Сбор анамнеза заболевания, лекарственного анамнеза. Определение показаний для продолжения терапии ритуксимабом
3.3	B01.025.003	Ежедневный осмотр врачом-детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	2	Контроль состояния субъекта на фоне терапии ритуксимабом, наблюдение за субъектом, выявление и регистрация НЯ
3.4	A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	3	Оценка состояния сердечно-сосудистой системы субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
3.5	A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	Взятие проб для лабораторных исследований, в/в введение ритуксимаба
3.6	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
3.7	A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
3.8	A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
3.9	A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
3.10	A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
3.11	A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
3.12	A09.05.022.001	Исследование уровня прямого (связанного) и непрямого (свободного) билирубина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
3.13	A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
3.14	A09.05.041	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
3.15	A09.05.042	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
3.16	A09.05.044	Исследование уровня гамма-глутамилтрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
3.17	A09.05.180	Определение активности панкреатической амилазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
3.18	A09.05.206	Исследование уровня ионизированного кальция (Ca <sup>++</sup> ) в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
3.19	A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
3.20	A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
3.21	A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
3.22	A09.05.054.002	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба
3.23	A09.05.054.003	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
3.24	A09.05.054.004	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба
3.25	A09.05.054.001	Исследование уровня сывороточного иммуноглобулина E в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
3.26	A09.05.009	Определение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови	1	Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
3.27	A12.30.012.005	Иммунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные субпопуляции - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56)	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка изменений в иммунной системе субъекта после введения ритуксимаба
3.28	A12.06.001.005	Исследование CD19 <sup>+</sup> лимфоцитов	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка изменений в иммунной системе субъекта после введения ритуксимаба
3.29	B03.016.006	Анализ мочи общий	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом
3.30	A26.08.027.001.01	Определение РНК коронавируса SARS-CoV-2 (возбудитель COVID-19) в мазках со слизистой оболочки носоглотки методом ПЦР, качественное исследование	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом
<b>4. Визит 4 стационарный</b>				
		<b>Число койкодней в визите</b>	<b>2</b>	
4.1	B01.047.007	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	1	Оценка состояния субъекта и определение возможности госпитализации
4.2	B01.058.003.002	Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога повторный	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Сбор анамнеза заболевания, лекарственного анамнеза. Определение показаний для продолжения терапии ритуксимабом
4.3	B01.025.003	Ежедневный осмотр врачом-детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	2	Контроль состояния субъекта на фоне терапии ритуксимабом, наблюдение за субъектом, выявление и регистрация НЯ
4.4	A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	4	Оценка состояния сердечно-сосудистой системы субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
4.5	A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	Взятие проб для лабораторных исследований, в/в введение ритуксимаба
4.6	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
4.7	A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
4.8	A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
4.9	A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
4.10	A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
4.11	A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
4.12	A09.05.022.001	Исследование уровня прямого (связанного) и непрямого (свободного) билирубина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
4.13	A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
4.14	A09.05.041	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
4.15	A09.05.042	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
4.16	A09.05.044	Исследование уровня гамма-глутамилтрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
4.17	A09.05.180	Определение активности панкреатической амилазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
4.18	A09.05.206	Исследование уровня ионизированного кальция (Ca <sup>++</sup> ) в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
4.19	A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
4.20	A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
4.21	A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
4.22	A09.05.054.002	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба
4.23	A09.05.054.003	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба
4.24	A09.05.054.004	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба
4.25	A09.05.054.001	Исследование уровня сывороточного иммуноглобулина Е в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
4.26	A09.05.009	Определение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови	1	Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
4.27	A12.30.012.005	Иммунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные субпопуляции - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56)	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка изменений в иммунной системе субъекта после введения ритуксимаба
4.28	A12.06.001.005	Исследование CD19 <sup>+</sup> лимфоцитов	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка изменений в иммунной системе субъекта после введения ритуксимаба
4.29	B03.016.006	Анализ мочи общий	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом
4.30	A26.08.027.001.01	Определение РНК коронавируса SARS-CoV-2 (возбудитель COVID-19) в мазках со слизистой оболочки носоглотки методом ПЦР, качественное исследование	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом
4.31	B03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
4.32	A26.05.017.002	Определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) в периферической и пуповинной крови методом ПЦР, количественное исследование	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом
4.33	A26.06.022	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (CMV) в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом
4.34	A26.05.011.002	Определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом
4.35	A26.06.029.001	Определение антител класса IgM к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом
4.36	A26.06.029.002	Определение антител класса IgG к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом
4.37	A26.05.035.001	Определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (HSV 1, 2) методом ПЦР в крови, качественное исследование	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом
4.38	A26.05.035.001	Определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (HSV 1, 2) методом ПЦР в крови, качественное исследование	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом
4.39	A26.06.045	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу простого герпеса (HSV 1, 2) в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом
4.40	A09.05.083	Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом
<b>5. Визит 5 стационарный</b>				
		<b>Число койкодней в визите</b>	<b>2</b>	
5.1	B01.047.007	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	1	Оценка состояния субъекта и определение возможности госпитализации
5.2	B01.058.003.002	Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога повторный	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Сбор анамнеза заболевания, лекарственного анамнеза. Определение показаний для продолжения терапии ритуксимабом

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
5.3	B01.025.003	Ежедневный осмотр врачом-детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	2	Контроль состояния субъекта на фоне терапии ритуксимабом, наблюдение за субъектом, выявление и регистрация НЯ
5.4	A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	3	Оценка состояния сердечно-сосудистой системы субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
5.5	A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	Взятие проб для лабораторных исследований, в/в введение ритуксимаба
5.6	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
5.7	A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
5.8	A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
5.9	A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
5.10	A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
5.11	A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
5.12	A09.05.022.001	Исследование уровня прямого (связанного) и непрямого (свободного) билирубина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
5.13	A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
5.14	A09.05.041	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
5.15	A09.05.042	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
5.16	A09.05.044	Исследование уровня гамма-глутамилтрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
5.17	A09.05.180	Определение активности панкреатической амилазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
5.18	A09.05.206	Исследование уровня ионизированного кальция (Ca <sup>++</sup> ) в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
5.19	A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
5.20	A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
5.21	A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
5.22	A09.05.054.002	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба
5.23	A09.05.054.003	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба
5.24	A09.05.054.004	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба
5.25	A09.05.054.001	Исследование уровня сывороточного иммуноглобулина Е в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
5.26	A09.05.009	Определение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови	1	Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
5.27	A12.30.012.005	Иммунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные субпопуляции - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56)	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка изменений в иммунной системе субъекта после введения ритуксимаба
5.28	A12.06.001.005	Исследование CD19 <sup>+</sup> лимфоцитов	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка изменений в иммунной системе субъекта после введения ритуксимаба
5.29	A12.06.039.001	Определение содержания антител к инсулину (IAA)	1	Оценка аутоиммунной реакции против β-клеток на фоне терапии ритуксимабом

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
5.30	A12.06.020.001	Определение содержания антител к островковым клеткам/бета-клеткам (ICA)	1	Оценка аутоиммунной реакции против β-клеток на фоне терапии ритуксимабом
5.31	A12.06.020.003	Определение содержания антител к глутаматдекарбоксилазе (GADA)	1	Оценка аутоиммунной реакции против β-клеток на фоне терапии ритуксимабом
5.32	A12.06.020.005	Определение содержания антител к тирозинфосфатазе (IA-2A)	1	Оценка аутоиммунной реакции против β-клеток на фоне терапии ритуксимабом
5.33	A12.06.020.006	Определение содержания антител к транспортеру цинка 8 (ZnT8A)	1	Оценка аутоиммунной реакции против β-клеток на фоне терапии ритуксимабом
<b>6. Визит 6 стационарный</b>				
		<b>Число койкодней в визите</b>	<b>2</b>	
6.1	B01.047.007	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	1	Оценка состояния субъекта и определение возможности госпитализации
6.2	B01.058.003.002	Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога повторный	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Сбор анамнеза заболевания, лекарственного анамнеза. Определение показаний для продолжения терапии ритуксимабом
6.3	B01.025.003	Ежедневный осмотр врачом-детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	2	Контроль состояния субъекта на фоне терапии ритуксимабом, наблюдение за субъектом, выявление и регистрация НЯ
6.4	A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	3	Оценка состояния сердечно-сосудистой системы субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
6.5	A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	Взятие проб для лабораторных исследований, в/в введение ритуксимаба
6.6	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
6.7	A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
6.8	A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
6.9	A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
6.10	A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
6.11	A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
6.12	A09.05.022.001	Исследование уровня прямого (связанного) и непрямого (свободного) билирубина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
6.13	A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
6.14	A09.05.041	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
6.15	A09.05.042	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
6.16	A09.05.044	Исследование уровня гамма-глутамилтрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
6.17	A09.05.180	Определение активности панкреатической амилазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
6.18	A09.05.206	Исследование уровня ионизированного кальция (Ca <sup>++</sup> ) в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
6.19	A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
6.20	A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
6.21	A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
6.22	A09.05.054.002	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба
6.23	A09.05.054.003	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
6.24	A09.05.054.004	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба
6.25	A09.05.054.001	Исследование уровня сывороточного иммуноглобулина E в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
6.26	A09.05.009	Определение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови	1	Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
6.27	A12.30.012.005	Иммунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные субпопуляции - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56)	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка изменений в иммунной системе субъекта после введения ритуксимаба
6.28	A12.06.001.005	Исследование CD19 <sup>+</sup> лимфоцитов	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка изменений в иммунной системе субъекта после введения ритуксимаба
<b>7. Визит 7 стационарный</b>				
		<b>Число койкодней в визите</b>	<b>3</b>	
7.1	B01.047.007	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	1	Оценка состояния субъекта и определение возможности госпитализации
7.2	B01.058.003.002	Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога повторный	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Сбор анамнеза заболевания, лекарственного анамнеза. Определение показаний для продолжения терапии ритуксимабом
7.3	B01.025.003	Ежедневный осмотр врачом-детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	3	Контроль состояния субъекта на фоне терапии ритуксимабом, наблюдение за субъектом, выявление и регистрация НЯ
7.4	A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	4	Оценка состояния сердечно-сосудистой системы субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
7.5	A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	Взятие проб для лабораторных исследований, в/в введение ритуксимаба
7.6	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
7.7	A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
7.8	A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
7.9	A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
7.10	A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
7.11	A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
7.12	A09.05.022.001	Исследование уровня прямого (связанного) и непрямого (свободного) билирубина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
7.13	A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
7.14	A09.05.041	Определение активности аспартатаминотрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
7.15	A09.05.042	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
7.16	A09.05.044	Исследование уровня гамма-глутамилтрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
7.17	A09.05.180	Определение активности панкреатической амилазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
7.18	A09.05.206	Исследование уровня ионизированного кальция (Ca <sup>++</sup> ) в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
7.19	A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
7.20	A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
7.21	A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
7.22	A09.05.054.002	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба
7.23	A09.05.054.003	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба
7.24	A09.05.054.004	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба
7.25	A09.05.054.001	Исследование уровня сывороточного иммуноглобулина Е в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
7.26	A09.05.009	Определение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови	1	Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
7.27	A12.30.012.005	Иммунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные субпопуляции - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56)	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка изменений в иммунной системе субъекта после введения ритуксимаба
7.28	A12.06.001.005	Исследование CD19 <sup>+</sup> лимфоцитов	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка изменений в иммунной системе субъекта после введения ритуксимаба
7.29	A09.05.205.001	Исследование уровня С-пептида в сыворотке крови	6	Оценка базальной и стимулированной секреторной активности β-клеток в тесте СПН
7.30	A09.05.205.003	Расчет индекса С-пептид/креатинин в моче (UCPCR)	1	Оценка секреторной активности β-клеток по соотношению С-пептида и креатинина в моче
7.31	A12.06.039.001	Определение содержания антител к инсулину (IAA)	1	Оценка аутоиммунной реакции против β-клеток на фоне терапии ритуксимабом
7.32	A12.06.020.001	Определение содержания антител к островковым клеткам/бета-клеткам (ICA)	1	Оценка аутоиммунной реакции против β-клеток на фоне терапии ритуксимабом
7.33	A12.06.020.003	Определение содержания антител к глутаматдекарбоксилазе (GADA)	1	Оценка аутоиммунной реакции против β-клеток на фоне терапии ритуксимабом
7.34	A12.06.020.005	Определение содержания антител к тирозинфосфатазе (IA-2A)	1	Оценка аутоиммунной реакции против β-клеток на фоне терапии ритуксимабом

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
7.35	A12.06.020.006	Определение содержания антител к транспортеру цинка 8 (ZnT8A)	1	Оценка аутоиммунной реакции против β-клеток на фоне терапии ритуксимабом
7.36	A09.05.065	Исследование тиреотропина сыворотки крови	1	Оценка влияния терапии ритуксимабом на гипофизарно-тиреоидную систему
7.37	A09.05.063	Исследование уровня свободного тироксина (Т4) сыворотки крови	1	Оценка влияния терапии ритуксимабом на гипофизарно-тиреоидную систему
7.38	A12.06.045	Исследование антител к тиреопероксидазе в крови	1	Оценка влияния терапии ритуксимабом на гипофизарно-тиреоидную систему
<b>8. Визит 8 стационарный</b>				
		<b>Число койкодней в визите</b>	<b>2</b>	
8.1	B01.047.007	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	1	Оценка состояния субъекта и определение возможности госпитализации
8.2	B01.058.003.002	Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога повторный	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Сбор анамнеза заболевания, лекарственного анамнеза. Определение показаний для продолжения терапии ритуксимабом
8.3	B01.025.003	Ежедневный осмотр врачом-детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	2	Контроль состояния субъекта на фоне терапии ритуксимабом, наблюдение за субъектом, выявление и регистрация НЯ
8.4	A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	4	Оценка состояния сердечно-сосудистой системы субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
8.5	A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	Взятие проб для лабораторных исследований, в/в введение ритуксимаба
8.6	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
8.7	A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
8.8	A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
8.9	A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
8.10	A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
8.11	A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
8.12	A09.05.022.001	Исследование уровня прямого (связанного) и непрямого (свободного) билирубина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
8.13	A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
8.14	A09.05.041	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
8.15	A09.05.042	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
8.16	A09.05.044	Исследование уровня гамма-глутамилтрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
8.17	A09.05.180	Определение активности панкреатической амилазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
8.18	A09.05.206	Исследование уровня ионизированного кальция (Ca <sup>++</sup> ) в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
8.19	A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
8.20	A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
8.21	A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
8.22	A09.05.054.002	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба
8.23	A09.05.054.003	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба
8.24	A09.05.054.004	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
8.25	A09.05.054.001	Исследование уровня сывороточного иммуноглобулина Е в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
8.26	A09.05.009	Определение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови	1	Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
8.27	A12.30.012.005	Имунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные субпопуляции - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56)	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка изменений в иммунной системе субъекта после введения ритуксимаба
8.28	A12.06.001.005	Исследование CD19 <sup>+</sup> лимфоцитов	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка изменений в иммунной системе субъекта после введения ритуксимаба
8.29	B03.016.006	Анализ мочи общий	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом
8.30	B03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом
8.31	A09.05.083	Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом
8.32	A26.05.017.002	Определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) в периферической и пуповинной крови методом ПЦР, количественное исследование	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом
8.33	A26.06.022	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (CMV) в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом
8.34	A26.05.011.002	Определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом
8.35	A26.06.029.001	Определение антител класса IgM к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом
8.36	A26.06.029.002	Определение антител класса IgG к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
8.37	A26.05.035.001	Определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (HSV 1, 2) методом ПЦР в крови, качественное исследование	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом
8.38	A26.06.045	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу простого герпеса (HSV 1, 2) в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом
8.39	A26.08.027.001.01	Определение РНК коронавируса SARS-CoV-2 (возбудитель COVID-19) в мазках со слизистой оболочки носоглотки методом ПЦР, качественное исследование	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом
<b>9. Визит 9 стационарный</b>				
		<b>Число койкодней в визите</b>	<b>2</b>	
9.1	B01.047.007	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	1	Оценка состояния субъекта и определение возможности госпитализации
9.2	B01.058.003.002	Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога повторный	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Сбор анамнеза заболевания, лекарственного анамнеза. Определение показаний для продолжения терапии ритуксимабом
9.3	B01.025.003	Ежедневный осмотр врачом-детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	2	Контроль состояния субъекта на фоне терапии ритуксимабом, наблюдение за субъектом, выявление и регистрация НЯ
9.4	A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	4	Оценка состояния сердечно-сосудистой системы субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
9.5	A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	Взятие проб для лабораторных исследований, в/в введение ритуксимаба
9.6	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
9.7	A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
9.8	A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
9.9	A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
9.10	A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
9.11	A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
9.12	A09.05.022.001	Исследование уровня прямого (связанного) и непрямого (свободного) билирубина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
9.13	A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
9.14	A09.05.041	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
9.15	A09.05.042	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
9.16	A09.05.044	Исследование уровня гамма-глутамилтрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
9.17	A09.05.180	Определение активности панкреатической амилазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
9.18	A09.05.206	Исследование уровня ионизированного кальция (Ca <sup>++</sup> ) в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
9.19	A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
9.20	A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
9.21	A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
9.22	A09.05.054.002	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуно-глобулинов после введения ритуксимаба
9.23	A09.05.054.003	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуно-глобулинов после введения ритуксимаба

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
9.24	A09.05.054.004	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуно-глобулинов после введения ритуксимаба
9.25	A09.05.054.001	Исследование уровня сывороточного иммуноглобулина E в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
9.26	A09.05.009	Определение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови	1	Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
9.27	A12.30.012.005	Иммунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные субпопуляции - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56)	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка изменений в иммунной системе субъекта после введения ритуксимаба
9.28	A12.06.001.005	Исследование CD19 <sup>+</sup> лимфоцитов	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка изменений в иммунной системе субъекта после введения ритуксимаба
<b>10. Визит 10 стационарный</b>				
		<b>Число койкодней в визите</b>	<b>3</b>	
10.1	B01.047.007	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	1	Оценка состояния субъекта и определение возможности госпитализации
10.2	B01.058.003.002	Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога повторный	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Сбор анамнеза заболевания, лекарственного анамнеза. Определение показаний для продолжения терапии ритуксимабом
10.3	B01.025.003	Ежедневный осмотр врачом-детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	3	Контроль состояния субъекта на фоне терапии ритуксимабом, наблюдение за субъектом, выявление и регистрация НЯ
10.4	A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	4	Оценка состояния сердечно-сосудистой системы субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
10.5	A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	Взятие проб для лабораторных исследований, в/в введение ритуксимаба
10.6	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
10.7	A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
10.8	A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
10.9	A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
10.10	A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
10.11	A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
10.12	A09.05.022.001	Исследование уровня прямого (связанного) и непрямого (свободного) билирубина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
10.13	A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
10.14	A09.05.041	Определение активности аспартатаминотрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
10.15	A09.05.042	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
10.16	A09.05.044	Исследование уровня гамма-глутамилтрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
10.17	A09.05.180	Определение активности панкреатической амилазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
10.18	A09.05.206	Исследование уровня ионизированного кальция (Ca <sup>++</sup> ) в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
10.19	A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
10.20	A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
10.21	A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
10.22	A09.05.054.002	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба
10.23	A09.05.054.003	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба
10.24	A09.05.054.004	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба
10.25	A09.05.054.001	Исследование уровня сывороточного иммуноглобулина Е в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
10.26	A09.05.009	Определение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови	1	Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
10.27	A12.30.012.005	Иммунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные субпопуляции - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56)	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка изменений в иммунной системе субъекта после введения ритуксимаба
10.28	A12.06.001.005	Исследование CD19 <sup>+</sup> лимфоцитов	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка изменений в иммунной системе субъекта после введения ритуксимаба
10.29	A09.05.205.001	Исследование уровня С-пептида в сыворотке крови	6	Оценка базальной и стимулированной секреторной активности β-клеток в тесте СПН
10.30	A09.05.205.003	Расчет индекса С-пептид/креатинин в моче (UCPCR)	1	Оценка секреторной активности β-клеток по соотношению С-пептида и креатинина в моче
10.31	A12.06.039.001	Определение содержания антител к инсулину (IAA)	1	Оценка аутоиммунной реакции против β-клеток на фоне терапии ритуксимабом
10.32	A12.06.020.001	Определение содержания антител к островковым клеткам/бета-клеткам (ICA)	1	Оценка аутоиммунной реакции против β-клеток на фоне терапии ритуксимабом
10.33	A12.06.020.003	Определение содержания антител к глутаматдекарбоксилазе (GADA)	1	Оценка аутоиммунной реакции против β-клеток на фоне терапии ритуксимабом
10.34	A12.06.020.005	Определение содержания антител к тирозинфосфатазе (IA-2A)	1	Оценка аутоиммунной реакции против β-клеток на фоне терапии ритуксимабом

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
10.35	A12.06.020.006	Определение содержания антител к транспортеру цинка 8 (ZnT8A)	1	Оценка аутоиммунной реакции против β-клеток на фоне терапии ритуксимабом
10.36	A09.05.065	Исследование тиреотропина сыворотки крови	1	Оценка влияния терапии ритуксимабом на гипофизарно-тиреоидную систему
10.37	A09.05.063	Исследование уровня свободного тироксина (Т4) сыворотки крови	1	Оценка влияния терапии ритуксимабом на гипофизарно-тиреоидную систему
10.38	A12.06.045	Исследование антител к тиреопероксидазе в крови	1	Оценка влияния терапии ритуксимабом на гипофизарно-тиреоидную систему
<b>11. Визит 11 стационарный</b>				
		<b>Число койкодней в визите</b>	<b>2</b>	
11.1	B01.047.007	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	1	Оценка состояния субъекта и определение возможности госпитализации
11.2	B01.058.003.002	Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога повторный	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Сбор анамнеза заболевания, лекарственного анамнеза. Определение показаний для продолжения терапии ритуксимабом
11.3	B01.025.003	Ежедневный осмотр врачом-детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	2	Контроль состояния субъекта на фоне терапии ритуксимабом, наблюдение за субъектом, выявление и регистрация НЯ
11.4	A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	3	Оценка состояния сердечно-сосудистой системы субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
11.5	A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	Взятие проб для лабораторных исследований, в/в введение ритуксимаба
11.6	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
11.7	A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
11.8	A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
11.9	A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
11.10	A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
11.11	A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
11.12	A09.05.022.001	Исследование уровня прямого (связанного) и непрямого (свободного) билирубина в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
11.13	A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
11.14	A09.05.041	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
11.15	A09.05.042	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
11.16	A09.05.044	Исследование уровня гамма-глутамилтрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
11.17	A09.05.180	Определение активности панкреатической амилазы в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
11.18	A09.05.206	Исследование уровня ионизированного кальция (Ca <sup>++</sup> ) в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
11.19	A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
11.20	A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
11.21	A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
11.22	A09.05.054.002	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба
11.23	A09.05.054.003	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба
11.24	A09.05.054.004	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка дефицита иммуноглобулинов после введения ритуксимаба

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
11.25	A09.05.054.001	Исследование уровня сывороточного иммуноглобулина Е в крови	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
11.26	A09.05.009	Определение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови	1	Выявление НЯ на фоне введения ритуксимаба
11.27	A12.30.012.005	Иммунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные субпопуляции - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56)	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка изменений в иммунной системе субъекта после введения ритуксимаба
11.28	A12.06.001.005	Исследование CD19 <sup>+</sup> лимфоцитов	1	Оценка статуса субъекта на фоне терапии ритуксимабом. Оценка изменений в иммунной системе субъекта после введения ритуксимаба
<b>12. Визит 12 стационарный</b>				
		<b>Число койкодней в визите</b>	<b>2</b>	
12.1	B01.047.007	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	1	Оценка состояния субъекта и определение возможности госпитализации
12.2	B01.058.003.002	Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога повторный	1	Оценка статуса субъекта. Сбор анамнеза заболевания, лекарственного анамнеза
12.3	B01.025.003	Ежедневный осмотр врачом-детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	2	Контроль состояния субъекта, наблюдение за субъектом, выявление и регистрация НЯ
12.4	A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	2	Оценка состояния сердечно-сосудистой системы субъекта
12.5	A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	Взятие проб для лабораторных исследований
12.6	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	Оценка статуса субъекта
12.7	A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	Оценка статуса субъекта
12.8	A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	Оценка статуса субъекта
12.9	A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	Оценка статуса субъекта
12.10	A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	Оценка статуса субъекта
12.11	A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	Оценка статуса субъекта

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
12.12	A09.05.022.001	Исследование уровня прямого (связанного) и непрямого (свободного) билирубина в крови	1	Оценка статуса субъекта
12.13	A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	Оценка статуса субъекта
12.14	A09.05.041	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта
12.15	A09.05.042	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта
12.16	A09.05.044	Исследование уровня гамма-глутамилтрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта
12.17	A09.05.180	Определение активности панкреатической амилазы в крови	1	Оценка статуса субъекта
12.18	A09.05.206	Исследование уровня ионизированного кальция (Ca <sup>++</sup> ) в крови	1	Оценка статуса субъекта
12.19	A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	Оценка статуса субъекта
12.20	A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	Оценка статуса субъекта
12.21	A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	Оценка статуса субъекта
12.22	A09.05.054.002	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	1	Оценка статуса субъекта. Оценка уровней иммуноглобулинов
12.23	A09.05.054.003	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	1	Оценка статуса субъекта. Оценка уровней иммуноглобулинов
12.24	A09.05.054.004	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	1	Оценка статуса субъекта. Оценка уровней иммуноглобулинов
12.25	A09.05.054.001	Исследование уровня сывороточного иммуноглобулина Е в крови	1	Оценка статуса субъекта. Оценка уровней иммуноглобулинов
12.26	A09.05.009	Определение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови	1	Оценка статуса субъекта
12.27	A12.30.012.005	Иммунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные субпопуляции - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56)	1	Оценка статуса субъекта. Оценка изменений в иммунной системе субъекта
12.28	A12.06.001.005	Исследование CD19 <sup>+</sup> лимфоцитов	1	Оценка статуса субъекта. Оценка изменений в иммунной системе субъекта

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
12.29	B03.016.006	Анализ мочи общий	1	Оценка статуса субъекта
12.30	B03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1	Оценка статуса субъекта
12.31	A09.05.083	Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови	1	Оценка статуса субъекта
12.32	A26.08.027.001.01	Определение РНК коронавируса SARS-CoV-2 (возбудитель COVID-19) в мазках со слизистой оболочки носоглотки методом ПЦР, качественное исследование	1	Оценка статуса субъекта
12.33	A09.05.205.001	Исследование уровня С-пептида в сыворотке крови	6	Оценка базальной и стимулированной секреторной активности β-клеток в тесте СПН
12.34	A09.05.205.003	Расчет индекса С-пептид/креатинин в моче (UCPCR)	1	Оценка секреторной активности β-клеток по соотношению С-пептида и креатинина в моче
12.35	A12.06.039.001	Определение содержания антител к инсулину (IAA)	1	Оценка аутоиммунной реакции против β-клеток
12.36	A12.06.020.001	Определение содержания антител к островковым клеткам/бета-клеткам (ICA)	1	Оценка аутоиммунной реакции против β-клеток
12.37	A12.06.020.003	Определение содержания антител к глутаматдекарбоксилазе (GADA)	1	Оценка аутоиммунной реакции против β-клеток
12.38	A12.06.020.005	Определение содержания антител к тирозинфосфатазе (IA-2A)	1	Оценка аутоиммунной реакции против β-клеток
12.39	A12.06.020.006	Определение содержания антител к транспортеру цинка 8 (ZnT8A)	1	Оценка аутоиммунной реакции против β-клеток
12.40	A09.05.065	Исследование тиреотропина сыворотки крови	1	Оценка статуса субъекта
12.41	A09.05.063	Исследование уровня свободного тироксина (Т4) сыворотки крови	1	Оценка статуса субъекта
12.42	A12.06.045	Исследование антител к тиреопероксидазе в крови	1	Оценка статуса субъекта
12.43	A09.05.135	Исследование уровня общего кортизола в крови	1	Оценка статуса субъекта
12.44	A09.05.083	Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови	1	Оценка статуса субъекта
<b>13. Визит 13 стационарный</b>				
		<b>Число койкодней в визите</b>	<b>2</b>	

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
13.1	B01.047.007	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	1	Оценка состояния субъекта и определение возможности госпитализации
13.2	B01.058.003.002	Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога повторный	1	Оценка статуса субъекта. Сбор анамнеза заболевания, лекарственного анамнеза
13.3	B01.025.003	Ежедневный осмотр врачом-детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	2	Контроль состояния субъекта, наблюдение за субъектом, выявление и регистрация НЯ
13.4	A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	2	Оценка состояния сердечно-сосудистой системы субъекта
13.5	A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	Взятие проб для лабораторных исследований
13.6	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	Оценка статуса субъекта
13.7	A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	Оценка статуса субъекта
13.8	A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	Оценка статуса субъекта
13.9	A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	Оценка статуса субъекта
13.10	A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	Оценка статуса субъекта
13.11	A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	Оценка статуса субъекта
13.12	A09.05.022.001	Исследование уровня прямого (связанного) и непрямого (свободного) билирубина в крови	1	Оценка статуса субъекта
13.13	A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	Оценка статуса субъекта
13.14	A09.05.041	Определение активности аспартатаминотрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта
13.15	A09.05.042	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта
13.16	A09.05.044	Исследование уровня гамма-глутамилтрансферазы в крови	1	Оценка статуса субъекта
13.17	A09.05.180	Определение активности панкреатической амилазы в крови	1	Оценка статуса субъекта

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
13.18	A09.05.206	Исследование уровня ионизированного кальция (Ca <sup>++</sup> ) в крови	1	Оценка статуса субъекта
13.19	A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	1	Оценка статуса субъекта
13.20	A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	1	Оценка статуса субъекта
13.21	A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	1	Оценка статуса субъекта
13.22	A09.05.054.002	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	1	Оценка статуса субъекта. Оценка уровней иммуноглобулинов
13.23	A09.05.054.003	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	1	Оценка статуса субъекта. Оценка уровней иммуноглобулинов
13.24	A09.05.054.004	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	1	Оценка статуса субъекта. Оценка уровней иммуноглобулинов
13.25	A09.05.054.001	Исследование уровня сывороточного иммуноглобулина Е в крови	1	Оценка статуса субъекта. Оценка уровней иммуноглобулинов
13.26	A09.05.009	Определение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови	1	Оценка статуса субъекта
13.27	A12.30.012.005	Иммунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные субпопуляции - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56)	1	Оценка статуса субъекта. Оценка изменений в иммунной системе субъекта
13.28	A12.06.001.005	Исследование CD19 <sup>+</sup> лимфоцитов	1	Оценка статуса субъекта. Оценка изменений в иммунной системе субъекта
13.29	B03.016.006	Анализ мочи общий	1	Оценка статуса субъекта
13.30	B03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1	Оценка статуса субъекта
13.31	A09.05.083	Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови	1	Оценка статуса субъекта
13.32	A26.08.027.001.01	Определение РНК коронавируса SARS-CoV-2 (возбудитель COVID-19) в мазках со слизистой оболочки носоглотки методом ПЦР, качественное исследование	1	Оценка статуса субъекта
13.33	A09.05.205.001	Исследование уровня С-пептида в сыворотке крови	6	Оценка базальной и стимулированной секреторной активности β-клеток в тесте СПН
13.34	A09.05.205.003	Расчет индекса С-пептид/креатинин в моче (UCPCR)	1	Оценка секреторной активности β-клеток по соотношению С-пептида и креатинина в моче

№	Код МУ <sup>а</sup>	Наименование МУ	Кратность применения МУ	Цель назначения МУ
13.35	A12.06.039.001	Определение содержания антител к инсулину (IAA)	1	Оценка аутоиммунной реакции против β-клеток
13.36	A12.06.020.001	Определение содержания антител к островковым клеткам/бета-клеткам (ICA)	1	Оценка аутоиммунной реакции против β-клеток
13.37	A12.06.020.003	Определение содержания антител к глутаматдекарбоксилазе (GADA)	1	Оценка аутоиммунной реакции против β-клеток
13.38	A12.06.020.005	Определение содержания антител к тирозинфосфатазе (IA-2A)	1	Оценка аутоиммунной реакции против β-клеток
13.39	A12.06.020.006	Определение содержания антител к транспортеру цинка 8 (ZnT8A)	1	Оценка аутоиммунной реакции против β-клеток
13.40	A09.05.065	Исследование тиреотропина сыворотки крови	1	Оценка статуса субъекта
13.41	A09.05.063	Исследование уровня свободного тироксина (Т4) сыворотки крови	1	Оценка статуса субъекта
13.42	A12.06.045	Исследование антител к тиреопероксидазе в крови	1	Оценка статуса субъекта
13.43	A09.05.135	Исследование уровня общего кортизола в крови	1	Оценка статуса субъекта
13.44	A09.05.083	Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови	1	Оценка статуса субъекта

<sup>а</sup> Коды и наименования МУ указаны в соответствии с Приказом Минздрава РФ от 17.10.2017 №804Н [49].

**18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения; наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания; перечень используемых биологических материалов; наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека; и иное.**

#### Лекарственные препараты

№	МНН/группировочное (химическое) наименование	Дозировка	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
<b>Стационарный визит 1</b>									
1.1	Ритуксимаб	50 мг/м <sup>2</sup>	в/в	75	1 раз	1 д	100	мг	Иммуноterapia СД1 [58]
1.2	Ритуксимаб	125 мг/м <sup>2</sup>	в/в	188	1 раз	1 д	600	мг	Иммуноterapia СД1 [58]
1.3	Ритуксимаб	200 мг/м <sup>2</sup>	в/в	300	1 раз	1 д	600	мг	Иммуноterapia СД1 [58]

1.4	Ритуксимаб	375 мг/м <sup>2</sup>	в/в	500	1 раз	1 д	500	мг	Иммунотерапия СД1 [58]
1.5	Парацетамол	500 мг	внутри	500	1 раз	4 д	2000	мг	Премедикация (анальгезирующее, жаропонижающее, для предупреждения болей слабой и умеренной интенсивности)
1.6	Дифенгидрамин	50 мг	внутри	50	1 раз	4 д	200	мг	Премедикация (антигистаминное, местноанестезирующее, противоаллергическое, противорвотное, седативное; для предупреждения крапивницы, аллергических осложнений при лекарственной терапии, анафилактического шока)
1.7	Натрия хлорид	Раствор для инфузий флакон 0,9% 200 мл	в/в	200		4 д	800	мл	Растворитель для приготовления лекарственных форм
<b>Стационарные визиты 2—11</b>									
2.1	Ритуксимаб	375 мг/м <sup>2</sup>	в/в	500	1 раз	1 д	500	мг	Иммунотерапия СД1
2.2	Парацетамол	500 мг	внутри	500	1 раз	4 д	2000	мг	Премедикация (анальгезирующее, жаропонижающее, для предупреждения болей слабой и умеренной интенсивности)
2.3	Дифенгидрамин	50 мг	внутри	50	1 раз	1 д	50	мг	Премедикация (антигистаминное, местноанестезирующее, противоаллергическое, противорвотное, седативное; для предупреждения крапивницы, аллергических осложнений при лекарственной терапии, анафилактического шока)
2.4	Натрия хлорид	Раствор для инфузий флакон 0,9% 200 мл	в/в	200	1 раз	1 д	200	мл	Растворитель для приготовления лекарственных форм

2.5	Иммуноглобулин человека нормальный	25 мл (1,25 г)	в/в	25 мл	1 раз	1 д	12,5	мл (г)	Терапия возможной гипогаммаглобулинемии
-----	------------------------------------	----------------	-----	-------	-------	-----	------	--------	---

### Специализированные продукты лечебного питания

№	Наименование	Средний разовый объем	Частота приема в день	Средний курсовой объем	Единицы измерения объема	Продолжительность приема	Обоснование назначения
<b>Визиты 7, 10, 12, 13</b>							
1.1	Детское питание, жидкость для приема внутрь	6 мл/кг веса тела, но не более 360 мл	1	350 мл	мл	1 раз на визит	Применяется в качестве СПН в тесте СПН

### Перечень используемых биологических материалов

В настоящей КА биологические материалы не используются.

### Наименования МИ, в том числе имплантируемых в организм человека

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией МИ по видам	Количество используемых МИ	Цель применения
<b>Визиты 1—13</b>			
1.1	Катетер для периферических сосудов; В реестре Росздравнадзора: группа 14. Сердечно-сосудистые МИ. 14.08. Инфузионные/аспирационные катетеры. Реестровый № 254530	13	В/в инфузии ритуксимаба, взятия крови в тестах СПН

## VII. Оценка эффективности метода

### 19. Перечень показателей эффективности

<b>Первичный критерий эффективности</b>	
<b>Наименование</b>	Замедление темпа снижения стимулированной секреторной активности $\beta$ -клеток.
<b>Измеримый целевой результат:</b>	За весь срок КА скорость снижения AUC на графиках концентраций С-пептида в тестах СПН у субъектов группы ритуксимаба как минимум на 20% ниже, чем у субъектов контрольной группы.
<b>Этапы КА, на которых оценивается показатель эффективности:</b>	В группе ритуксимаба: в период терапии ритуксимабом (во время визитов 7 и 10) и в период наблюдения (во время визитов 12 и 13); в контрольной группе: в период стандартной терапии и наблюдения (во время визитов 3, 4, 5 и 6)

### 20. Перечень критериев дополнительной ценности

№	Вторичные критерии эффективности
1	Достижение и/или сохранение целевого уровня $HbA_{1c}$ в крови (< 7%)
2	Отсутствие увеличения суточной дозы инсулина более чем на 0,7 ЕД/кг веса тела/24 ч
3	Отсутствие увеличения и/или снижение уровня IDA- $HbA_{1c}$ в крови (%)
4	Снижение относительного содержания $CD19^+$ -лимфоцитов в крови
5	Отсутствие снижения и/или повышение UCPCR

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1	Замедление темпа снижения стимулированной секреторной активности $\beta$ -клеток	Для оценки этого показателя проводится тест СПН (см. Приложение Б). На 0, 15, 30, 60, 90 и 120-й минутах теста измеряют концентрации С-пептида в сыворотке методом иммунохемилюминесценции на лабораторном автоанализаторе или методом планшетного ИФА. По результатам измерений строят график изменений концентрации С-пептида. Рассчитывают AUC концентраций С-пептида (пмоль/л/120 мин)	В группе ритуксимаба: визиты 1, 7, 10, 12, 13. В контрольной группе: визиты 1, 3, 4, 5, 6
2	Достижение и/или сохранение целевого уровня $HbA_{1c}$ в крови (< 7%)	Измерение уровня $HbA_{1c}$ в крови (%) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на лабораторном анализаторе	В группе ритуксимаба: визиты 1, 4, 8, 11—13. В контрольной группе: визиты 1—6
3	Отсутствие увеличения суточной дозы инсулина более чем на 0,7 ЕД/кг веса тела/24 ч	По результатам опроса и проверки дневника субъекта рассчитывают суммарная суточная доза инсулина (ЕД/кг веса тела/24 ч)	При каждом визите в обеих группах
4	Отсутствие увеличения и/или снижение уровня IDA- $HbA_{1c}$	Рассчитывают по формуле: $IDA-HbA_{1c} = HbA_{1c} (\%) + (4 \times (\text{суточная доза инсулина, ЕД/кг веса тела/24 ч}))$	В группе ритуксимаба: визиты 1, 4, 8, 11—13. В контрольной группе: визиты 1—6
5	Снижение относительного содержания $CD19^+$ -лимфоцитов в крови	Относительное содержание $CD19^+$ -лимфоцитов в крови определяют методом проточной цитофлюориметрии на лабораторном анализаторе	При каждом визите в обеих группах
6	Отсутствие снижения и/или повышение UCPCR	Для расчета этого параметра измеряют концентрацию С-пептида в моче методом иммунохемилюминесценции на лабораторном автоанализаторе или методом планшетного ИФА и концентрация креатинина в моче на биохимическом автоанализаторе. UCPCR рассчитывают по формуле: $UCPCR = (\text{концентрация С-пептида в моче, пмоль/л}) / (\text{концентрация креатинина в моче, мкмоль/л})$	В группе ритуксимаба: визиты 1, 7, 10, 12, 13. В контрольной группе: визиты 1, 3—6

## VIII. Статистика

### 22. Описание статистических методов, которые предполагается использовать на промежуточных этапах анализа результатов клинической апробации и при ее окончании. Уровень значимости применяемых статистических методов

Описательная статистика количественных признаков будет представлена арифметическими средними и выборочными стандартными отклонениями ( $\bar{X} \pm s$ ) с указанием 95%-х ДИ в случае нормальных распределений данных либо медианами и квартилями ( $Me[Q_1; Q_3]$ ) в случаях, когда распределение данных не подчиняется нормальному закону. Для анализа соответствия распределений количественных признаков нормальному закону будет использован критерий Шапиро–Уилка. Описательная статистика качественных и порядковых признаков будет представлена абсолютными и относительными частотами (долями), средними и стандартными отклонениями. Статистические критерии и методы, которые будут использованы для сравнения

показателей эффективности и безопасности терапии в группе ритуксимаба и в контрольной группе и для оценки временной динамики этих показателей в каждой из групп, перечислены в таблице 5. Для статистического анализа данных будет использована программа MedCalc [50].

**Таблица 5 — Статистические критерии и методы, используемые при обработке результатов КА [51]**

Параметр/признак	Критерий, применяемый для сравнения параметра в группе ритуксимаба и в контрольной группе	Критерий, применяемый для сравнения параметра в одной группе на разных сроках КА	Методы, применяемые для оценки связи между параметрами/признаками
Количественный распределение нормальное	<i>t</i> -критерий Стьюдента	Парный <i>t</i> -критерий Стьюдента	Линейная регрессия, корреляция
Количественный распределение иное	Критерий Манна–Уитни	Критерий Уилкоксона	Линейная регрессия, корреляция
Качественный	Критерий $\chi^2$ , критерий Фишера	Критерий Мак-Нимара	Коэффициент сопряженности
Порядковый	Критерий Манна–Уитни	Критерий Уилкоксона	Коэффициент ранговой корреляции Спирмена
Выживаемость	Метод Каплана–Мейера, критерий Гехана	—	—

В качестве статистической нулевой гипотезы в настоящей КА принята следующая: «ритуксимаб не оказывает влияния на секрецию С-пептида у субъектов с СД1, то есть клиническая эффективность терапии ритуксимабом и стандартной терапии одинакова».

Уровень значимости различий параметров/признаков (вероятность ошибки I рода,  $\alpha$ ) выбран равным 0,05. Соответственно, при вероятности справедливости нулевой гипотезы  $p \leq 0,05$  она отвергается, при  $p > 0,05$  не отвергается. Вероятность ошибки II рода ( $\beta$ ) выбрана равной 0,2 (20%). Соответственно, статистическая мощность настоящей КА равна  $1 - \beta = 0,8$  (80%) [52].

### **23. Планируемое число субъектов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательства эффективности апробируемого метода. Обоснование числа субъектов, включая расчеты для обоснования**

Главным показателем эффективности терапии ритуксимабом в настоящей КА является замедление темпа снижения стимулированной секреторной активности  $\beta$ -клеток. Этот показатель будет оцениваться путем сравнения средних AUC на графиках концентраций С-пептида в тесте СПН в группе ритуксимаба и в контрольной группе. Ожидаемый целевой результат КА: за весь срок КА скорость снижения средней AUC в группе ритуксимаба будет как минимум на 20% ниже, чем в контрольной группе.

При расчете числа субъектов в группе ритуксимаба, достаточного для доказательства эффективности метода КА, были учтены данные, полученные С. Greenbaum и соавторами в проспективном исследовании секреции С-пептида у больных СД1, получающих стандартную терапию [53]. В этом исследовании для оценки секреции С-пептида применяли тест СПН, по методологии идентичный тесту СПН, предусмотренному в КА. Было показано, что средние AUC за год снижаются:

–у пациентов в возрасте 12,4—14,7 лет: с 765 до 500 пмоль/л/120 мин (средняя скорость снижения AUC = 265 пмоль/л/120 мин за 1 год);

–у пациентов в возрасте 14,8—21,2 года: с 780 до 580 пмоль/л/120 мин (средняя скорость снижения AUC = 200 пмоль/л/120 мин за 1 год).

Таким образом, средняя скорость снижения AUC у пациентов с СД1, близких по возрасту к субъектам КА, равна приблизительно  $(265 + 200)/2 = 230$  пмоль/л/120 мин за 1 год. Именно такая

скорость снижения AUC ожидается в контрольной группе в КА. В группе ритуксимаба ожидаемая скорость снижения AUC должна быть как минимум на 20% ниже, т.е. должна быть не больше 184 пмоль/л/120 мин за 1 год. Было также учтено, что межиндивидуальная вариация AUC концентрации С-пептида в тестах СПН достаточно высока: по данным консорциума T1D-TrialNet, стандартное отклонение ( $s_x$ ) AUC достигает 320 пмоль/л/120 мин [54].

При расчёте числа субъектов КА в группе ритуксимаба исходили из следующих предпосылок и соображений:

–нулевая гипотеза: эффективность терапии в группе ритуксимаба и в контрольной группе не различается;

–уровень значимости для двустороннего статистического  $t$ -теста ( $\alpha$ ) = 0,05;

–вероятность ошибки II рода ( $\beta$ ) = 0,2, то есть статистическая мощность теста ( $1 - \beta$ ) = 0,8 (80%);

–число субъектов в группе ритуксимаба и в контрольной группе должно быть одинаковым, то есть отношение численностей субъектов в этих группах ( $\varphi$ ) = 1;

–ранее было показано, что выбывание субъектов в различных плацебо-контролируемых и в открытых плацебо-неконтролируемых КИ терапии СД1 колеблется между 10 и 20% [55, 56]. На этом основании величина выбывания субъектов КА из группы ритуксимаба была выбрана равной 15%;

–ранее было показано, что дисперсия AUC в исследованиях секреции С-пептида настолько велика, что доля выбросов (outliers) при статистическом анализе достигает 7% [53].

Расчет числа субъектов в группе ритуксимаба производили по следующей формуле [57]:

$$N = \frac{(1+\varphi) (z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2}{\varphi \Delta^2} + \frac{(z_{1-\alpha/2})^2}{2(1+\varphi)},$$

где

$N$  — число субъектов в группе ритуксимаба;

$\varphi$  — отношение численностей субъектов в группе ритуксимаба и в контрольной группе;

$z_{1-\alpha/2}$  — табличное значение случайной переменной  $z$  с нормальным распределением для  $\alpha = 0,05$  [57];

$z_{1-\beta}$  — табличное значение случайной переменной  $z$  с нормальным распределением для  $\beta = 0,2$  [57];

$\Delta$  — величина эффекта терапии ритуксимабом, определяемая по формуле

$\Delta = \frac{\bar{x}_C - \bar{x}_R}{s_x}$ , где  $\bar{x}_C$  — средняя ожидаемая скорость снижения AUC у субъектов контрольной группы (принята равной 230 пмоль/л/120 мин за 1 год),  $\bar{x}_R$  — средняя ожидаемая скорость снижения AUC у субъектов группы ритуксимаба (принята равной 184 пмоль/л/120 мин за 1 год),  $s_x$  — стандартное отклонение AUC, принятое равным 320 пмоль/л/120 мин.

Таким образом, число расчётное число субъектов в группе ритуксимаба должно составлять

$$N = \frac{(1+1) (1,96+0,8)^2}{1 \cdot 0,331} + \frac{(1,96)^2}{2(1+1)} = 46,9884.$$

С учётом 15%-го выбывания это число увеличивается до  $46,9884 \times 1,15 = 54,0366$ . С учётом 7%-й доли статистических выбросов последнее число увеличивается до  $54,0366 \times 1,07 = 57,8192 \approx 58$ .

В конечном счёте численность группы ритуксимаба должна составлять 58 субъектов. Такой же должна быть и численность контрольной группы. Таким образом, на протяжении всего срока КА (3 года) в КА предстоит включить в общей сложности 116 пациентов (таблица 6).

**Таблица 6 — Число пациентов с СД1, включаемых в клинической апробации по годам**

Год	Группа пациентов в рамках КА	Контрольная группа
2023	15	15
2024	25	25
2025	18	18
<b>Всего</b>	<b>58</b>	<b>58</b>

### IX. Объем финансовых затрат

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

Для расчета нормативов финансовых затрат применены Методические рекомендации по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по протоколам КА, утвержденные Приказом Министерства здравоохранения РФ № 556 от 13.08.2015г. Для определения норматива финансовых затрат произведена оценка стоимости оказания МУ, а также текущей стоимости МИ, применяемых при апробации.

Стоимость МИ определена путем анализа информации, представленной в сети Интернет (на официальном сайте Госзакупок, сайтах [grls.rosminzdrav.ru](http://grls.rosminzdrav.ru) и [roszdravnadzor.gov.ru](http://roszdravnadzor.gov.ru)). Стоимость МУ определена по прейскуранту платных услуг с 01.01.2023 г. (<https://rdkb.ru/files/price-pu-2023-01-01.pdf>). Помимо прямых расходов, учтены косвенные расходы, связанные с содержанием помещений (коммунальные услуги, уборка, техническое обслуживание, услуги связи в т.ч. Интернет), для осуществления необходимых манипуляций, с работой вспомогательного персонала, административно-хозяйственных служб.

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту, который включает:

перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения);

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
<b>1. Визит 1 стационарный</b>						
1.1	Прием (осмотр, консультация) врача - детского эндокринолога (К.М.Н) первичный	3 500,00	1	1	3 500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.2	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	3 500,00	1	1	3 500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1.3	Ежедневный осмотр врачом - детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	7 000,00	14	1	98 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.4	Регистрация электрокардиограммы	1 300,00	1	1	1 300,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.5	Рентгенография кисти (1 проекция)	1 300,00	1	1	1 300,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.6	Взятие крови из периферической вены	350,00	1	1	350,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.7	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	600,00	2	1	1 200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.8	Общий (клинический) анализ крови развернутый	800,00	6	1	4 800,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.9	Общий (клинический) анализ мочи	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.10	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1 200,00	1	1	1 200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.11	Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови	580,00	1	1	580,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1.12	Исследование уровня мочевины в крови	270,00	5	1	1 350,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.13	Исследование уровня креатинина в крови	270,00	5	1	1 350,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.14	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	260,00	5	1	1 300,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.15	Исследование уровня общего белка в крови	250,00	5	1	1 250,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.16	Исследование уровня общего билирубина в крови	260,00	5	1	1 300,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.17	Исследование уровня прямого (связанного) и непрямого (свободного) билирубина в крови	260,00	5	1	1 300,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.18	Исследование уровня триглицеридов в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.19	Исследование уровня холестерина в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.20	Определение активности лактатдегидрогеназы в крови	280,00	5	1	1 400,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1.21	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	270,00	5	1	1 350,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.22	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	270,00	5	1	1 350,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.23	Определение активности гамма-глутамилтрансферазы (Гамма-ГТ) в крови	260,00	5	1	1 300,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.24	Определение активности панкреатической амилазы в крови	280,00	5	1	1 400,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.25	Исследование уровня ионизированного кальция (Ca <sup>++</sup> ) в крови	250,00	1	1	250,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.26	Исследование уровня натрия в крови	200,00	5	1	1 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.27	Исследование уровня калия в крови	200,00	5	1	1 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.28	Исследование уровня хлоридов (Cl) в крови	200,00	5	1	1 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.29	Исследование уровня глюкозы в крови	200,00	11	1	2 200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1.30	Исследование уровня С-пептида в сыворотке крови	500,00	6	1	3 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.31	Расчет индекса С-пептид/креатинин в моче (UCPCR)	700,00	1	1	700,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.32	Определение содержания антител к инсулину (IAA, Insulin Antibodies)	900,00	1	1	900,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.33	Определение содержания антител к островковым клеткам/бета-клеткам (ICA, Islet Cell Antibodies), метод МФА	1 000,00	1	1	1 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.34	Определение содержания антител к глутаматдекарбоксилазе (GADA, anti-GAD, Glutamic Acid Decarboxylase Antibodies) в крови	1 200,00	1	1	1 200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.35	Определение содержания антител к тирозинфосфатазе (IA-2A, ICA512, anti-IA-2, Islet Antigen-2 Antibodies)	1 200,00	1	1	1 200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.36	Определение содержания антител к транспортеру цинка 8 (ZnT8A, Zinc Transporter 8 Antibodies)	3 000,00	1	1	3 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.37	Исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови	500,00	1	1	500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1.38	Исследование уровня свободного тироксина (СТ4) сыворотки крови	500,00	1	1	500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.39	Определение содержания антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) в крови	650,00	1	1	650,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.40	Исследование уровня кортизола в крови	600,00	1	1	600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.41	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	550,00	2	1	1 100,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.42	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	550,00	2	1	1 100,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.43	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	550,00	2	1	1 100,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.44	Исследование уровня общего иммуноглобулина Е в крови	650,00	2	1	1 300,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.45	Исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови	380,00	1	1	380,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.46	Имунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные субпопуляции - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56)	2 600,00	1	1	2 600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1.47	Исследование CD19+ лимфоцитов	700,00	1	1	700,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.48	Определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) в периферической и пуповинной крови методом ПЦР, количественное исследование	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.49	Определение антител класса IgM к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови	600,00	1	1	600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.50	Определение антител класса IgG к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови	600,00	1	1	600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.51	Определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование	600,00	1	1	600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.52	Определение антител класса IgM к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) в крови	750,00	1	1	750,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.53	Определение антител класса IgG к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) в крови	750,00	1	1	750,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1.54	Определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) методом ПЦР в крови, качественное исследование	500,00	1	1	500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.55	Определение антител класса IgM к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1,2) в крови	400,00	1	1	400,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.56	Определение антител класса IgG к вирусу простого герпеса 1 типа (Herpes simplex virus 1) в крови	400,00	1	1	400,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.57	Определение антител класса IgG к вирусу простого герпеса 2 типа (Herpes simplex virus 2) в крови	400,00	1	1	400,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.58	Определение РНК коронавируса SARS-CoV-2 (возбудитель COVID-19) в мазках со слизистой оболочки носоглотки методом ПЦР, качественное исследование	1 600,00	1	1	1 600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
1.59	Типирование генов HLA II класса DRB1, DQA1, DQB1 с высоким разрешением (оценка генетической предрасположенности к сахарному диабету 1 типа и целиакии)	21 000,00	1	1	21 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
<b>2. Визит 2 стационарный</b>						
2.1	Прием (осмотр, консультация) врача - детского эндокринолога (К.М.Н) повторный	2 800,00	1	1	2 800,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
2.2	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	3 500,00	1	1	3 500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
2.3	Ежедневный осмотр врачом - детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	7 000,00	2	1	14 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
2.4	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	600,00	1	1	600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
2.5	Общий (клинический) анализ крови развернутый	800,00	1	1	800,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
2.6	Исследование уровня мочевины в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
2.7	Исследование уровня креатинина в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
2.8	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
2.9	Исследование уровня общего белка в крови	250,00	1	1	250,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
2.10	Исследование уровня общего билирубина в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
2.11	Исследование уровня прямого (связанного) и непрямого (свободного) билирубина в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
2.12	Определение активности лактатдегидрогеназы в крови	280,00	1	1	280,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
2.13	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
2.14	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
2.15	Определение активности гамма-глутамилтрансферазы (Гамма-ГТ) в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
2.16	Определение активности панкреатической амилазы в крови	280,00	1	1	280,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
2.17	Исследование уровня ионизированного кальция (Ca <sup>++</sup> ) в крови	250,00	1	1	250,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
2.18	Исследование уровня натрия в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
2.19	Исследование уровня калия в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
2.20	Исследование уровня хлоридов (Cl) в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
2.21	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
2.22	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
2.23	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
2.24	Исследование уровня общего иммуноглобулина Е в крови	650,00	1	1	650,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
2.25	Исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови	380,00	1	1	380,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
2.26	Имунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные субпопуляции - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56)	2 600,00	1	1	2 600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
2.27	Исследование CD19+ лимфоцитов	700,00	1	1	700,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
<b>3. Визит 3 стационарный</b>						

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
3.1	Прием (осмотр, консультация) врача - детского эндокринолога (К.М.Н) повторный	2 800,00	1	1	2 800,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
3.2	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	3 500,00	1	1	3 500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
3.3	Ежедневный осмотр врачом - детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	7 000,00	2	1	14 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
3.4	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	600,00	1	1	600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
3.5	Общий (клинический) анализ крови развернутый	800,00	1	1	800,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
3.6	Исследование уровня мочевины в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
3.7	Исследование уровня креатинина в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
3.8	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
3.9	Исследование уровня общего белка в крови	250,00	1	1	250,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
3.10	Исследование уровня общего билирубина в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
3.11	Исследование уровня прямого (связанного) и непрямого (свободного) билирубина в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
3.12	Определение активности лактатдегидрогеназы в крови	280,00	1	1	280,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
3.13	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
3.14	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
3.15	Определение активности гамма-глутамилтрансферазы (Гамма-ГТ) в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
3.16	Определение активности панкреатической амилазы в крови	280,00	1	1	280,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
3.17	Исследование уровня ионизированного кальция (Ca <sup>++</sup> ) в крови	250,00	1	1	250,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
3.18	Исследование уровня натрия в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
3.19	Исследование уровня калия в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
3.20	Исследование уровня хлоридов (Cl) в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
3.21	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
3.22	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
3.23	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
3.24	Исследование уровня общего иммуноглобулина Е в крови	650,00	1	1	650,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
3.25	Исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови	380,00	1	1	380,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
3.26	Имунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные субпопуляции - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56)	2 600,00	1	1	2 600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
3.27	Исследование CD19+ лимфоцитов	700,00	1	1	700,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
3.28	Общий (клинический) анализ мочи	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
3.29	Определение РНК коронавируса SARS-CoV-2 (возбудитель COVID-19) в мазках со слизистой оболочки носоглотки методом ПЦР, качественное исследование	1 600,00	1	1	1 600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
<b>4. Визит 4 стационарный</b>						
4.1	Прием (осмотр, консультация) врача - детского эндокринолога (К.М.Н) повторный	2 800,00	1	1	2 800,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.2	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	3 500,00	1	1	3 500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.3	Ежедневный осмотр врачом - детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	7 000,00	2	1	14 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.4	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	600,00	1	1	600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.5	Общий (клинический) анализ крови развернутый	800,00	1	1	800,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.6	Исследование уровня мочевины в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
4.7	Исследование уровня креатинина в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.8	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.9	Исследование уровня общего белка в крови	250,00	1	1	250,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.10	Исследование уровня общего билирубина в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.11	Исследование уровня прямого (связанного) и непрямого (свободного) билирубина в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.12	Определение активности лактатдегидрогеназы в крови	280,00	1	1	280,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.13	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.14	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.15	Определение активности гамма-глутамилтрансферазы (Гамма-ГТ) в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
4.16	Определение активности панкреатической амилазы в крови	280,00	1	1	280,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.17	Исследование уровня ионизированного кальция (Ca <sup>++</sup> ) в крови	250,00	1	1	250,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.18	Исследование уровня натрия в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.19	Исследование уровня калия в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.20	Исследование уровня хлоридов (Cl) в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.21	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.22	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.23	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.24	Исследование уровня общего иммуноглобулина Е в крови	650,00	1	1	650,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
4.25	Исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови	380,00	1	1	380,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.26	Имунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные субпопуляции - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56)	2 600,00	1	1	2 600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.27	Исследование CD19+ лимфоцитов	700,00	1	1	700,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.28	Общий (клинический) анализ мочи	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.29	Определение РНК коронавируса SARS-CoV-2 (возбудитель COVID-19) в мазках со слизистой оболочки носоглотки методом ПЦР, качественное исследование	1 600,00	1	1	1 600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.30	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1 200,00	1	1	1 200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.31	Определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) в периферической и пуповинной крови методом ПЦР, количественное исследование	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
4.32	Определение антител класса IgM к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови	600,00	1	1	600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.33	Определение антител класса IgG к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови	600,00	1	1	600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.34	Определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование	600,00	1	1	600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.35	Определение антител класса IgM к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) в крови	750,00	1	1	750,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.36	Определение антител класса IgG к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) в крови	750,00	1	1	750,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.37	Определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) методом ПЦР в крови, качественное исследование	500,00	1	1	500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.38	Определение антител класса IgM к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1,2) в крови	400,00	1	1	400,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
4.39	Определение антител класса IgG к вирусу простого герпеса 1 типа (Herpes simplex virus 1) в крови	400,00	1	1	400,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.40	Определение антител класса IgG к вирусу простого герпеса 2 типа (Herpes simplex virus 2) в крови	400,00	1	1	400,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
4.41	Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови	580,00	1	1	580,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
<b>5. Визит 5 стационарный</b>						
5.1	Прием (осмотр, консультация) врача - детского эндокринолога (К.М.Н) повторный	2 800,00	1	1	2 800,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.2	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	3 500,00	1	1	3 500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.3	Ежедневный осмотр врачом - детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	7 000,00	2	1	14 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.4	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	600,00	1	1	600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.5	Общий (клинический) анализ крови развернутый	800,00	1	1	800,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
5.6	Исследование уровня мочевины в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.7	Исследование уровня креатинина в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.8	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.9	Исследование уровня общего белка в крови	250,00	1	1	250,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.10	Исследование уровня общего билирубина в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.11	Исследование уровня прямого (связанного) и непрямого (свободного) билирубина в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.12	Определение активности лактатдегидрогеназы в крови	280,00	1	1	280,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.13	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.14	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
5.15	Определение активности гамма-глутамилтрансферазы (Гамма-ГТ) в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.16	Определение активности панкреатической амилазы в крови	280,00	1	1	280,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.17	Исследование уровня ионизированного кальция (Ca <sup>++</sup> ) в крови	250,00	1	1	250,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.18	Исследование уровня натрия в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.19	Исследование уровня калия в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.20	Исследование уровня хлоридов (Cl) в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.21	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.22	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.23	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
5.24	Исследование уровня общего иммуноглобулина Е в крови	650,00	1	1	650,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.25	Исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови	380,00	1	1	380,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.26	Иммунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные субпопуляции - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56)	2 600,00	1	1	2 600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.27	Исследование CD19+ лимфоцитов	700,00	1	1	700,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.28	Определение содержания антител к инсулину (IAA, Insulin Antibodies)	900,00	1	1	900,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.29	Определение содержания антител к островковым клеткам/бета-клеткам (ICA, Islet Cell Antibodies), метод МФА	1 000,00	1	1	1 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.30	Определение содержания антител к глутаматдекарбоксилазе (GADA, anti-GAD, Glutamic Acid Decarboxylase Antibodies) в крови	1 200,00	1	1	1 200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
5.31	Определение содержания антител к тирозинфосфатазе (IA-2A, ICA512, anti-IA-2, Islet Antigen-2 Antibodies)	1 200,00	1	1	1 200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
5.32	Определение содержания антител к транспортеру цинка 8 (ZnT8A, Zinc Transporter 8 Antibodies)	3 000,00	1	1	3 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
<b>6. Визит 6 стационарный</b>						
6.1	Прием (осмотр, консультация) врача - детского эндокринолога (К.М.Н) повторный	2 800,00	1	1	2 800,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
6.2	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	3 500,00	1	1	3 500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
6.3	Ежедневный осмотр врачом - детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	7 000,00	2	1	14 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
6.4	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	600,00	1	1	600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
6.5	Общий (клинический) анализ крови развернутый	800,00	1	1	800,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
6.6	Исследование уровня мочевины в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
6.7	Исследование уровня креатинина в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
6.8	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
6.9	Исследование уровня общего белка в крови	250,00	1	1	250,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
6.10	Исследование уровня общего билирубина в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
6.11	Исследование уровня прямого (связанного) и непрямого (свободного) билирубина в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
6.12	Определение активности лактатдегидрогеназы в крови	280,00	1	1	280,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
6.13	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
6.14	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
6.15	Определение активности гамма-глутамилтрансферазы (Гамма-ГТ) в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
6.16	Определение активности панкреатической амилазы в крови	280,00	1	1	280,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
6.17	Исследование уровня ионизированного кальция (Ca <sup>++</sup> ) в крови	250,00	1	1	250,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
6.18	Исследование уровня натрия в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
6.19	Исследование уровня калия в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
6.20	Исследование уровня хлоридов (Cl) в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
6.21	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
6.22	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
6.23	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
6.24	Исследование уровня общего иммуноглобулина Е в крови	650,00	1	1	650,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
6.25	Исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови	380,00	1	1	380,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
6.26	Иммунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные субпопуляции - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56)	2 600,00	1	1	2 600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
6.27	Исследование CD19+ лимфоцитов	700,00	1	1	700,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
<b>7. Визит 7 стационарный</b>						
7.1	Прием (осмотр, консультация) врача - детского эндокринолога (К.М.Н) повторный	2 800,00	1	1	2 800,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.2	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	3 500,00	1	1	3 500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.3	Ежедневный осмотр врачом - детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	7 000,00	3	1	21 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.4	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	600,00	1	1	600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.5	Общий (клинический) анализ крови развернутый	800,00	1	1	800,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.6	Исследование уровня мочевины в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
7.7	Исследование уровня креатинина в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.8	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.9	Исследование уровня общего белка в крови	250,00	1	1	250,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.10	Исследование уровня общего билирубина в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.11	Исследование уровня прямого (связанного) и непрямого (свободного) билирубина в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.12	Определение активности лактатдегидрогеназы в крови	280,00	1	1	280,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.13	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.14	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.15	Определение активности гамма-глутамилтрансферазы (Гамма-ГТ) в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
7.16	Определение активности панкреатической амилазы в крови	280,00	1	1	280,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.17	Исследование уровня ионизированного кальция (Ca <sup>++</sup> ) в крови	250,00	1	1	250,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.18	Исследование уровня натрия в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.19	Исследование уровня калия в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.20	Исследование уровня хлоридов (Cl) в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.21	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.22	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.23	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.24	Исследование уровня общего иммуноглобулина Е в крови	650,00	1	1	650,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
7.25	Исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови	380,00	1	1	380,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.26	Имунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные субпопуляции - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56)	2 600,00	1	1	2 600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.27	Исследование CD19+ лимфоцитов	700,00	1	1	700,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.28	Исследование уровня С-пептида в сыворотке крови	500,00	6	1	3 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.29	Расчет индекса С-пептид/креатинин в моче (UCPCR)	700,00	1	1	700,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.30	Определение содержания антител к инсулину (IAA, Insulin Antibodies)	900,00	1	1	900,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.31	Определение содержания антител к островковым клеткам/бета-клеткам (ICA, Islet Cell Antibodies), метод МФА	1 000,00	1	1	1 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.32	Определение содержания антител к глутаматдекарбоксилазе (GADA, anti-GAD, Glutamic Acid Decarboxylase Antibodies) в крови	1 200,00	1	1	1 200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
7.33	Определение содержания антител к тирозинфосфатазе (IA-2A, ICA512, anti-IA-2, Islet Antigen-2 Antibodies)	1 200,00	1	1	1 200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.34	Определение содержания антител к транспортеру цинка 8 (ZnT8A, Zinc Transporter 8 Antibodies)	3 000,00	1	1	3 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.35	Исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови	500,00	1	1	500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.36	Исследование уровня свободного тироксина (СТ4) сыворотки крови	500,00	1	1	500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
7.37	Определение содержания антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) в крови	650,00	1	1	650,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
<b>8. Визит 8 стационарный</b>						
8.1	Прием (осмотр, консультация) врача - детского эндокринолога (К.М.Н) повторный	2 800,00	1	1	2 800,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.2	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	3 500,00	1	1	3 500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.3	Ежедневный осмотр врачом - детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	7 000,00	2	1	14 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
8.4	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	600,00	1	1	600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.5	Общий (клинический) анализ крови развернутый	800,00	1	1	800,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.6	Исследование уровня мочевины в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.7	Исследование уровня креатинина в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.8	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.9	Исследование уровня общего белка в крови	250,00	1	1	250,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.10	Исследование уровня общего билирубина в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.11	Исследование уровня прямого (связанного) и непрямого (свободного) билирубина в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.12	Определение активности лактатдегидрогеназы в крови	280,00	1	1	280,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
8.13	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.14	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.15	Определение активности гамма-глутамилтрансферазы (Гамма-ГТ) в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.16	Определение активности панкреатической амилазы в крови	280,00	1	1	280,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.17	Исследование уровня ионизированного кальция (Ca <sup>++</sup> ) в крови	250,00	1	1	250,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.18	Исследование уровня натрия в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.19	Исследование уровня калия в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.20	Исследование уровня хлоридов (Cl) в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.21	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
8.22	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.23	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.24	Исследование уровня общего иммуноглобулина E в крови	650,00	1	1	650,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.25	Исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови	380,00	1	1	380,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.26	Имунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные субпопуляции - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56)	2 600,00	1	1	2 600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.27	Исследование CD19+ лимфоцитов	700,00	1	1	700,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.28	Общий (клинический) анализ мочи	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.29	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1 200,00	1	1	1 200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.30	Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови	580,00	1	1	580,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
8.31	Определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) в периферической и пуповинной крови методом ПЦР, количественное исследование	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.32	Определение антител класса IgM к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови	600,00	1	1	600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.33	Определение антител класса IgG к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови	600,00	1	1	600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.34	Определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование	600,00	1	1	600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.35	Определение антител класса IgM к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) в крови	750,00	1	1	750,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.36	Определение антител класса IgG к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus) в крови	750,00	1	1	750,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.37	Определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) методом ПЦР в крови, качественное исследование	500,00	1	1	500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
8.38	Определение антител класса IgM к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1,2) в крови	400,00	1	1	400,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.39	Определение антител класса IgG к вирусу простого герпеса 1 типа (Herpes simplex virus 1) в крови	400,00	1	1	400,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.40	Определение антител класса IgG к вирусу простого герпеса 2 типа (Herpes simplex virus 2) в крови	400,00	1	1	400,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
8.41	Определение РНК коронавируса SARS-CoV-2 (возбудитель COVID-19) в мазках со слизистой оболочки носоглотки методом ПЦР, качественное исследование	1 600,00	1	1	1 600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
<b>9. Визит 9 стационарный</b>						
9.1	Прием (осмотр, консультация) врача - детского эндокринолога (К.М.Н) повторный	2 800,00	1	1	2 800,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
9.2	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	3 500,00	1	1	3 500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
9.3	Ежедневный осмотр врачом - детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	7 000,00	2	1	14 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
9.4	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	600,00	1	1	600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
9.5	Общий (клинический) анализ крови развернутый	800,00	1	1	800,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
9.6	Исследование уровня мочевины в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
9.7	Исследование уровня креатинина в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
9.8	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
9.9	Исследование уровня общего белка в крови	250,00	1	1	250,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
9.10	Исследование уровня общего билирубина в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
9.11	Исследование уровня прямого (связанного) и непрямого (свободного) билирубина в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
9.12	Определение активности лактатдегидрогеназы в крови	280,00	1	1	280,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
9.13	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
9.14	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
9.15	Определение активности гамма-глутамилтрансферазы (Гамма-ГТ) в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
9.16	Определение активности панкреатической амилазы в крови	280,00	1	1	280,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
9.17	Исследование уровня ионизированного кальция (Ca <sup>++</sup> ) в крови	250,00	1	1	250,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
9.18	Исследование уровня натрия в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
9.19	Исследование уровня калия в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
9.20	Исследование уровня хлоридов (Cl) в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
9.21	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
9.22	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
9.23	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
9.24	Исследование уровня общего иммуноглобулина E в крови	650,00	1	1	650,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
9.25	Исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови	380,00	1	1	380,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
9.26	Имунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные субпопуляции - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56)	2 600,00	1	1	2 600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
9.27	Исследование CD19+ лимфоцитов	700,00	1	1	700,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
<b>10. Визит 10 стационарный</b>						
10.1	Прием (осмотр, консультация) врача - детского эндокринолога (К.М.Н) повторный	2 800,00	1	1	2 800,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.2	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	3 500,00	1	1	3 500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.3	Ежедневный осмотр врачом - детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	7 000,00	3	1	21 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
10.4	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	600,00	1	1	600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.5	Общий (клинический) анализ крови развернутый	800,00	1	1	800,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.6	Исследование уровня мочевины в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.7	Исследование уровня креатинина в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.8	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.9	Исследование уровня общего белка в крови	250,00	1	1	250,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.10	Исследование уровня общего билирубина в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.11	Исследование уровня прямого (связанного) и непрямого (свободного) билирубина в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.12	Определение активности лактатдегидрогеназы в крови	280,00	1	1	280,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
10.13	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.14	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.15	Определение активности гамма-глутамилтрансферазы (Гамма-ГТ) в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.16	Определение активности панкреатической амилазы в крови	280,00	1	1	280,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.17	Исследование уровня ионизированного кальция (Ca <sup>++</sup> ) в крови	250,00	1	1	250,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.18	Исследование уровня натрия в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.19	Исследование уровня калия в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.20	Исследование уровня хлоридов (Cl) в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.21	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
10.22	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.23	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.24	Исследование уровня общего иммуноглобулина E в крови	650,00	1	1	650,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.25	Исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови	380,00	1	1	380,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.26	Имунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные субпопуляции - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56)	2 600,00	1	1	2 600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.27	Исследование CD19+ лимфоцитов	700,00	1	1	700,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.28	Исследование уровня С-пептида в сыворотке крови	500,00	6	1	3 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.29	Расчет индекса С-пептид/креатинин в моче (UCPCR)	700,00	1	1	700,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.30	Определение содержания антител к инсулину (IAA, Insulin Antibodies)	900,00	1	1	900,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
10.31	Определение содержания антител к островковым клеткам/бета-клеткам (ICA, Islet Cell Antibodies), метод МФА	1 000,00	1	1	1 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.32	Определение содержания антител к глутаматдекарбоксилазе (GADA, anti-GAD, Glutamic Acid Decarboxylase Antibodies) в крови	1 200,00	1	1	1 200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.33	Определение содержания антител к тирозинфосфатазе (IA-2A, ICA512, anti-IA-2, Islet Antigen-2 Antibodies)	1 200,00	1	1	1 200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.34	Определение содержания антител к транспортеру цинка 8 (ZnT8A, Zinc Transporter 8 Antibodies)	3 000,00	1	1	3 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.35	Исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови	500,00	1	1	500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.36	Исследование уровня свободного тироксина (СТ4) сыворотки крови	500,00	1	1	500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
10.37	Определение содержания антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) в крови	650,00	1	1	650,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
<b>11. Визит 11 стационарный</b>						
11.1	Прием (осмотр, консультация) врача - детского эндокринолога (К.М.Н) повторный	2 800,00	1	1	2 800,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
11.2	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	3 500,00	1	1	3 500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
11.3	Ежедневный осмотр врачом - детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	7 000,00	2	1	14 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
11.4	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	600,00	1	1	600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
11.5	Общий (клинический) анализ крови развернутый	800,00	1	1	800,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
11.6	Исследование уровня мочевины в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
11.7	Исследование уровня креатинина в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
11.8	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
11.9	Исследование уровня общего белка в крови	250,00	1	1	250,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
11.10	Исследование уровня общего билирубина в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
11.11	Исследование уровня прямого (связанного) и непрямого (свободного) билирубина в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
11.12	Определение активности лактатдегидрогеназы в крови	280,00	1	1	280,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
11.13	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
11.14	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
11.15	Определение активности гамма-глутамилтрансферазы (Гамма-ГТ) в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
11.16	Определение активности панкреатической амилазы в крови	280,00	1	1	280,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
11.17	Исследование уровня ионизированного кальция (Ca <sup>++</sup> ) в крови	250,00	1	1	250,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
11.18	Исследование уровня натрия в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
11.19	Исследование уровня калия в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
11.20	Исследование уровня хлоридов (Cl) в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
11.21	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
11.22	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
11.23	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
11.24	Исследование уровня общего иммуноглобулина Е в крови	650,00	1	1	650,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
11.25	Исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови	380,00	1	1	380,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
11.26	Имунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные субпопуляции - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56)	2 600,00	1	1	2 600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
11.27	Исследование CD19+ лимфоцитов	700,00	1	1	700,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
<b>12. Визит 12 стационарный</b>						

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
12.1	Прием (осмотр, консультация) врача - детского эндокринолога (К.М.Н) повторный	2 800,00	1	1	2 800,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.2	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	3 500,00	1	1	3 500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.3	Ежедневный осмотр врачом - детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	7 000,00	2	1	14 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.4	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	600,00	1	1	600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.5	Общий (клинический) анализ крови развернутый	800,00	1	1	800,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.6	Исследование уровня мочевины в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.7	Исследование уровня креатинина в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.8	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.9	Исследование уровня общего белка в крови	250,00	1	1	250,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
12.10	Исследование уровня общего билирубина в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.11	Исследование уровня прямого (связанного) и непрямого (свободного) билирубина в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.12	Определение активности лактатдегидрогеназы в крови	280,00	1	1	280,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.13	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.14	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.15	Определение активности гамма-глутамилтрансферазы (Гамма-ГТ) в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.16	Определение активности панкреатической амилазы в крови	280,00	1	1	280,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.17	Исследование уровня ионизированного кальция (Ca <sup>++</sup> ) в крови	250,00	1	1	250,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.18	Исследование уровня натрия в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
12.19	Исследование уровня калия в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.20	Исследование уровня хлоридов (Cl) в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.21	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.22	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.23	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.24	Исследование уровня общего иммуноглобулина Е в крови	650,00	1	1	650,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.25	Исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови	380,00	1	1	380,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.26	Имунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные субпопуляции - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56)	2 600,00	1	1	2 600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.27	Исследование CD19+ лимфоцитов	700,00	1	1	700,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
12.28	Общий (клинический) анализ мочи	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.29	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1 200,00	1	1	1 200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.30	Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови	580,00	1	1	580,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.31	Определение РНК коронавируса SARS-CoV-2 (возбудитель COVID-19) в мазках со слизистой оболочки носоглотки методом ПЦР, качественное исследование	1 600,00	1	1	1 600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.32	Исследование уровня С-пептида в сыворотке крови	500,00	6	1	3 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.33	Расчет индекса С-пептид/креатинин в моче (UCPCR)	700,00	1	1	700,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.34	Определение содержания антител к инсулину (IAA, Insulin Antibodies)	900,00	1	1	900,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.35	Определение содержания антител к островковым клеткам/бета-клеткам (ICA, Islet Cell Antibodies), метод МФА	1 000,00	1	1	1 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
12.36	Определение содержания антител к глутаматдекарбоксилазе (GADA, anti-GAD, Glutamic Acid Decarboxylase Antibodies) в крови	1 200,00	1	1	1 200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.37	Определение содержания антител к тирозинфосфатазе (IA-2A, ICA512, anti-IA-2, Islet Antigen-2 Antibodies)	1 200,00	1	1	1 200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.38	Определение содержания антител к транспортеру цинка 8 (ZnT8A, Zinc Transporter 8 Antibodies)	3 000,00	1	1	3 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.39	Исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови	500,00	1	1	500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.40	Исследование уровня свободного тироксина (СТ4) сыворотки крови	500,00	1	1	500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.41	Определение содержания антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) в крови	650,00	1	1	650,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.42	Исследование уровня кортизола в крови	600,00	1	1	600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
12.43	Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови	580,00	1	1	580,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
<b>13. Визит 13 стационарный</b>						

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
13.1	Прием (осмотр, консультация) врача - детского эндокринолога (К.М.Н) повторный	2 800,00	1	1	2 800,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.2	Прием (осмотр, консультация) врача приемного отделения первичный	3 500,00	1	1	3 500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.3	Ежедневный осмотр врачом - детским эндокринологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	7 000,00	2	1	14 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.4	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	600,00	1	1	600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.5	Общий (клинический) анализ крови развернутый	800,00	1	1	800,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.6	Исследование уровня мочевины в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.7	Исследование уровня креатинина в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.8	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.9	Исследование уровня общего белка в крови	250,00	1	1	250,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
13.10	Исследование уровня общего билирубина в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.11	Исследование уровня прямого (связанного) и непрямого (свободного) билирубина в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.12	Определение активности лактатдегидрогеназы в крови	280,00	1	1	280,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.13	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.14	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	270,00	1	1	270,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.15	Определение активности гамма-глутамилтрансферазы (Гамма-ГТ) в крови	260,00	1	1	260,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.16	Определение активности панкреатической амилазы в крови	280,00	1	1	280,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.17	Исследование уровня ионизированного кальция (Ca <sup>++</sup> ) в крови	250,00	1	1	250,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.18	Исследование уровня натрия в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
13.19	Исследование уровня калия в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.20	Исследование уровня хлоридов (Cl) в крови	200,00	1	1	200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.21	Исследование уровня иммуноглобулина А в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.22	Исследование уровня иммуноглобулина М в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.23	Исследование уровня иммуноглобулина G в крови	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.24	Исследование уровня общего иммуноглобулина Е в крови	650,00	1	1	650,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.25	Исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови	380,00	1	1	380,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.26	Имунофенотипирование периферической крови для выявления субпопуляционного состава лимфоцитов (основные субпопуляции - CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56)	2 600,00	1	1	2 600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.27	Исследование CD19+ лимфоцитов	700,00	1	1	700,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
13.28	Общий (клинический) анализ мочи	550,00	1	1	550,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.29	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1 200,00	1	1	1 200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.30	Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови	580,00	1	1	580,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.31	Определение РНК коронавируса SARS-CoV-2 (возбудитель COVID-19) в мазках со слизистой оболочки носоглотки методом ПЦР, качественное исследование	1 600,00	1	1	1 600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.32	Исследование уровня С-пептида в сыворотке крови	500,00	6	1	3 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.33	Расчет индекса С-пептид/креатинин в моче (UCPCR)	700,00	1	1	700,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.34	Определение содержания антител к инсулину (IAA, Insulin Antibodies)	900,00	1	1	900,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.35	Определение содержания антител к островковым клеткам/бета-клеткам (ICA, Islet Cell Antibodies), метод МФА	1 000,00	1	1	1 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
13.36	Определение содержания антител к глутаматдекарбоксилазе (GADA, anti-GAD, Glutamic Acid Decarboxylase Antibodies) в крови	1 200,00	1	1	1 200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.37	Определение содержания антител к тирозинфосфатазе (IA-2A, ICA512, anti-IA-2, Islet Antigen-2 Antibodies)	1 200,00	1	1	1 200,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.38	Определение содержания антител к транспортеру цинка 8 (ZnT8A, Zinc Transporter 8 Antibodies)	3 000,00	1	1	3 000,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.39	Исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови	500,00	1	1	500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.40	Исследование уровня свободного тироксина (СТ4) сыворотки крови	500,00	1	1	500,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.41	Определение содержания антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) в крови	650,00	1	1	650,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.42	Исследование уровня кортизола в крови	600,00	1	1	600,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России
13.43	Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови	580,00	1	1	580,00	Прейскурант платных услуг ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
<b>Стационарный визит 1</b>							
1.1	Ритуксимаб	75,53	100	7 553,00	1	7 553,00	Контракты, проведенные через сайт закупок
1.2	Ритуксимаб	75,53	600	45 318,00	1	45 318,00	Контракты, проведенные через сайт закупок
1.3	Ритуксимаб	75,57	500	37 785,00	1	37 785,00	Контракты, проведенные через сайт закупок
<b>Стационарные визиты 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11</b>							
2.1	Ритуксимаб	75,57	500	37 785,00	10	377 850,00	Контракты, проведенные через сайт закупок
2.2	Иммуноглобулин человеческий нормальный	317,70	400	127 080,00	0,5	63 540,00	Контракты, проведенные через сайт закупок

перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;

Стоимость используемых медицинских изделий заложена в стоимость оказываемых медицинских услуг

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;

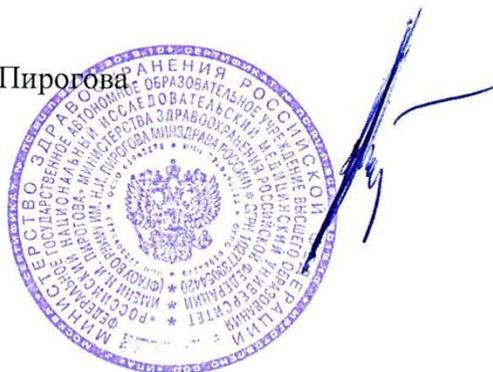
Стоимость лечебного питания заложена в стоимость оказываемых медицинских услуг.

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

Наименование затрат	Сумма (тыс. руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	313,26
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	715,33
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	170,79
4.1. из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	123,74
<b>Итого:</b>	<b>1 199,38</b>

Год реализации Протокола КА	Число пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2023	15	17 990,70
2024	25	29 984,50
2025	18	21 588,84
<b>Итого:</b>	<b>58</b>	<b>69 564,04</b>

Ректор  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России  
27.02.2023 г.



С.А. Лукьянов

**Информированное добровольное согласие  
на оказание медицинской помощи в рамках клинической  
апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации**

Я, \_\_\_\_\_  
(Ф.И.О. пациента)

" \_\_\_ " \_\_\_\_\_ г. рождения, зарегистрированный по адресу:

\_\_\_\_\_  
(адрес места жительства (пребывания) пациента)

даю информированное добровольное согласие на получение медицинской помощи в рамках клинической апробации «Клиническая апробация иммунотерапии ритуксимабом в сочетании с инсулинотерапией у подростков с сахарным диабетом 1 типа (код МКБ-10: E10.9) на ранней стадии клинического периода для лечения этого заболевания с целью продления его ремиссии по сравнению со стандартной терапией сахарного диабета 1 типа»

В \_\_\_\_\_  
(полное наименование медицинской организации)

Медицинским работником \_\_\_\_\_  
(должность, Ф.И.О. медицинского работника)

в доступной для меня форме мне разъяснены методы профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, цели, метод/методы оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации, связанный с ними риск, возможные варианты медицинских вмешательств, их последствия, в том числе вероятность развития осложнений, а также предполагаемые результаты оказания медицинской помощи. Мне разъяснено, что я имею право отказаться от одного или нескольких методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи в рамках клинической апробации или потребовать его (их) прекращения, мне также разъяснены возможные последствия такого отказа, в том числе вероятность развития осложнений заболевания (состояния).

Сведения о выбранных мною лицах, которым может быть передана информация о состоянии моего здоровья:

\_\_\_\_\_  
(Ф.И.О. гражданина, контактный телефон)

\_\_\_\_\_  
(подпись и Ф.И.О. гражданина, родителя или иного законного представителя гражданина)

\_\_\_\_\_  
(подпись и Ф.И.О. медицинского работника)

" \_\_\_ " \_\_\_\_\_ г.  
(дата оформления)

## ИНСТРУКЦИЯ по проведению теста со стандартной пищевой нагрузкой (теста СПН)

### 1. Краткое описание цели и задач теста

В протоколе КА «Клиническая апробация иммунотерапии ритуксимабом в сочетании с инсулинотерапией у подростков с сахарным диабетом 1 типа (код МКБ-10: E10.9) на ранней стадии клинического периода для лечения этого заболевания с целью продления его ремиссии по сравнению со стандартной терапией сахарного диабета 1 типа» предусмотрено многократное проведение тестов СПН у субъектов группы ритуксимаба и контрольной группы.

**Цель теста:** оценка базальной и стимулированной секреторной активности  $\beta$ -клеток.

**Задачи теста:** измерение уровней С-пептида в сыворотке и глюкозы в цельной крови через определенные промежутки времени после приёма СПН.

### 2. Описание СПН

В качестве СПН используется детское питание Нутридринк (Nutricia Nutridrink), жидкость для приема внутрь, флакон 200 мл; группа: детское питание. Производитель: Нутриция (N.V. Nutricia, Zoetermeer, Nederland). Состав на 100 мл:

Энергетическая ценность	150 ккал/625 кДж
Жиры	5,8 г
<b>Углеводы</b>	<b>18,4 г</b>
<b>в том числе сахара</b>	<b>6,7 г</b>
<b>лактоза</b>	<b>&lt;0,025 г</b>
Белки	5,9 г
NaCl	0,23 г
Витамин А (ретинол)	123 мкг
Витамин D (кальцитриол)	1,1 мкг
Витамин E (альфа-токоферол)	1,9 мкг
Витамин К (нафтохинон)	8 мкг
Витамин В <sub>1</sub> (тиамин)	230 мкг
Витамин В <sub>2</sub> (рибофлавин)	240 мкг
Витамин В <sub>3</sub> (PP, ниацин, никотиновая к-та)	1300 мкг
Витамин В <sub>5</sub> (пантотеновая кислота)	800 мкг
Витамин В <sub>6</sub> (пиридоксин)	260 мкг
Витамин В <sub>12</sub> (цианкобаламин)	320 мкг
Витамин В <sub>9</sub> (фолиевая кислота)	40 мкг
Витамин В <sub>7</sub> (биотин)	6 мкг
Витамин С (аскорбиновая кислота)	1500 мкг
Холин	55 мг
Каротиноиды	300 мкг
Na	90 мг
K	159 мг
Cl	87 мг
Ca	91 мг
P	78 мг
Mg	23 мг
Fe	24 мг
Zn	1,8 мг
Cu	0,27 мг
Mn	0,5 мг
F	0,15 мг
Mo	15 мкг
Se	8,6 мкг
Cr	10 мкг

I	20 мкг
Осмолярность	455 мОсмоль/л

Объем СПН для 1 субъекта определяется из расчета 6 мл на 1 кг веса тела, но не более 360 мл. СПН принимают натощак (длительность голодания 8—12 ч), внутрь, со скоростью 100 мл за 5 минут.

### 3. Методика теста

Субъекту устанавливают периферический венозный катетер в периферическую вену (например, в кубитальную). Образцы крови из периферической вены берут из катетера в точках «0 мин» (натощак), «15 мин», «30 мин», «60 мин», «90 мин» и «120 мин».

### 4. Состав процедурного набора для теста СПН

Для каждого субъекта предназначен индивидуальный процедурный набор с номером, идентичным индивидуальному коду субъекта

Состав Процедурного набора:

- в/в периферический катетер Вазофикс G18 33 мм — 2 шт. (из них 1 — запасная);
- гибкий стилет/мандрен к катетеру Вазофикс G18 33 мм — 8 шт. (из них 2 — запасные);
- шприц одноразовый стерильный 20 мл, Луэр — 7 шт. (из них 1 — запасной);
- пробирка вакуумная Вакуэт стандартная 9 мл для клинических исследований сыворотки с активатором свертывания — 26 шт. (из них 2 — запасные);
- пробирка вакуумная Вакуэт 4 мл для клинических гематологических исследований сыворотки с ЭДТА-К<sub>2</sub> — 8 шт.;
- держатель для вакуумных систем Вакуэт — 3 шт. (из них 1 — запасная);
- игла двусторонняя для систем Вакуэт стандартная 38x0,9 мм 20Gx1/2" — 3 шт. (из них 1 — запасная);
- жгут кровоостанавливающий — 1 шт.;
- лейкопластырь гипоаллергенный шириной 1 см — 1 шт.;
- салфетки марлевые стерильные — 10 шт.;
- штатив с номером, идентичным коду субъекта, для пробирок Вакуэт — 1 шт.;
- бланк Направления — 1 шт.;
- файл с номером, идентичным коду субъекта, для Направления и блока этикеток;
- упаковка с названием набора и номером, идентичным коду субъекта.

### 5. Процедура теста

Вынуть из Процедурного набора катетер Вазофикс и гибкий стилет к катетеру. Выбрав подходящую для катетеризации вену (предпочтительно срединную локтевую вену или какую-либо вену предплечья), достать катетер из упаковки, провести венепункцию и установить катетер в вену с соблюдением принятых в РДКБ процедур установки венозных катетеров. Зафиксировать крылья катетера на коже при помощи лейкопластыря. Подложить под горизонтальный (задний) порт катетера марлевую салфетку. Достать гибкий стилет из упаковки. Извлечь проводник катетера из его просвета и быстро, но плавно ввести гибкий стилет в просвет катетера до упора.

Зафиксировать гибкий стилет на порте легким поворотом по часовой стрелке. ***Перед введением гибкого стилета катетер не промывать ни физиологически раствором, ни раствором гепарина!***

Вынуть из Процедурного набора штатив для пробирок, две пробирки Вакуэт с активатором свертывания (**красная крышка**), одну пробирку Вакуэт с ЭДТА-К<sub>2</sub> (**фиолетовая крышка**), один одноразовый шприц 20 мл, один гибкий стилет

Снять крышки с пробирок с активатором свертывания и с пробирки с ЭДТА-К<sub>2</sub>, установить открытые пробирки в штатив.

Извлечь гибкий стилет из просвета катетера и поместить его в контейнер для отходов. Сразу после извлечения стилета присоединить к порту катетера одноразовый шприц. Придерживая катетер и корпус шприца одной рукой, другой медленно вытянуть поршень шприца до набора 20 мл крови. После набора крови отсоединить шприц от катетера, положить шприц в лоток для инструмента, как можно быстрее достать стерильный (новый) гибкий стилет из упаковки и ввести его в просвет катетера.

***Перед введением нового гибкого стилета катетер не промывать ни физиологическим раствором, ни раствором гепарина!***

Кровь, находящуюся в шприце, распределить следующим образом: по 8 мл в каждую из пробирок с активатором свертывания и 4 мл — в пробирку с ЭДТА-К<sub>2</sub>. Плотно закрыть пробирки крышками. Перемешать кровь во всех трех пробирках путем плавного шестикратного переворачивания. Установить все пробирки в штатив с кодом, идентичным коду субъекта, и оставить их при комнатной температуре до прибытия сотрудника лаборатории.

***Внимание: если взять кровь из катетера с помощью шприца не удаётся, или эта процедура требует недопустимых затрат времени, разрешается брать кровь в пробирки открытым способом, непосредственно из горизонтального порта катетера.*** В этом случае сразу после извлечения стилета подставить под отверстие порта катетера открытую пробирку и дождаться ее заполнения кровью.

После завершения процедуры взятия крови вписать дату и время взятия образца крови в бланк Направления, в поле «Точка «0 мин»», расположенное левее первой вклеенной этикетки,; те же сведения внести в медицинскую карту субъекта.

Провести туалет кожи в области венепункции.

Штамп медицинской организации

**ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА СУБЪЕКТА  
КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ**

«Метод иммунотерапии ритуксимабом в сочетании с инсулинотерапией у подростков с сахарным диабетом 1 типа (код МКБ-10: E10.9) на ранней стадии клинического периода для лечения этого заболевания с целью продления его ремиссии по сравнению со стандартной терапией сахарного диабета 1 типа, применяемой в рамках оказания медицинской помощи за счет средств ОМС»

**Ф.И.О. субъекта:** \_\_\_\_\_

**Номер субъекта в клинической апробации (КА):** \_\_\_\_\_

**Номер медицинской карты субъекта:** \_\_\_\_\_

**Дата рождения:** \_\_\_\_\_ **Возраст:** \_\_\_\_\_

**Пол:** \_\_\_\_\_

**Диагноз клинический по МКБ:** \_\_\_\_\_

**Код по МКБ:** \_\_\_\_\_

**Дата постановки диагноза/манифестации сахарного диабета 1 типа (СД1):** \_\_\_\_\_

**Дата подписания субъектом и его законным представителем информированного согласия на участие в КА:**

**Дата включения субъекта в КА:** \_\_\_\_\_

**Длительность СД1 на момент включения субъекта в КА:** \_\_\_\_\_ дней

**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись врача:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Визит № 1 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 0. Лист 1 из 2**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни:

Перенесенные заболевания: \_\_\_\_\_

Операции, травмы: \_\_\_\_\_

Аллергологический анамнез: \_\_\_\_\_

Семейный анамнез: \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

Данные ЭКГ на момент включения в КА: \_\_\_\_\_

Стадия полового развития по Таннеру: \_\_\_\_\_

Костный возраст по данным рентгенографии: \_\_\_\_\_

Инсулиноterapia на момент включения в КА (МНН препаратов инсулина, дозы): \_\_\_\_\_

Суточная доза инсулина (ЕД/кг веса тела/24 ч): \_\_\_\_\_

**ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

**Тест СПН**

Дата теста (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

Инсулиноterapia перед тестом (МНН, дозы, время введения): \_\_\_\_\_

Длительность голодания перед тестом (ч): \_\_\_\_\_

Время приёма СПН (чч:мм): \_\_\_\_\_ Объем СПН (мл): \_\_\_\_\_

Протокол и результаты теста СПН						
Точка теста	Время взятия пробы крови (чч:мм)	Время отбора плазмы (чч:мм)	Время отбора сыворотки (чч:мм)	Концентрация С-пептида в сыворотке (пмоль/л)	Концентрация глюкозы в плазме (ммоль/л)	AUC С-пептида (пмоль/л/120 мин)
0 мин						
15 мин						
30 мин						
60 мин						
90 мин						
120 мин						

**Гликозилированный гемоглобин HbA<sub>1c</sub>**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_ Уровень HbA<sub>1c</sub> в крови (%): \_\_\_\_\_

Уровень IDA-HbA<sub>1c</sub> в крови (IDA-HbA<sub>1c</sub> = HbA<sub>1c</sub>(%)+(4×(сут. доза инсулина, ЕД/кг веса тела/24 ч)) = \_\_\_\_\_

**Относительное содержание CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов в крови**

Дата определения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

Результат определения: \_\_\_\_\_ (%)

**Визит № 1 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 0. Лист 2 из 2**

**UCPCR**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

Результат измерения рассчитывается по формуле:

UCPCR = (конц. С-пептида в моче, пмоль/л)/(конц. креатинина в моче, мкмоль/л) = \_\_\_\_\_ (пмоль/мкмоль)

**CRP**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

Результат: \_\_\_\_\_ (мг/л)

**Иммуноглобулины в сыворотке**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

<b>IgA (мг/дл)</b>	<b>IgG (мг/дл)</b>	<b>IgM (мг/дл)</b>	<b>IgE (Е/мл)</b>

**АБК в сыворотке**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

<b>ICA (ед JDF)</b>	<b>IAA (Е/мл)</b>	<b>GADA (Е/мл)</b>	<b>IA-2A (Е/мл)</b>	<b>ZnT8A (Е/мл)</b>

**Результаты типирования генов HLA II класса**

Дата типирования (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

<b>HLA-DRB1</b>	<b>HLA-DQB1</b>	<b>HLA-DQB1</b>

**ОАК. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**ОАМ. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**БХА. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**Коагулограмма. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**Тиреоидная панель. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Визит № 1 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 1. Лист 1 из 2**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни:

*Перенесенные заболевания:* \_\_\_\_\_

*Операции, травмы:* \_\_\_\_\_

*Аллергологический анамнез:* \_\_\_\_\_

*Семейный анамнез:* \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

Проверка дневника самоконтроля пациента: \_\_\_\_\_

### **ТЕРАПИЯ РИТУКСИМАБОМ**

#### **Инфузия №1**

Препарат ритуксимаба

Торговое наименование: \_\_\_\_\_ Производитель: \_\_\_\_\_

Партия: \_\_\_\_\_ Срок годности: \_\_\_\_\_

Целостность упаковки препарата: \_\_\_\_\_

Количество и концентрация препарата: \_\_\_\_\_

Площадь поверхности тела субъекта: \_\_\_\_\_ (м<sup>2</sup>)

Запланированная доза ритуксимаба: 50 мг/м<sup>2</sup>.

Объем раствора ритуксимаба, вводимый субъекту: \_\_\_\_\_ (мл)

Количество ритуксимаба, которое должен получить субъект: \_\_\_\_\_ (мг)

Время установки инфузионной системы: \_\_\_\_\_ (чч:мм)

Начальная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

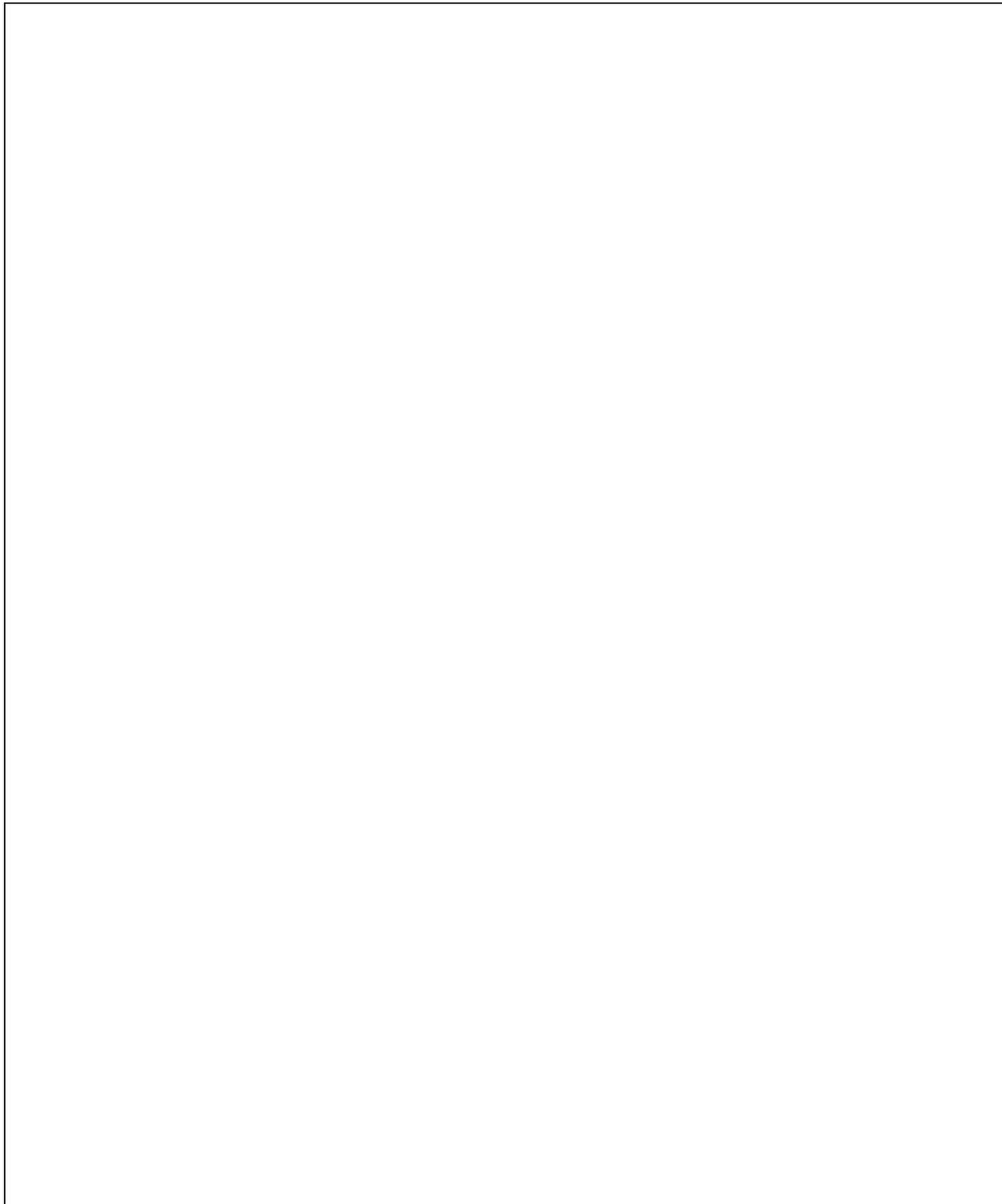
Конечная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

### **ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

#### **Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям СТСАЕ version 5. Указываются меры по купированию НЯ

**Визит № 1 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 1. Лист 2 из 2**



**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Визит № 1 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 3. Лист 1 из 2**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни:

*Перенесенные заболевания:* \_\_\_\_\_

*Операции, травмы:* \_\_\_\_\_

*Аллергологический анамнез:* \_\_\_\_\_

*Семейный анамнез:* \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

Проверка дневника самоконтроля пациента: \_\_\_\_\_

### **ТЕРАПИЯ РИТУКСИМАБОМ**

#### **Инфузия №2**

Препарат ритуксимаба

Торговое наименование: \_\_\_\_\_ Производитель: \_\_\_\_\_

Партия: \_\_\_\_\_ Срок годности: \_\_\_\_\_

Целостность упаковки препарата: \_\_\_\_\_

Количество и концентрация препарата: \_\_\_\_\_

Площадь поверхности тела субъекта: \_\_\_\_\_ (м<sup>2</sup>)

Запланированная доза ритуксимаба: 125 мг/м<sup>2</sup>.

Объем раствора ритуксимаба, вводимый субъекту: \_\_\_\_\_ (мл)

Количество ритуксимаба, которое должен получить субъект: \_\_\_\_\_ (мг)

Время установки инфузионной системы: \_\_\_\_\_ (чч:мм)

Начальная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

Конечная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

### **ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

**ОАК. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**БХА. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**Визит № 1 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 3. Лист 2 из 2**

**Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям СТСАЕ version 5. Указываются меры по купированию НЯ

Ф.И.О. врача: \_\_\_\_\_

Подпись: \_\_\_\_\_

Дата: \_\_\_\_\_

**Визит № 1 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 5. Лист 1 из 2**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни:

*Перенесенные заболевания:* \_\_\_\_\_

*Операции, травмы:* \_\_\_\_\_

*Аллергологический анамнез:* \_\_\_\_\_

*Семейный анамнез:* \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

Проверка дневника самоконтроля пациента: \_\_\_\_\_

### **ТЕРАПИЯ РИТУКСИМАБОМ**

#### **Инфузия №3**

Препарат ритуксимаба

Торговое наименование: \_\_\_\_\_ Производитель: \_\_\_\_\_

Партия: \_\_\_\_\_ Срок годности: \_\_\_\_\_

Целостность упаковки препарата: \_\_\_\_\_

Количество и концентрация препарата: \_\_\_\_\_

Площадь поверхности тела субъекта: \_\_\_\_\_ (м<sup>2</sup>)

Запланированная доза ритуксимаба: 200 мг/м<sup>2</sup>.

Объем раствора ритуксимаба, вводимый субъекту: \_\_\_\_\_ (мл)

Количество ритуксимаба, которое должен получить субъект: \_\_\_\_\_ (мг)

Время установки инфузионной системы: \_\_\_\_\_ (чч:мм)

Начальная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

Конечная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

### **ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

**ОАК. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

--

**БХА. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

--

**Визит № 1 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 5. Лист 2 из 2**

**Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям СТСАЕ version 5. Указываются меры по купированию НЯ

Ф.И.О. врача: \_\_\_\_\_

Подпись: \_\_\_\_\_

Дата: \_\_\_\_\_

**Визит № 1 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 8. Лист 1 из 2**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни:

*Перенесенные заболевания:* \_\_\_\_\_

*Операции, травмы:* \_\_\_\_\_

*Аллергологический анамнез:* \_\_\_\_\_

*Семейный анамнез:* \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

Проверка дневника самоконтроля пациента: \_\_\_\_\_

### **ТЕРАПИЯ РИТУКСИМАБОМ**

#### **Инфузия №4**

Препарат ритуксимаба

Торговое наименование: \_\_\_\_\_ Производитель: \_\_\_\_\_

Партия: \_\_\_\_\_ Срок годности: \_\_\_\_\_

Целостность упаковки препарата: \_\_\_\_\_

Количество и концентрация препарата: \_\_\_\_\_

Площадь поверхности тела субъекта: \_\_\_\_\_ (м<sup>2</sup>)

Запланированная доза ритуксимаба: 375 мг/м<sup>2</sup>, но не более 500 мг

Объем раствора ритуксимаба, вводимый субъекту: \_\_\_\_\_ (мл)

Количество ритуксимаба, которое должен получить субъект: \_\_\_\_\_ (мг)

Время установки инфузионной системы: \_\_\_\_\_ (чч:мм)

Начальная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

Конечная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

### **ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

**ОАК. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить аналиты, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих аналитов и соответствующих референтных интервалов)

**БХА. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить аналиты, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих аналитов и соответствующих референтных интервалов)

**Визит № 1 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 8. Лист 2 из 2**

**Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям СТСАЕ version 5. Указываются меры по купированию НЯ

Ф.И.О. врача: \_\_\_\_\_

Подпись: \_\_\_\_\_

Дата: \_\_\_\_\_

**Визит № 1 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 9. Лист 1 из 2**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни:

*Перенесенные заболевания:* \_\_\_\_\_

*Операции, травмы:* \_\_\_\_\_

*Аллергологический анамнез:* \_\_\_\_\_

*Семейный анамнез:* \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

Проверка дневника самоконтроля пациента: \_\_\_\_\_

**ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

**Относительное содержание CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов в крови**

Дата определения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

Результат определения: \_\_\_\_\_ (%)

**CRP**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

Результат: \_\_\_\_\_ (мг/л)

**Иммуноглобулины в сыворотке**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

<b>IgA (мг/дл)</b>	<b>IgG (мг/дл)</b>	<b>IgM (мг/дл)</b>	<b>IgE (Е/мл)</b>

**ОАК. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**БХА. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**Визит № 1 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 9. Лист 2 из 2**

**Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям СТСАЕ version 5. Указываются меры по купированию НЯ

**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Визит № 2 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 14±1 (указать точно: \_\_\_\_\_) Лист 1 из 2**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни:

*Перенесенные заболевания:* \_\_\_\_\_

*Операции, травмы:* \_\_\_\_\_

*Аллергологический анамнез:* \_\_\_\_\_

*Семейный анамнез:* \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

Проверка дневника самоконтроля субъекта: \_\_\_\_\_

Суточная доза инсулина (ЕД/кг веса тела/24 ч): \_\_\_\_\_

**ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

**Относительное содержание CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов в крови**

Дата определения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

Результат определения: \_\_\_\_\_ (%)

**CRP**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

Результат: \_\_\_\_\_ (мг/л)

**Иммуноглобулины в сыворотке**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

<b>IgA (мг/дл)</b>	<b>IgG (мг/дл)</b>	<b>IgM (мг/дл)</b>	<b>IgE (Е/мл)</b>

**ОАК. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить аналиты, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих аналитов и соответствующих референтных интервалов)

**БХА. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить аналиты, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих аналитов и соответствующих референтных интервалов)

**Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям СТСАЕ version 5. Указываются меры по купированию НЯ

**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Визит № 2 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 15±1 (указать точно: \_\_\_\_\_). Лист 1 из 2**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни:

*Перенесенные заболевания:* \_\_\_\_\_

*Операции, травмы:* \_\_\_\_\_

*Аллергологический анамнез:* \_\_\_\_\_

*Семейный анамнез:* \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

### **ТЕРАПИЯ РИТУКСИМАБОМ**

#### **Инфузия №5**

Препарат ритуксимаба

Торговое наименование: \_\_\_\_\_ Производитель: \_\_\_\_\_

Партия: \_\_\_\_\_ Срок годности: \_\_\_\_\_

Целостность упаковки препарата: \_\_\_\_\_

Количество и концентрация препарата: \_\_\_\_\_

Площадь поверхности тела субъекта: \_\_\_\_\_ (м<sup>2</sup>)

Запланированная доза ритуксимаба: 375 мг/м<sup>2</sup>, но не более 500 мг

Объем раствора ритуксимаба, вводимый субъекту: \_\_\_\_\_ (мл)

Количество ритуксимаба, которое должен получить субъект: \_\_\_\_\_ (мг)

Время установки инфузионной системы: \_\_\_\_\_ (чч:мм)

Начальная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

Конечная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

### **ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

#### **Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям СТСАЕ version 5. Указываются меры по купированию НЯ

**Визит № 2 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 15±1 (указать точно: \_\_\_\_\_). Лист 2 из 2**

**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Визит № 3 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 21±1 (указать точно: \_\_\_\_\_) Лист 1 из 2**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни:

*Перенесенные заболевания:* \_\_\_\_\_

*Операции, травмы:* \_\_\_\_\_

*Аллергологический анамнез:* \_\_\_\_\_

*Семейный анамнез:* \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

Проверка дневника самоконтроля субъекта: \_\_\_\_\_

Суточная доза инсулина (ЕД/кг веса тела/24 ч): \_\_\_\_\_

**ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

**Относительное содержание CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов в крови**

Дата определения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_ Результат определения: \_\_\_\_\_ (%)

**CRP**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_ Результат: \_\_\_\_\_ (мг/л)

**Иммуноглобулины в сыворотке**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

<b>IgA (мг/дл)</b>	<b>IgG (мг/дл)</b>	<b>IgM (мг/дл)</b>	<b>IgE (Е/мл)</b>

**ОАК. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить аналиты, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих аналитов и соответствующих референтных интервалов)

**ОАМ. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить аналиты, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих аналитов и соответствующих референтных интервалов)

**БХА. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить аналиты, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих аналитов и соответствующих референтных интервалов)

**SARS-CoV-2:** \_\_\_\_\_

**Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям СТСАЕ version 5. Указываются меры по купированию НЯ

**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Визит № 3 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 22±1 (указать точно: \_\_\_\_\_). Лист 1 из 2**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни:

*Перенесенные заболевания:* \_\_\_\_\_

*Операции, травмы:* \_\_\_\_\_

*Аллергологический анамнез:* \_\_\_\_\_

*Семейный анамнез:* \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

### **ТЕРАПИЯ РИТУКСИМАБОМ**

#### **Инфузия №6**

Препарат ритуксимаба

Торговое наименование: \_\_\_\_\_ Производитель: \_\_\_\_\_

Партия: \_\_\_\_\_ Срок годности: \_\_\_\_\_

Целостность упаковки препарата: \_\_\_\_\_

Количество и концентрация препарата: \_\_\_\_\_

Площадь поверхности тела субъекта: \_\_\_\_\_ (м<sup>2</sup>)

Запланированная доза ритуксимаба: 375 мг/м<sup>2</sup>, но не более 500 мг

Объем раствора ритуксимаба, вводимый субъекту: \_\_\_\_\_ (мл)

Количество ритуксимаба, которое должен получить субъект: \_\_\_\_\_ (мг)

Время установки инфузионной системы: \_\_\_\_\_ (чч:мм)

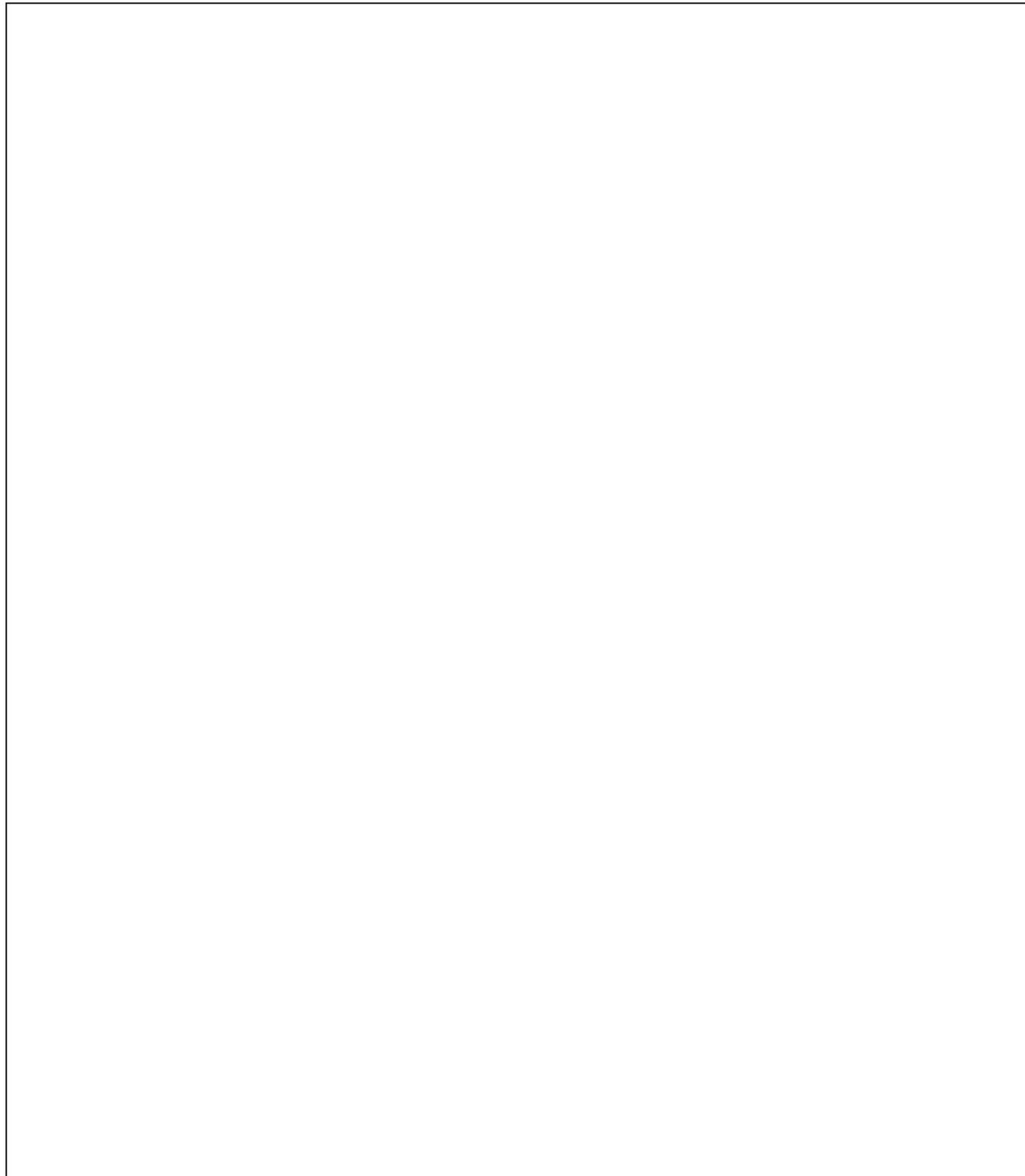
Начальная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

Конечная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

### **ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

#### **Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям СТСАЕ version 5. Указываются меры по купированию НЯ



**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Визит № 4 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 62±3 (указать точно: \_\_\_\_\_) Лист 1 из 2**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни:

*Перенесенные заболевания:* \_\_\_\_\_

*Операции, травмы:* \_\_\_\_\_

*Аллергологический анамнез:* \_\_\_\_\_

*Семейный анамнез:* \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

Проверка дневника самоконтроля субъекта: \_\_\_\_\_

Суточная доза инсулина (ЕД/кг веса тела/24 ч): \_\_\_\_\_

**ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

**Гликозилированный гемоглобин HbA<sub>1c</sub>**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_ Уровень HbA<sub>1c</sub> в крови (%): \_\_\_\_\_

**Уровень IDA-HbA<sub>1c</sub> в крови** (IDA-HbA<sub>1c</sub> = HbA<sub>1c</sub>(%)+(4×(сут. доза инсулина, ЕД/кг веса тела/24 ч)) = \_\_\_\_\_

**Относительное содержание CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов в крови**

Дата определения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_ Результат определения: \_\_\_\_\_ (%)

**CRP**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_ Результат: \_\_\_\_\_ (мг/л)

**Иммуноглобулины в сыворотке**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

IgA (мг/дл)	IgG (мг/дл)	IgM (мг/дл)	IgE (Е/мл)

**ОАК. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**ОАМ. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**Визит № 4 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 62±3 (указать точно: \_\_\_\_\_) Лист 2 из 2**

**БХА. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить аналиты, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих аналитов и соответствующих референтных интервалов)

**Коагулограмма. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить аналиты, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих аналитов и соответствующих референтных интервалов)

**CMV, EBV, HSV:** \_\_\_\_\_

**SARS-CoV-2:** \_\_\_\_\_

**Антитела к ритуксимабу в сыворотке:** \_\_\_\_\_

**Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям STCAE version 5. Указываются меры по купированию НЯ

**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Визит № 4 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 63±3 (указать точно: \_\_\_\_\_). Лист 1 из 2**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни:

*Перенесенные заболевания:* \_\_\_\_\_

*Операции, травмы:* \_\_\_\_\_

*Аллергологический анамнез:* \_\_\_\_\_

*Семейный анамнез:* \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

### **ТЕРАПИЯ РИТУКСИМАБОМ**

#### **Инфузия №7**

Препарат ритуксимаба

Торговое наименование: \_\_\_\_\_ Производитель: \_\_\_\_\_

Партия: \_\_\_\_\_ Срок годности: \_\_\_\_\_

Целостность упаковки препарата: \_\_\_\_\_

Количество и концентрация препарата: \_\_\_\_\_

Площадь поверхности тела субъекта: \_\_\_\_\_ (м<sup>2</sup>)

Запланированная доза ритуксимаба: 375 мг/м<sup>2</sup>, но не более 500 мг

Объем раствора ритуксимаба, вводимый субъекту: \_\_\_\_\_ (мл)

Количество ритуксимаба, которое должен получить субъект: \_\_\_\_\_ (мг)

Время установки инфузионной системы: \_\_\_\_\_ (чч:мм)

Начальная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

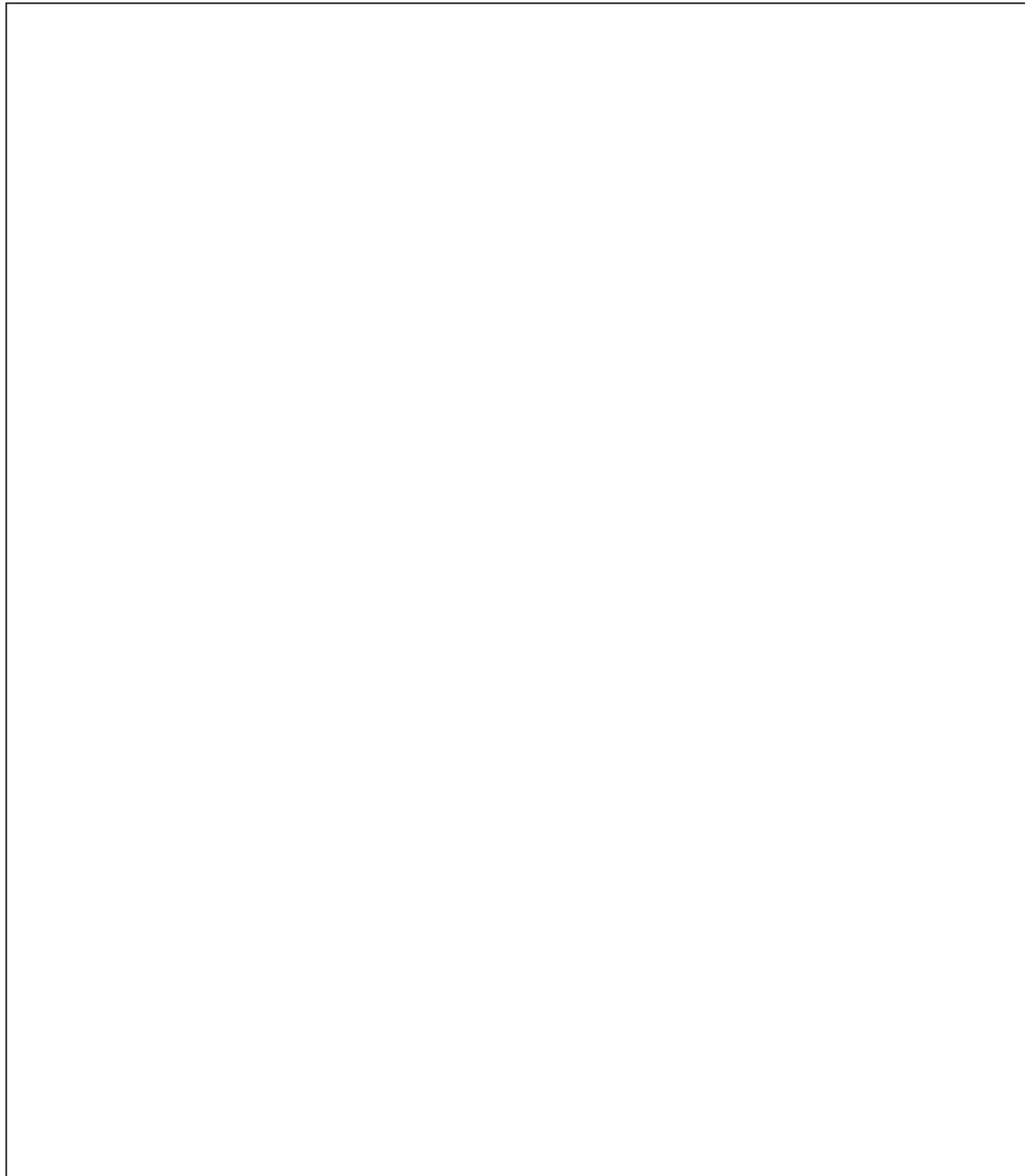
Конечная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

### **ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

#### **Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям STCAE version 5. Указываются меры по купированию НЯ

**Визит № 4 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 63±3 (указать точно: \_\_\_\_\_). Лист 2 из 2**



**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Визит № 5 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 69±3 (указать точно: \_\_\_\_\_) Лист 1 из 2**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни:

Перенесенные заболевания: \_\_\_\_\_

Операции, травмы: \_\_\_\_\_

Аллергологический анамнез: \_\_\_\_\_

Семейный анамнез: \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

Проверка дневника самоконтроля субъекта: \_\_\_\_\_

Суточная доза инсулина (ЕД/кг веса тела/24 ч): \_\_\_\_\_

**ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

**АБК в сыворотке**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

ICA (ед JDF)	IAA (Е/мл)	GADA (Е/мл)	IA-2A (Е/мл)	ZnT8A (Е/мл)

**Относительное содержание CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов в крови**

Дата определения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_ Результат определения: \_\_\_\_\_ (%)

**CRP**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_ Результат: \_\_\_\_\_ (мг/л)

**Иммуноглобулины в сыворотке**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

IgA (мг/дл)	IgG (мг/дл)	IgM (мг/дл)	IgE (Е/мл)

**ОАК. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**БХА. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**Антитела к ритуксимабу в сыворотке:** \_\_\_\_\_

**Визит № 5 (стационарный)**

**Порядковый день КА: 69±3 (указать точно: \_\_\_\_\_) Лист 2 из 2**

**Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям СТСАЕ version 5. Указываются меры по купированию НЯ

**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Визит № 5 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 70±3 (указать точно: \_\_\_\_\_). Лист 1 из 2**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни:

*Перенесенные заболевания:* \_\_\_\_\_

*Операции, травмы:* \_\_\_\_\_

*Аллергологический анамнез:* \_\_\_\_\_

*Семейный анамнез:* \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

### **ТЕРАПИЯ РИТУКСИМАБОМ**

#### **Инфузия №8**

Препарат ритуксимаба

Торговое наименование: \_\_\_\_\_ Производитель: \_\_\_\_\_

Партия: \_\_\_\_\_ Срок годности: \_\_\_\_\_

Целостность упаковки препарата: \_\_\_\_\_

Количество и концентрация препарата: \_\_\_\_\_

Площадь поверхности тела субъекта: \_\_\_\_\_ (м<sup>2</sup>)

Запланированная доза ритуксимаба: 375 мг/м<sup>2</sup>, но не более 500 мг

Объем раствора ритуксимаба, вводимый субъекту: \_\_\_\_\_ (мл)

Количество ритуксимаба, которое должен получить субъект: \_\_\_\_\_ (мг)

Время установки инфузионной системы: \_\_\_\_\_ (чч:мм)

Начальная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

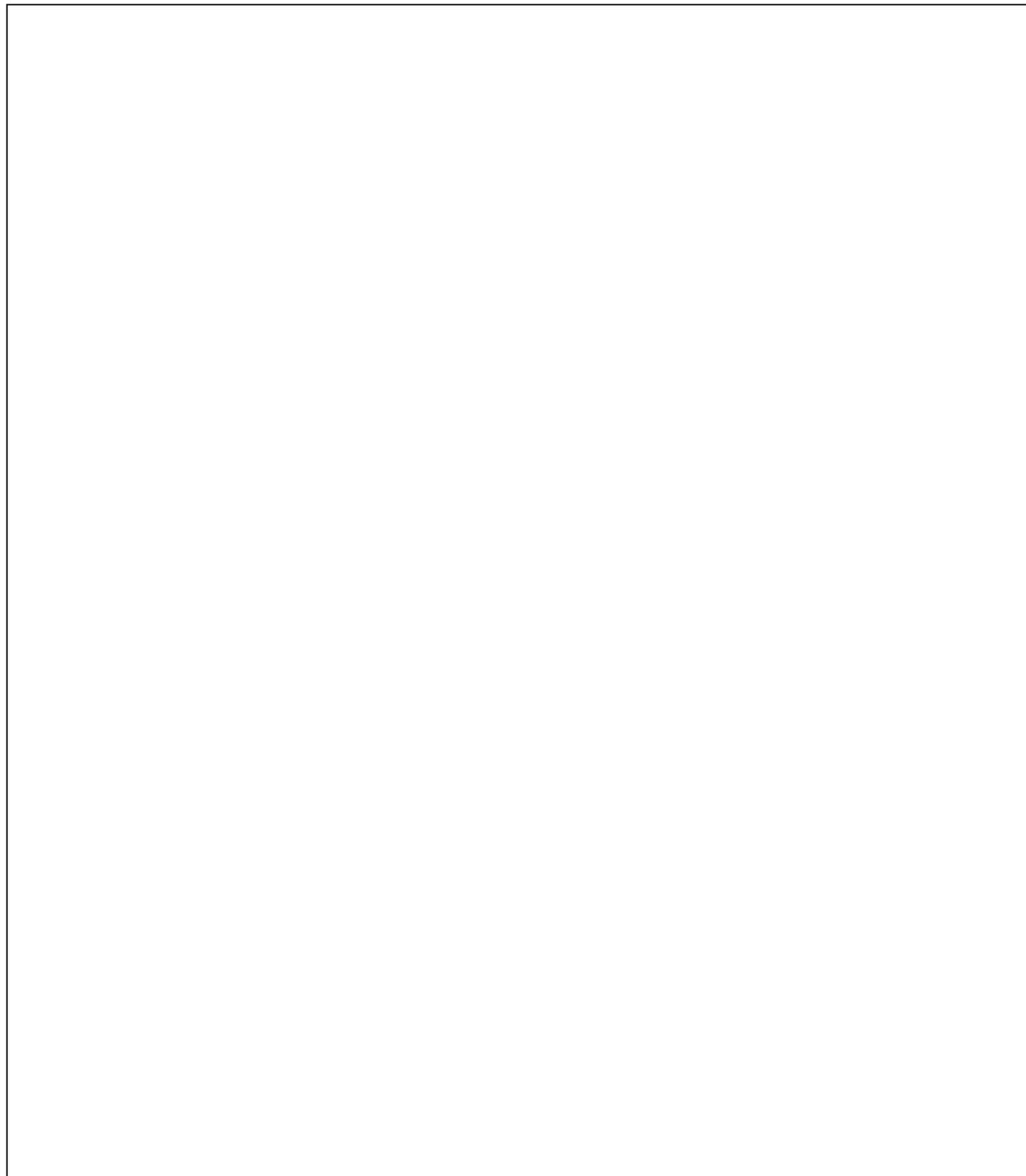
Конечная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

### **ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

#### **Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям STCAE version 5. Указываются меры по купированию НЯ

**Визит № 5 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 70±3 (указать точно: \_\_\_\_\_). Лист 2 из 2**



**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Визит № 6 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 76±3 (указать точно: \_\_\_\_\_) Лист 1 из 2**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни:

*Перенесенные заболевания:* \_\_\_\_\_

*Операции, травмы:* \_\_\_\_\_

*Аллергологический анамнез:* \_\_\_\_\_

*Семейный анамнез:* \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

Проверка дневника самоконтроля субъекта: \_\_\_\_\_

Суточная доза инсулина (ЕД/кг веса тела/24 ч): \_\_\_\_\_

**ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

**Относительное содержание CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов в крови**

Дата определения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_ Результат определения: \_\_\_\_\_ (%)

**CRP**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_ Результат: \_\_\_\_\_ (мг/л)

**Иммуноглобулины в сыворотке**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

<b>IgA (мг/дл)</b>	<b>IgG (мг/дл)</b>	<b>IgM (мг/дл)</b>	<b>IgE (Е/мл)</b>

**ОАК. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**БХА. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**Антитела к ритуксимабу в сыворотке:** \_\_\_\_\_

**Визит № 6 (стационарный)**

**Порядковый день КА: 76±3 (указать точно: \_\_\_\_\_) Лист 2 из 2**

**Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям СТСАЕ version 5. Указываются меры по купированию НЯ

**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Визит № 6 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 77±3 (указать точно: \_\_\_\_\_). Лист 1 из 2**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни:

*Перенесенные заболевания:* \_\_\_\_\_

*Операции, травмы:* \_\_\_\_\_

*Аллергологический анамнез:* \_\_\_\_\_

*Семейный анамнез:* \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

### **ТЕРАПИЯ РИТУКСИМАБОМ**

#### **Инфузия №9**

Препарат ритуксимаба

Торговое наименование: \_\_\_\_\_ Производитель: \_\_\_\_\_

Партия: \_\_\_\_\_ Срок годности: \_\_\_\_\_

Целостность упаковки препарата: \_\_\_\_\_

Количество и концентрация препарата: \_\_\_\_\_

Площадь поверхности тела субъекта: \_\_\_\_\_ (м<sup>2</sup>)

Запланированная доза ритуксимаба: 375 мг/м<sup>2</sup>, но не более 500 мг

Объем раствора ритуксимаба, вводимый субъекту: \_\_\_\_\_ (мл)

Количество ритуксимаба, которое должен получить субъект: \_\_\_\_\_ (мг)

Время установки инфузионной системы: \_\_\_\_\_ (чч:мм)

Начальная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

Конечная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

### **ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

#### **Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям СТСАЕ version 5. Указываются меры по купированию НЯ

**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Визит № 7 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 83±3 (указать точно: \_\_\_\_\_) Лист 1 из 2**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни:

*Перенесенные заболевания:* \_\_\_\_\_

*Операции, травмы:* \_\_\_\_\_

*Аллергологический анамнез:* \_\_\_\_\_

*Семейный анамнез:* \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

Проверка дневника самоконтроля субъекта: \_\_\_\_\_

Суточная доза инсулина (ЕД/кг веса тела/24 ч): \_\_\_\_\_

**ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

**Относительное содержание CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов в крови**

Дата определения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_ Результат определения: \_\_\_\_\_ (%)

**CRP**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_ Результат: \_\_\_\_\_ (мг/л)

**Иммуноглобулины в сыворотке**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

<b>IgA (мг/дл)</b>	<b>IgG (мг/дл)</b>	<b>IgM (мг/дл)</b>	<b>IgE (Е/мл)</b>

**ОАК. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**БХА. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**Тиреоидная панель. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**Антитела к ритуксимабу в сыворотке:** \_\_\_\_\_

**Кортизол:** \_\_\_\_\_

**Визит № 7 (стационарный)**

**Порядковый день КА: 83±3 (указать точно: \_\_\_\_\_) Лист 2 из 2**

**Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям СТСАЕ version 5. Указываются меры по купированию НЯ

**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Визит № 7 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 84±3 (указать точно: \_\_\_\_\_) Лист 1 из 1**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_  
АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

**ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

**Тест СПН**

Дата теста (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_  
Инсулинотерапия перед тестом (МНН, дозы, время введения): \_\_\_\_\_  
Длительность голодания перед тестом (ч): \_\_\_\_\_  
Время приёма СПН (чч:мм): \_\_\_\_\_ Объем СПН (мл): \_\_\_\_\_

<b>Протокол и результаты теста СПН</b>						
<b>Точка теста</b>	<b>Время взятия пробы крови (чч:мм)</b>	<b>Время отбора плазмы (чч:мм)</b>	<b>Время отбора сыворотки (чч:мм)</b>	<b>Концентрация С-пептида в сыворотке (пмоль/л)</b>	<b>Концентрация глюкозы в плазме (ммоль/л)</b>	<b>AUC С-пептида (пмоль/л/120 мин)</b>
0 мин						
15 мин						
30 мин						
60 мин						
90 мин						
120 мин						

**АБК в сыворотке**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

<b>ICA (ед JDF)</b>	<b>IAA (Е/мл)</b>	<b>GADA (Е/мл)</b>	<b>IA-2A (Е/мл)</b>	<b>ZnT8A (Е/мл)</b>

**UCPCR**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_  
Результат измерения рассчитывается по формуле:  
UCPCR = (конц. С-пептида в моче, пмоль/л)/(конц. креатинина в моче, мкмоль/л) = \_\_\_\_\_ (пмоль/мкмоль)

**Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям СТСАЕ version 5. Указываются меры по купированию НЯ

**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Визит № 7 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 85±3 (указать точно: \_\_\_\_\_). Лист 1 из 2**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни:

*Перенесенные заболевания:* \_\_\_\_\_

*Операции, травмы:* \_\_\_\_\_

*Аллергологический анамнез:* \_\_\_\_\_

*Семейный анамнез:* \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

**ТЕРАПИЯ РИТУКСИМАБОМ**

**Инфузия №10**

Препарат ритуксимаба

Торговое наименование: \_\_\_\_\_ Производитель: \_\_\_\_\_

Партия: \_\_\_\_\_ Срок годности: \_\_\_\_\_

Целостность упаковки препарата: \_\_\_\_\_

Количество и концентрация препарата: \_\_\_\_\_

Площадь поверхности тела субъекта: \_\_\_\_\_ (м<sup>2</sup>)

Запланированная доза ритуксимаба: 375 мг/м<sup>2</sup>, но не более 500 мг

Объем раствора ритуксимаба, вводимый субъекту: \_\_\_\_\_ (мл)

Количество ритуксимаба, которое должен получить субъект: \_\_\_\_\_ (мг)

Время установки инфузионной системы: \_\_\_\_\_ (чч:мм)

Начальная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

Конечная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

**ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

**Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям STCAE version 5. Указываются меры по купированию НЯ

**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Визит № 8 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 118±3 (указать точно: \_\_\_\_\_) Лист 1 из 2**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни:

*Перенесенные заболевания:* \_\_\_\_\_

*Операции, травмы:* \_\_\_\_\_

*Аллергологический анамнез:* \_\_\_\_\_

*Семейный анамнез:* \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

Проверка дневника самоконтроля субъекта: \_\_\_\_\_

Суточная доза инсулина (ЕД/кг веса тела/24 ч): \_\_\_\_\_

**ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

**Гликозилированный гемоглобин HbA<sub>1c</sub>**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_ Уровень HbA<sub>1c</sub> в крови (%): \_\_\_\_\_

**Уровень IDA-HbA<sub>1c</sub> в крови** (IDA-HbA<sub>1c</sub> = HbA<sub>1c</sub>(%)+(4×(сут. доза инсулина, ЕД/кг веса тела/24 ч)) = \_\_\_\_\_

**Относительное содержание CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов в крови**

Дата определения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_ Результат определения: \_\_\_\_\_ (%)

**CRP**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_ Результат: \_\_\_\_\_ (мг/л)

**Иммуноглобулины в сыворотке**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

<b>IgA (мг/дл)</b>	<b>IgG (мг/дл)</b>	<b>IgM (мг/дл)</b>	<b>IgE (Е/мл)</b>

**ОАК. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**ОАМ. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**БХА. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**Визит № 8 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 118±3 (указать точно: \_\_\_\_\_) Лист 2 из 2**

**Коагулограмма. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**CMV, EBV, HSV:** \_\_\_\_\_

**SARS-CoV-2:** \_\_\_\_\_

**Антитела к ритуксимабу в сыворотке:** \_\_\_\_\_

**Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям STCAE version 5. Указываются меры по купированию НЯ

**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Визит № 8 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 119±3 (указать точно: \_\_\_\_\_). Лист 1 из 2**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни:

*Перенесенные заболевания:* \_\_\_\_\_

*Операции, травмы:* \_\_\_\_\_

*Аллергологический анамнез:* \_\_\_\_\_

*Семейный анамнез:* \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

### **ТЕРАПИЯ РИТУКСИМАБОМ**

#### **Инфузия №11**

Препарат ритуксимаба

Торговое наименование: \_\_\_\_\_ Производитель: \_\_\_\_\_

Партия: \_\_\_\_\_ Срок годности: \_\_\_\_\_

Целостность упаковки препарата: \_\_\_\_\_

Количество и концентрация препарата: \_\_\_\_\_

Площадь поверхности тела субъекта: \_\_\_\_\_ (м<sup>2</sup>)

Запланированная доза ритуксимаба: 375 мг/м<sup>2</sup>, но не более 500 мг

Объем раствора ритуксимаба, вводимый субъекту: \_\_\_\_\_ (мл)

Количество ритуксимаба, которое должен получить субъект: \_\_\_\_\_ (мг)

Время установки инфузионной системы: \_\_\_\_\_ (чч:мм)

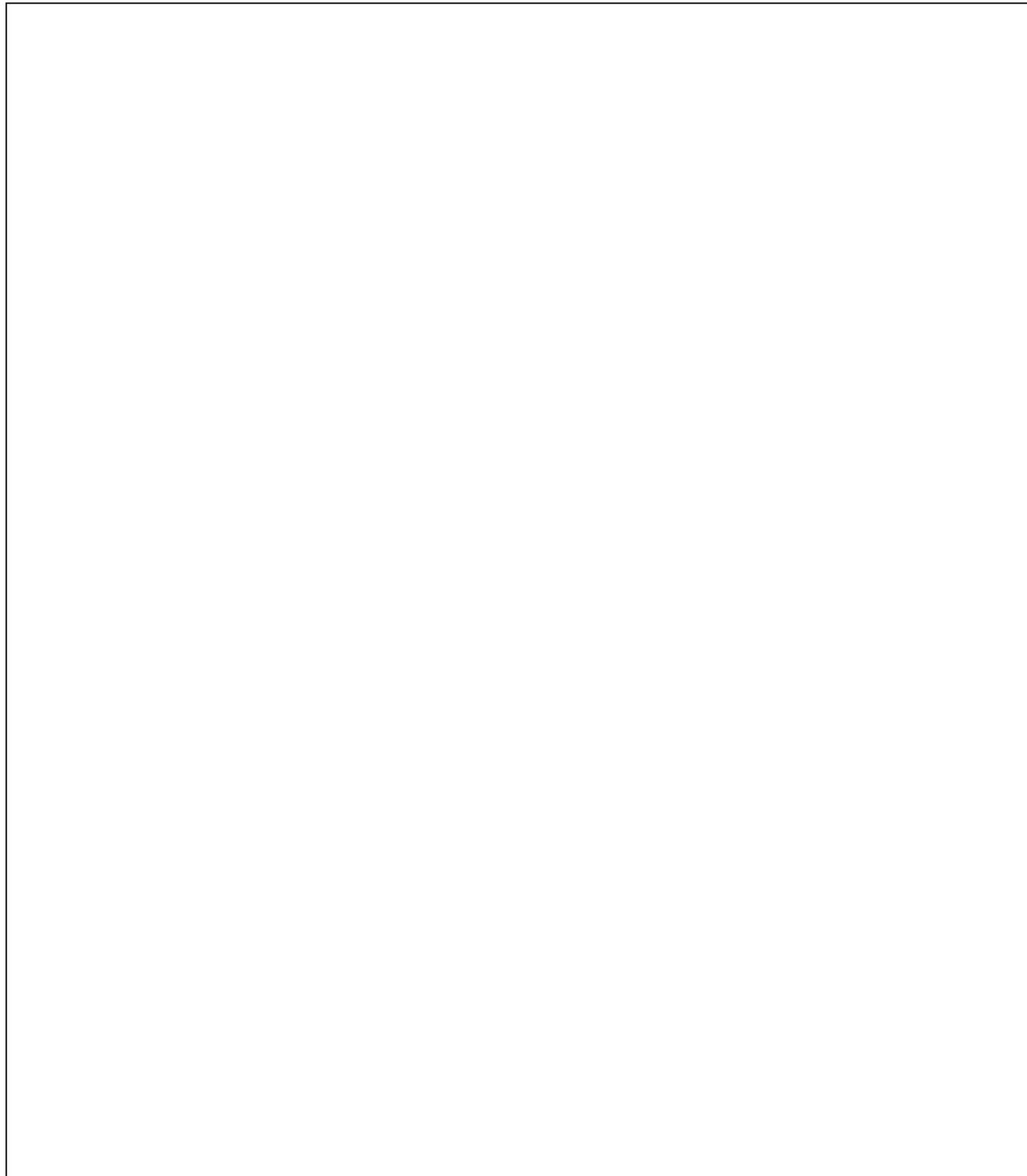
Начальная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

Конечная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

### **ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

#### **Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям STCAE version 5. Указываются меры по купированию НЯ



**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Визит № 9 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 125±3 (указать точно: \_\_\_\_\_) Лист 1 из 1**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни:

*Перенесенные заболевания:* \_\_\_\_\_

*Операции, травмы:* \_\_\_\_\_

*Аллергологический анамнез:* \_\_\_\_\_

*Семейный анамнез:* \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

Проверка дневника самоконтроля субъекта: \_\_\_\_\_

Суточная доза инсулина (ЕД/кг веса тела/24 ч): \_\_\_\_\_

**ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

**Относительное содержание CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов в крови**

Дата определения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_ Результат определения: \_\_\_\_\_ (%)

**CRP**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_ Результат: \_\_\_\_\_ (мг/л)

**Иммуноглобулины в сыворотке**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

<b>IgA (мг/дл)</b>	<b>IgG (мг/дл)</b>	<b>IgM (мг/дл)</b>	<b>IgE (Е/мл)</b>

**ОАК. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить аналиты, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих аналитов и соответствующих референтных интервалов)

**БХА. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить аналиты, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих аналитов и соответствующих референтных интервалов)

**Антитела к ритуксимабу в сыворотке:** \_\_\_\_\_

**Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям СТСАЕ version 5. Указываются меры по купированию НЯ

**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Визит № 9 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 126±3 (указать точно: \_\_\_\_\_). Лист 1 из 1**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни:

*Перенесенные заболевания:* \_\_\_\_\_

*Операции, травмы:* \_\_\_\_\_

*Аллергологический анамнез:* \_\_\_\_\_

*Семейный анамнез:* \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

### **ТЕРАПИЯ РИТУКСИМАБОМ**

#### **Инфузия №12**

Препарат ритуксимаба

Торговое наименование: \_\_\_\_\_ Производитель: \_\_\_\_\_

Партия: \_\_\_\_\_ Срок годности: \_\_\_\_\_

Целостность упаковки препарата: \_\_\_\_\_

Количество и концентрация препарата: \_\_\_\_\_

Площадь поверхности тела субъекта: \_\_\_\_\_ (м<sup>2</sup>)

Запланированная доза ритуксимаба: 375 мг/м<sup>2</sup>, но не более 500 мг

Объем раствора ритуксимаба, вводимый субъекту: \_\_\_\_\_ (мл)

Количество ритуксимаба, которое должен получить субъект: \_\_\_\_\_ (мг)

Время установки инфузионной системы: \_\_\_\_\_ (чч:мм)

Начальная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

Конечная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

### **ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

#### **Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям STCAE version 5. Указываются меры по купированию НЯ

**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Визит № 10 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 132±3 (указать точно: \_\_\_\_\_) Лист 1 из 2**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни:

*Перенесенные заболевания:* \_\_\_\_\_

*Операции, травмы:* \_\_\_\_\_

*Аллергологический анамнез:* \_\_\_\_\_

*Семейный анамнез:* \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

Проверка дневника самоконтроля субъекта: \_\_\_\_\_

Суточная доза инсулина (ЕД/кг веса тела/24 ч): \_\_\_\_\_

**ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

**Относительное содержание CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов в крови**

Дата определения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_ Результат определения: \_\_\_\_\_ (%)

**CRP**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_ Результат: \_\_\_\_\_ (мг/л)

**Иммуноглобулины в сыворотке**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

<b>IgA (мг/дл)</b>	<b>IgG (мг/дл)</b>	<b>IgM (мг/дл)</b>	<b>IgE (Е/мл)</b>

**ОАК. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**БХА. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**Тиреоидная панель. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**Антитела к ритуксимабу в сыворотке:** \_\_\_\_\_

**Кортизол:** \_\_\_\_\_

**Визит № 10 (стационарный)**

**Порядковый день КА: 132±3 (указать точно: \_\_\_\_\_) Лист 2 из 2**

**Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям СТСАЕ version 5. Указываются меры по купированию НЯ

**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Визит № 10 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 133±3 (указать точно: \_\_\_\_\_) Лист 1 из 1**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_  
АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

**ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

**Тест СПН**

Дата теста (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_  
Инсулиноterapia перед тестом (МНН, дозы, время введения): \_\_\_\_\_  
Длительность голодания перед тестом (ч): \_\_\_\_\_  
Время приёма СПН (чч:мм): \_\_\_\_\_ Объем СПН (мл): \_\_\_\_\_

<b>Протокол и результаты теста СПН</b>						
<b>Точка теста</b>	<b>Время взятия пробы крови (чч:мм)</b>	<b>Время отбора плазмы (чч:мм)</b>	<b>Время отбора сыворотки (чч:мм)</b>	<b>Концентрация С-пептида в сыворотке (пмоль/л)</b>	<b>Концентрация глюкозы в плазме (ммоль/л)</b>	<b>AUC С-пептида (пмоль/л/120 мин)</b>
0 мин						
15 мин						
30 мин						
60 мин						
90 мин						
120 мин						

**АБК в сыворотке**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

<b>ICA (ед JDF)</b>	<b>IAA (Е/мл)</b>	<b>GADA (Е/мл)</b>	<b>IA-2A (Е/мл)</b>	<b>ZnT8A (Е/мл)</b>

**UCPCR**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_  
Результат измерения рассчитывается по формуле:  
UCPCR = (конц. С-пептида в моче, пмоль/л)/(конц. креатинина в моче, мкмоль/л) = \_\_\_\_\_ (пмоль/мкмоль)

**Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям СТСАЕ version 5. Указываются меры по купированию НЯ

**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Визит № 10 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 134±3 (указать точно: \_\_\_\_\_). Лист 1 из 2**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни:

*Перенесенные заболевания:* \_\_\_\_\_

*Операции, травмы:* \_\_\_\_\_

*Аллергологический анамнез:* \_\_\_\_\_

*Семейный анамнез:* \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

### **ТЕРАПИЯ РИТУКСИМАБОМ**

#### **Инфузия №13**

Препарат ритуксимаба

Торговое наименование: \_\_\_\_\_ Производитель: \_\_\_\_\_

Партия: \_\_\_\_\_ Срок годности: \_\_\_\_\_

Целостность упаковки препарата: \_\_\_\_\_

Количество и концентрация препарата: \_\_\_\_\_

Площадь поверхности тела субъекта: \_\_\_\_\_ (м<sup>2</sup>)

Запланированная доза ритуксимаба: 375 мг/м<sup>2</sup>, но не более 500 мг

Объем раствора ритуксимаба, вводимый субъекту: \_\_\_\_\_ (мл)

Количество ритуксимаба, которое должен получить субъект: \_\_\_\_\_ (мг)

Время установки инфузионной системы: \_\_\_\_\_ (чч:мм)

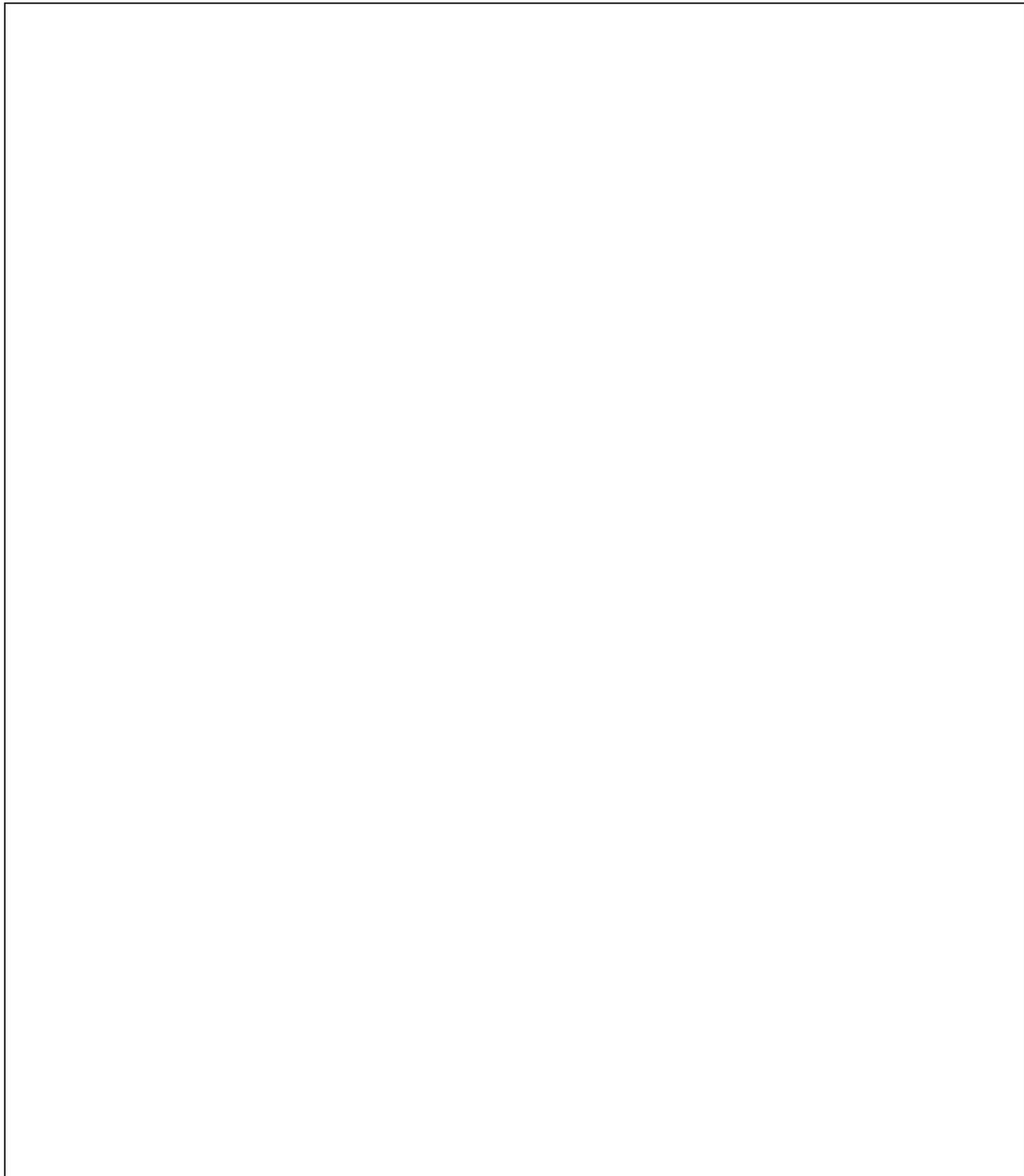
Начальная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

Конечная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

### **ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

#### **Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям СТСАЕ version 5. Указываются меры по купированию НЯ



**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Визит № 11 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 139±3 (указать точно: \_\_\_\_\_) Лист 1 из 2**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни:

*Перенесенные заболевания:* \_\_\_\_\_

*Операции, травмы:* \_\_\_\_\_

*Аллергологический анамнез:* \_\_\_\_\_

*Семейный анамнез:* \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

Проверка дневника самоконтроля субъекта: \_\_\_\_\_

Суточная доза инсулина (ЕД/кг веса тела/24 ч): \_\_\_\_\_

**ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

**Относительное содержание CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов в крови**

Дата определения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_ Результат определения: \_\_\_\_\_ (%)

**CRP**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_ Результат: \_\_\_\_\_ (мг/л)

**Иммуноглобулины в сыворотке**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

<b>IgA (мг/дл)</b>	<b>IgG (мг/дл)</b>	<b>IgM (мг/дл)</b>	<b>IgE (Е/мл)</b>

**ОАК. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить аналиты, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих аналитов и соответствующих референтных интервалов)

**БХА. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить аналиты, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих аналитов и соответствующих референтных интервалов)

**Антитела к ритуксимабу в сыворотке:** \_\_\_\_\_

**Визит № 11 (стационарный)**

**Порядковый день КА: 139±3 (указать точно: \_\_\_\_\_) Лист 2 из 2**

**Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям СТСАЕ version 5. Указываются меры по купированию НЯ

**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Визит № 11 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 140±3 (указать точно: \_\_\_\_\_). Лист 1 из 2**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни:

*Перенесенные заболевания:* \_\_\_\_\_

*Операции, травмы:* \_\_\_\_\_

*Аллергологический анамнез:* \_\_\_\_\_

*Семейный анамнез:* \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

### **ТЕРАПИЯ РИТУКСИМАБОМ**

#### **Инфузия №14**

Препарат ритуксимаба

Торговое наименование: \_\_\_\_\_ Производитель: \_\_\_\_\_

Партия: \_\_\_\_\_ Срок годности: \_\_\_\_\_

Целостность упаковки препарата: \_\_\_\_\_

Количество и концентрация препарата: \_\_\_\_\_

Площадь поверхности тела субъекта: \_\_\_\_\_ (м<sup>2</sup>)

Запланированная доза ритуксимаба: 375 мг/м<sup>2</sup>, но не более 500 мг

Объем раствора ритуксимаба, вводимый субъекту: \_\_\_\_\_ (мл)

Количество ритуксимаба, которое должен получить субъект: \_\_\_\_\_ (мг)

Время установки инфузионной системы: \_\_\_\_\_ (чч:мм)

Начальная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

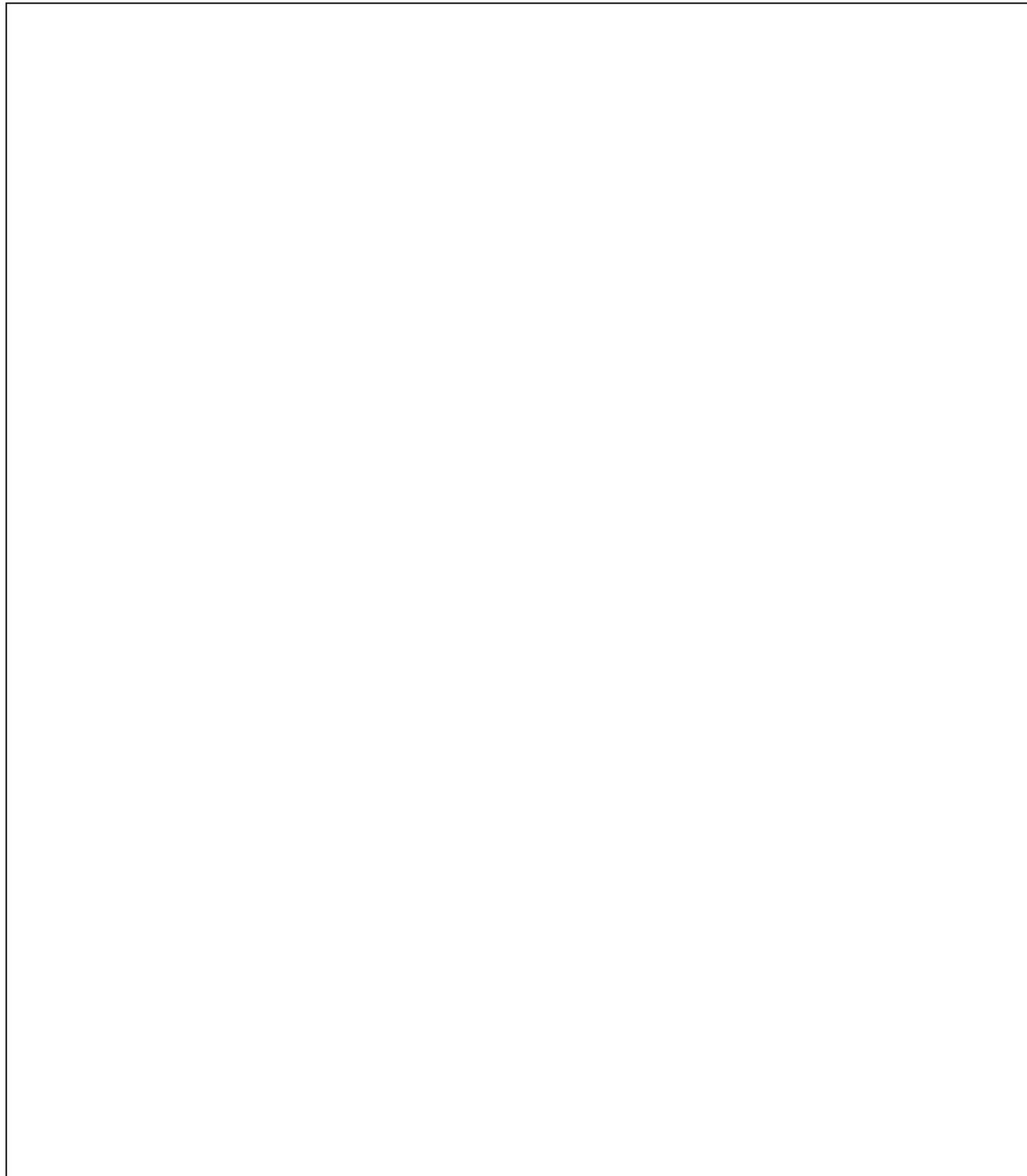
Конечная скорость инфузии: \_\_\_\_\_ (мг/ч)

### **ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

#### **Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям СТСАЕ version 5. Указываются меры по купированию НЯ

**Визит № 11 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 140±3 (указать точно: \_\_\_\_\_). Лист 2 из 2**



**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

Период стационарного наблюдения и лечения (даты): с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни: \_\_\_\_\_

Перенесенные заболевания: \_\_\_\_\_

Операции, травмы: \_\_\_\_\_

Аллергологический анамнез: \_\_\_\_\_

Семейный анамнез: \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

Проверка дневника самоконтроля субъекта: \_\_\_\_\_

Суточная доза инсулина (ЕД/кг веса тела/24 ч): \_\_\_\_\_

**ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

**Гликозилированный гемоглобин HbA<sub>1c</sub>**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_ Уровень HbA<sub>1c</sub> в крови (%): \_\_\_\_\_

Уровень IDA-HbA<sub>1c</sub> в крови (IDA-HbA<sub>1c</sub> = HbA<sub>1c</sub>(%)+(4×(сут. доза инсулина, ЕД/кг веса тела/24 ч)) = \_\_\_\_\_

**Относительное содержание CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов в крови**

Дата определения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

Результат определения: \_\_\_\_\_ (%)

**UCPCR**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

Результат измерения рассчитывается по формуле:

UCPCR = (конц. С-пептида в моче, пмоль/л)/(конц. креатинина в моче, мкмоль/л) = \_\_\_\_\_ (пмоль/мкмоль)

**CRP**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

Результат: \_\_\_\_\_ (мг/л)

**Иммуноглобулины в сыворотке**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

IgA (мг/дл)	IgG (мг/дл)	IgM (мг/дл)	IgE (Е/мл)

**АБК в сыворотке**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

ICA (ед JDF)	IAA (Е/мл)	GADA (Е/мл)	IA-2A (Е/мл)	ZnT8A (Е/мл)

**ОАК. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**ОАМ. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**Визит № 12 (стационарный)**

**Порядковый день КА: 181±5 (Указать точно: \_\_\_\_\_). Лист 2 из 2**

**БХА. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить аналиты, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих аналитов и соответствующих референтных интервалов)

**Коагулограмма. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить аналиты, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих аналитов и соответствующих референтных интервалов)

**Тиреоидная панель. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить аналиты, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих аналитов и соответствующих референтных интервалов)

**Антитела к ритуксимабу в сыворотке:** \_\_\_\_\_

**SARS-CoV-2:** \_\_\_\_\_

**Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям STCAE version 5. Указываются меры по купированию НЯ

**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Визит № 12 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 182±5 (указать точно: \_\_\_\_\_) Лист 1 из 1**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_  
АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

**ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

**Тест СПН**

Дата теста (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

Инсулинотерапия перед тестом (МНН, дозы, время введения): \_\_\_\_\_

Длительность голодания перед тестом (ч): \_\_\_\_\_

Время приёма СПН (чч:мм): \_\_\_\_\_ Объем СПН (мл): \_\_\_\_\_

<b>Протокол и результаты теста СПН</b>						
Точка теста	Время взятия пробы крови (чч:мм)	Время отбора плазмы (чч:мм)	Время отбора сыворотки (чч:мм)	Концентрация С-пептида в сыворотке (пмоль/л)	Концентрация глюкозы в плазме (ммоль/л)	AUC С-пептида (пмоль/л/120 мин)
0 мин						
15 мин						
30 мин						
60 мин						
90 мин						
120 мин						

**Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям СТСАЕ version 5. Указываются меры по купированию НЯ

**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_

**Осмотр врача-детского эндокринолога**

Жалобы: \_\_\_\_\_

Анамнез заболевания: \_\_\_\_\_

Анамнез жизни: \_\_\_\_\_

Перенесенные заболевания: \_\_\_\_\_

Операции, травмы: \_\_\_\_\_

Аллергологический анамнез: \_\_\_\_\_

Семейный анамнез: \_\_\_\_\_

Данные объективного осмотра

Состояние: \_\_\_\_\_

Рост (см): \_\_\_\_\_ SDS роста (см): \_\_\_\_\_ Вес (кг): \_\_\_\_\_ ИМТ: \_\_\_\_\_ SDS ИМТ: \_\_\_\_\_

АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

Проверка дневника самоконтроля субъекта: \_\_\_\_\_

Суточная доза инсулина (ЕД/кг веса тела/24 ч): \_\_\_\_\_

**ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

**Гликозилированный гемоглобин HbA<sub>1c</sub>**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_ Уровень HbA<sub>1c</sub> в крови (%): \_\_\_\_\_

**Уровень IDA-HbA<sub>1c</sub> в крови** (IDA-HbA<sub>1c</sub> = HbA<sub>1c</sub>(%)+(4×(сут. доза инсулина, ЕД/кг веса тела/24 ч)) = \_\_\_\_\_

**Относительное содержание CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов в крови**

Дата определения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

Результат определения: \_\_\_\_\_ (%)

**UCPCR**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

Результат измерения рассчитывается по формуле:

UCPCR = (конц. С-пептида в моче, пмоль/л)/(конц. креатинина в моче, мкмоль/л) = \_\_\_\_\_ (пмоль/мкмоль)

**CRP**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

Результат: \_\_\_\_\_ (мг/л)

**Иммуноглобулины в сыворотке**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

IgA (мг/дл)	IgG (мг/дл)	IgM (мг/дл)	IgE (Е/мл)

**АБК в сыворотке**

Дата измерения (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

ICA (ед JDF)	IAA (Е/мл)	GADA (Е/мл)	IA-2A (Е/мл)	ZnT8A (Е/мл)

**ОАК. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**ОАМ. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить анализы, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих анализов и соответствующих референтных интервалов)

**БХА. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить аналиты, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих аналитов и соответствующих референтных интервалов)

**Коагулограмма. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить аналиты, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих аналитов и соответствующих референтных интервалов)

**Тиреоидная панель. Отклонения результатов от нормы** (указать дату анализа; перечислить аналиты, выходящие за пределы референтных интервалов, с указанием результатов измерений этих аналитов и соответствующих референтных интервалов)

**Антитела к ритуксимабу в сыворотке: \_\_\_\_\_**  
**SARS-CoV-2: \_\_\_\_\_**

**Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям STCAE version 5. Указываются меры по купированию НЯ

**Ф.И.О. врача: \_\_\_\_\_**

**Подпись: \_\_\_\_\_**

**Дата: \_\_\_\_\_**

**Визит № 13 (стационарный)**  
**Порядковый день КА: 366±5 (указать точно: \_\_\_\_\_) Лист 1 из 1**

**Период стационарного наблюдения и лечения (даты):** с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_  
АД: \_\_\_\_\_ ЧСС: \_\_\_\_\_ ЧДД: \_\_\_\_\_

**ОСНОВНЫЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

**Тест СПН**

Дата теста (дд.мм.гг): \_\_\_\_\_

Инсулинотерапия перед тестом (МНН, дозы, время введения): \_\_\_\_\_

Длительность голодания перед тестом (ч): \_\_\_\_\_

Время приёма СПН (чч:мм): \_\_\_\_\_ Объем СПН (мл): \_\_\_\_\_

<b>Протокол и результаты теста СПН</b>						
Точка теста	Время взятия пробы крови (чч:мм)	Время отбора плазмы (чч:мм)	Время отбора сыворотки (чч:мм)	Концентрация С-пептида в сыворотке (пмоль/л)	Концентрация глюкозы в плазме (ммоль/л)	AUC С-пептида (пмоль/л/120 мин)
0 мин						
15 мин						
30 мин						
60 мин						
90 мин						
120 мин						

**Параметры безопасности и переносимости терапии ритуксимабом**

Регистрация НЯ, детальное описание НЯ с указанием степени их тяжести по критериям СТСАЕ version 5. Указываются меры по купированию НЯ

**Ф.И.О. врача:** \_\_\_\_\_

**Подпись:** \_\_\_\_\_

**Дата:** \_\_\_\_\_

**Заключительный диагноз клинический по МКБ-10 и код МКБ:** \_\_\_\_\_



**СОГЛАСИЕ**  
**на опубликование протокола клинической апробации на**  
**официальном сайте Министерства здравоохранения**  
**Российской Федерации в сети «Интернет»**

г. Москва

27.02.2023 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в лице ректора Лукьянова Сергея Анатольевича, действующего на основании Устава:

1. Дает свое согласие на опубликование протокола клинической апробации «Метод иммунотерапии ритуксимабом в сочетании с инсулинотерапией у подростков с сахарным диабетом 1 типа (код МКБ-10: E10.9) на ранней стадии клинического периода для лечения этого заболевания с целью продления его ремиссии по сравнению со стандартной терапией сахарного диабета 1 типа, применяемой в рамках оказания медицинской помощи за счет средств ОМС» (далее - Протокол) на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет».

2. Настоящее Соглашение распространяется на текст Протокола и сопроводительные документы, включая данное Соглашение.

3. Настоящее Соглашение вступает в силу с даты его подписания и действует до момента отзыва заинтересованными сторонами.

Ректор  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России



С.А. Лукьянов