



Заявление  
о рассмотрении протокола клинической апробации

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2.	Адрес места нахождения организации	123182, Москва, Щукинская улица, дом 1
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты исполнителей	<b>Приемная директора:</b> 8 (499) 196-18-03, <a href="mailto:infotranspl@rambler.ru">infotranspl@rambler.ru</a> <b>Приемная заместителя директора:</b> 8 (499) 190-38-77, <a href="mailto:transplant2009@mail.ru">transplant2009@mail.ru</a>
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	«Клиническая апробация метода минимизации ишемически-реперфузионного повреждения трансплантата печени от посмертных доноров старше 60 лет у пациентов взрослого возраста с терминальной стадией цирроза печени (класс МКБ-10: K74.6) путём применения синтетических аналогов простагландина для профилактики ранней дисфункции трансплантата печени».
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	<b>30 пациентов:</b> <b>в 2019 году – 9 пациентов,</b> <b>в 2020 – 11 пациентов,</b> <b>в 2021 – 10 пациентов.</b>

Приложение: 1. Протокол клинической апробации 25 л.  
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 1 л.  
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Ио директора ФГБУ "НМИЦ ТИО  
им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России

  
Б.Н. Морозов



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

Идентификационный номер

Дата

## **I. Паспортная часть**

### **1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – метод)**

Клиническая апробация метода минимизации ишемически-реперфузионного повреждения трансплантата печени от посмертных доноров старше 60 лет у пациентов взрослого возраста с терминальной стадией цирроза печени (класс МКБ-10: K74.6) путём применения синтетических аналогов простагландина для профилактики ранней дисфункции трансплантата печени

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

федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 123182, г. Москва, Щукинская ул., д.1

### **3. Фамилия, имя, отчество и должность лиц, уполномоченных от имени разработчика подписывать протокол клинической апробации**

Заместитель директора по медицинской помощи, Б.Н. Морозов.

Заведующая отделом координации и мониторинга научных программ,  
Е.А. Стаханова

## **II. Обоснование клинической апробации метода**

### **4. Аннотация метода**

Название предполагаемого к проведению клинической апробации метода – клиническая апробация метода минимизации ишемически-реперфузионного повреждения трансплантата печени от посмертных доноров старше 60 лет у пациентов взрослого возраста с терминальной стадией цирроза печени (класс МКБ-10: K74.6) для профилактики дисфункции трансплантата печени

Цель клинической апробации – повышение доступности медицинской помощи пациентам с терминальной стадией хронических диффузных заболеваний печени и/или очаговым поражением методом трансплантации печени и улучшение клинических результатов минимизации ишемически-реперфузионных повреждений при использовании органов от посмертных доноров старше 60 лет.

Единственным возможным методом лечения терминальной стадии хронических диффузных заболеваний печени и ряда очаговых образований является трансплантация печени. Потребность в трансплантации не только печени, но и других органов ежегодно увеличивается, однако прирост числа операций не столь значим, как рост потребности. Достижения современной неврологии и нейрохирургии позволили снизить смертность от сосудистых заболеваний головного мозга и травм центральной нервной системы, что в свою очередь отражается на структуре причин смерти потенциальных доноров, где на первый план выходит острое нарушение мозгового кровообращения у пациентов старшей возрастной группы.

Возможным вариантом увеличения числа операций является максимальное использование донорского потенциала, за счет изменения критериев отбора печеночных трансплантатов, т.е. использования доноров с «расширенными критериями», и в первую очередь доноров старше 60 лет. Длительное время возраст остается одним из ведущих факторов риска при трансплантации печени, и как самостоятельный неблагоприятный фактор развития дисфункции трансплантата входит во многие шкалы, прогнозирующие выживаемость трансплантатов и реципиентов.

В связи с этим особую актуальность приобретают трансплантаты «высокого риска», полученные от доноров старшей возрастной группы, как реальный источник донорских органов для трансплантации печени.

*Вид медицинской помощи:* медицинская помощь в рамках клинической апробации.

*Форма медицинской помощи:* плановая/экстренная

*Условия оказания медицинской помощи:* стационарно, в дневном стационаре.

*Метод для сравнительного анализа:* Трансплантация печени от посмертных доноров младше 60 лет пациентам младше 60 лет.

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

Максимальное использование донорского потенциала, за счет изменения критериев отбора печеночных трансплантатов, т.е. использования доноров с «расширенными критериями», и в первую очередь доноров старше 60 лет, позволит увеличить число выполняемых трансплантаций печени, а, следовательно, способствовать улучшению обеспеченности трансплантологической помощью крайне тяжелой группы пациентов с терминальной стадией диффузных заболеваний печени. Реализация метода позволит снизить продолжительность пребывания пациента в листе ожидания, а также уменьшить экономические затраты на лечение пациента с циррозом печени.

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

Предлагаемый метод позволит осуществить трансплантацию печени от доноров старшей возрастной группы, группы «высокого риска». Использование стратегии, основанной на воздействии на факторы донора, реципиента и периоперационные параметры, потенциально снижает тяжесть ишемически-реперфузионного повреждения трансплантата. Клиническая апробация позволит увеличить число выполняемых трансплантаций печени от посмертного донора и, достичь клинических результатов не уступающих таковым при использовании идеальных печеночных трансплантатов.

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

После выполнения трансплантации печени пациент требует регулярного, тщательного амбулаторного наблюдения с проведением необходимых диагностических обследований.

Возможные осложнения:

- Инфекционные (бактериальные (в том числе сепсис), грибковые, вирусные);
- Хирургические (кровотечение, несостоятельность билиодигестивного или межкишечного анастомозов, перфорация полого органа, перитонит и др.);
- Тромбозы артериальных или венозных анастомозов трансплантата;
- Эрозивно-язвенное поражение ЖКТ, в т. ч. язвенная болезнь желудка и ДПК, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эрозивный гастрит, синдром Мендельсона;
- Артериальная гипертензия;
- Анемия;
- Индивидуальная непереносимость препаратов, аллергические реакции, в т.ч. трансфузионные.

## **8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований**

1. Готье С.В., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2016 году IX сообщение регистра Российского трансплантологического общества. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2017;19(2):6-26. DOI:10.15825/1995-1191-2017-2-6-26 (ИФ = 0,509).
2. Feng S, Goodrich NP, Bragg-Gresham JL, Dykstra DM, Punch JD, DeRoy MA, et al. Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index. *Am J Transplant.* 2006; 6:783–90 (ИФ = 6,125).
3. Orman ES, Barritt AS, Wheeler SB, Hayashi PH. Declining liver utilization for transplantation in the United States and the impact of donation after cardiac death. *Liver Transpl.* 2013; 19:59–68 (ИФ = 1,562).
4. Briceno J, Ciria R, de la Mata M, Rufián S, López-Cillero P. Prediction of graft dysfunction based on extended criteria donors in the model for end-stage liver disease score era. *Transplantation.* 2010; 90:530–9 (ИФ = 3,678).
5. Cescon M, Zanello M, Grazi GL, Cucchetti A, Ravaioli M, Ercolani G, et al. Impact of very advanced donor age on hepatic artery thrombosis after liver transplantation. *Transplantation.* 2011; 92:439–45 (ИФ = 3,678).
6. Aguilera V, Ponce M, Berenguer M, Moreno R, Rayon JM, Sanjuan F, et al. Old donors in liver transplantation for chronic hepatitis C. *Rev Esp Enferm Dig.* 2007; 99:581–7 (ИФ = 1,401).
7. Dronacharya R, Sudeep N, Sanjay S, Priya R, Rajesh G. Changing Pattern of Donor Selection Criteria in Deceased Donor Liver Transplant: A Review of Literature. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology.* 2013; Vol. 3 (4), pp. 337–346 (ИФ = 0,889).
8. Blok JJ, Braat AE, Adam R, Burroughs AK, Putter H, Kooreman NG, et al. Validation of the donor risk index in orthotopic liver transplantation within the Eurotransplant region. *Liver Transpl.* 2012; 18:112–9 (ИФ = 1,562).
9. Briceno J, Ciria R. Early graft dysfunction after liver transplantation. *Transplant Proc.* 2010; 42:631–3 (ИФ = 0,908).
10. V.K. Bharathan, B. Chandran, U. Gopalakrishnan, Ch.T. Varghese, R.N. Menon, D.Balakrishnan, O.V. Sudheer, P. Dhar, S. Surendran. Perioperative prostaglandin e1 infusion in living donor liver transplantation: A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Liver transplantation* 2016. Vol. 22 (8) pp. 1067-1074.

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

Нет.

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

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

**Цель:** практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода минимизации ишемически-реперфузионного повреждения трансплантата печени от посмертных доноров старше 60 лет у пациентов взрослого возраста с терминальной стадией цирроза печени (класс МКБ-10: K74.6) путём применения синтетических аналогов простагландина для профилактики ранней дисфункции трансплантата печени.

**Задачи:**

1. сравнить безопасность метода минимизации ишемически-реперфузионного повреждения трансплантата печени от посмертных доноров старше 60 лет у пациентов взрослого возраста с терминальной стадией цирроза печени (класс МКБ-10: K74.6) путём применения синтетических аналогов простагландина для профилактики ранней дисфункции трансплантата печени и метода сравнения;

2. сравнить клиническую эффективность метода минимизации ишемически-реперфузионного повреждения трансплантата печени от посмертных доноров старше 60 лет у пациентов взрослого возраста с терминальной стадией цирроза печени (класс МКБ-10: K74.6) путём применения синтетических аналогов простагландина для профилактики ранней дисфункции трансплантата печени и метода сравнения;

3. сравнить клинико-экономическую эффективность метода минимизации ишемически-реперфузионного повреждения трансплантата печени от посмертных доноров старше 60 лет у пациентов взрослого возраста с терминальной стадией цирроза печени (класс МКБ-10: K74.6) путём применения синтетических аналогов простагландина для профилактики ранней дисфункции трансплантата печени и метода сравнения.

### **IV. Дизайн клинической апробации**

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

В связи с растущей потребностью в увеличении числа донорских органов были разработаны стратегии для повышения числа потенциальных доноров. Одной из таких стратегий является использование органов от доноров с расширенными критериями, в частности, от доноров старшей возрастной группы. Преклонный возраст донора печени, по мнению многих авторов, является индикатором неблагоприятных клинических результатов в раннем посттрансплантационном периоде. Некоторые авторы утверждают, что возраст донора свыше 60 лет является одним из главных факторов риска для ранней

дисфункции трансплантата, связанной с ишемическими и реперфузионными повреждениями сосудов, в особенности капилляров трансплантата [Cescon M с соавт.]. При удовлетворительных результатах лабораторных и инструментальных показателей функции донорской печени на этапе оценки, возможно применение синтетических аналогов простагландина у реципиента непосредственно после реперфузии [Viju K. В. с соавт.]. Таким образом, будет сохранена изначально удовлетворительная функция печени и нивелированы ишемические повреждения. На этом утверждении строится дизайн протокола клинической апробации по использованию возрастных трансплантатов, а именно на ангиопротективных свойствах синтетических аналогов простагландина.

**12. Описание дизайна метода минимизации ишемически-реперфузионного повреждения трансплантата печени от посмертных доноров старше 60 лет у пациентов взрослого возраста с терминальной стадией цирроза печени (класс МКБ-10: K74.6) путём применения синтетических аналогов простагландина для профилактики ранней дисфункции трансплантата печени**

**12.1. Указание основных и дополнительных (при наличии) исследуемых параметров, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации**

**Клиническая эффективность:**

- выживаемость пациентов;
- удовлетворительная начальная функция трансплантата (восстановление синтетической функции печени, снижение уровня билирубина к 7 дню после операции;
- степень ишемически-реперфузионного повреждения трансплантата по выраженности цитолитического синдрома;
- частота дисфункции трансплантата в раннем послеоперационном периоде;
- наличие и частота сосудистых осложнений;
- наличие и частота билиарных осложнений.

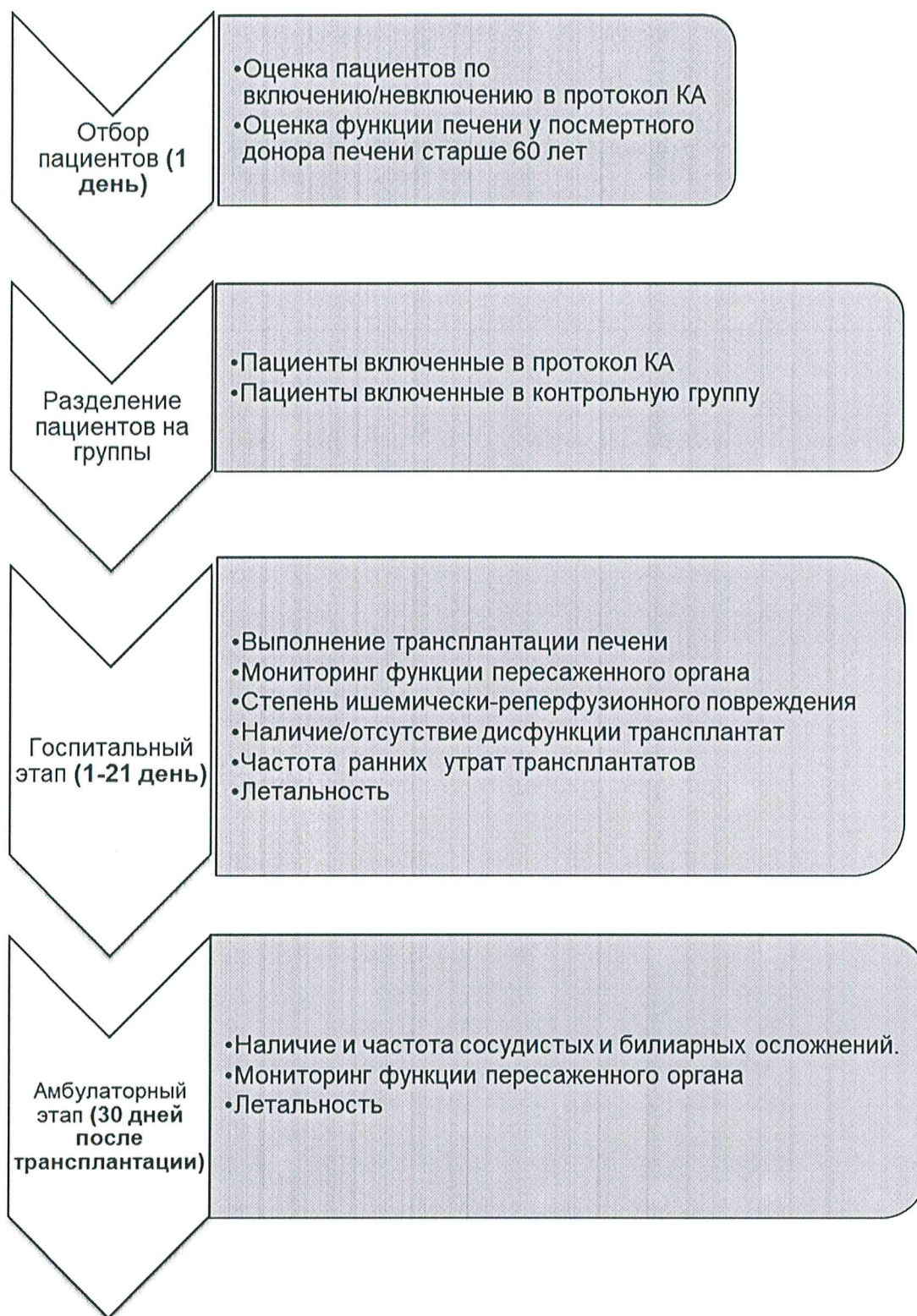
**Показатели безопасности:**

- продолжительность госпитального послеоперационного периода;
- наличие/отсутствие дисфункции трансплантата после операции.

**12.2. Описание дизайна клинической апробации с графической схемой**

Предполагается проведение контрольных обследований пациента с занесением результатов в индивидуальные регистрационные карты наблюдения.

Результаты скрининга и контрольных обследований пациентов вносятся в регистрационную карту по следующей схеме (схема 1).



**Схема 1.** Дизайн клинической апробации

Ниже представлен график визитов и перечень необходимых исследований (таблица 2).



**Таблица 2. График визитов и перечень необходимых исследований**

<b>Исследование</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
Сбор анамнеза	+	-	+
Клинический осмотр	+	+	+
Определение уровня общего билирубина и его фракций в сыворотке крови	+	+	+
Определения уровня общего белка в сыворотке крови	+	+	+
Определение уровня глюкозы в сыворотке крови	+	+	+
Определение уровня креатинина в сыворотке крови	+	+	+
Определение уровня мочевины в сыворотке крови	+	+	+
Определение уровня активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови	+	+	+
Определение уровня ГГТ в сыворотке крови	+	+	+
Определение уровня АСТ в сыворотке крови	+	+	+
Определение уровня АЛТ в сыворотке крови	+	+	+
Определение уровня альфа-фетопротеина в сыворотке крови	+	-	-
Клинический анализ крови (количество эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, определение лейкоцитарной формулы, уровень гемоглобина)	+	+	+
Коагулограмма	+	+	+
Исследование кислотно-щелочного состояния, а также газового и электролитного состава крови	+	+	+
Определение уровня такролимуса в цельной крови (при приеме такролимуса)	-	+	+
Определение уровня циклоспорина А в цельной крови (при приеме циклоспорина А)	-	+	+
Определение группы крови и резус-фактора	+	-	-
Вирусологические исследования (маркеры гепатитов В, С)	+	-	-
Вирусологические исследования (маркеры ВИЧ)	+	-	-
Количественное определение ДНК цитомегаловируса в цельной крови методом ПЦР	+	+	+
Реакция Вассермана	+	-	-
УЗИ органов брюшной полости	+	+	+
Рентгенография органов грудной клетки	+	+	-
Эхо-КГ, ЭКГ	+	-	-
МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием	+	-	+
Осмотр анестезиолога	-	-	-

### 12.3 Описание метода, инструкции по его проведению

Перед выполнением трансплантации потенциальные реципиенты, и проходят стандартное обследование по общепринятым алгоритмам и правилам, которые соответствуют Национальным клиническим рекомендациям «Трансплантация печени».

Оценка донора, порядок эксплантации, качество донорского органа определяются согласно Национальным клиническим рекомендациям «Посмертное донорство органов».

Выбор методики оперативного вмешательства определяется согласно Национальным клиническим рекомендациям «Трансплантация печени».

Индукция иммуносупрессии, поддерживающая иммуносупрессивная терапия, а также обязательное сопутствующее медикаментозное лечение назначается и корректируется на основе Национальных клинических рекомендаций «Трансплантация печени».

Мониторинг адекватности иммуносупрессивной терапии проводится на основании Национальных клинических рекомендаций «Лекарственный мониторинг и взаимозаменяемость оригинальных и генерических иммунодепрессантов с узким терапевтическим индексом».

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

Таблица 3. Периоды клинической апробации

Период	Продолжительность
Стандартное предоперационное обследование потенциального реципиента	1 - 7 дней
Периоперационный и послеоперационный период	14 - 21 день
Амбулаторный период	30 дней
Общая продолжительность клинической апробации	30 дней

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

Все клинические данные, результаты лабораторных, инструментальных и гистологических исследований фиксируются в медицинской документации пациента (история болезни, амбулаторная карта), а также фиксируются в индивидуальной регистрационной карте (Приложение).

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

### **13. Критерии включения пациентов**

Группа пациентов (мужчины и женщины), с необратимой, тяжелой печеночной недостаточностью и/или очаговым образованием печени, требующая трансплантации печени от доноров старше 60 лет с применением синтетических аналогов простагландина для профилактики ранней дисфункции трансплантата печени.

Группа сравнения: пациенты (мужчины и женщины), с необратимой, тяжелой печеночной недостаточностью и/или очаговым образованием печени, требующая трансплантации печени от доноров младше 60 лет без применения синтетических аналогов простагландина.

### **14. Критерии невключения пациентов**

- Индивидуальная непереносимость любого из компонентов лечения.
- Активная бактериальная или иная инфекция.
- Несовместимость донора и реципиента по группе крови по системе АВ0.
- Тяжелые сопутствующие заболевания, требующие трансплантации другого органа.
- Значимые сердечно-сосудистые заболевания, ишемический или геморрагический инсульт.
- Злокачественные новообразования в анамнезе внепеченочной локализации.
- Женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания
- Военнослужащие;

- Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста;

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

- неблагоприятные побочные эффекты иммуносупрессивной терапии;
- тяжелая необратимая дисфункция трансплантата печени, требующая повторной трансплантации;
- индивидуальная непереносимость синтетических аналогов простагландинов;
- летальный исход.

## **VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации**

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

*Вид медицинской помощи:* медицинская помощь в рамках клинической апробации.

*Форма медицинской помощи:* плановая/экстренная

*Условия оказания медицинской помощи:* стационарно, в дневном стационаре

### **17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств)**

1.	Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста	30
2.	Сестринский уход	30
3.	Общий (клинический) анализ крови развернутый	30
4.	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	15
5.	Анализ крови КЩС	100
6.	Анализ мочи общий	10
7.	Биохимический анализ крови	30
8.	Исследование уровня лекарственных препаратов в крови	20
9.	Коагулограмма развернутая	30
10.	Иммуноморфологическое, гистологическое исследования тканей печени	1
11.	Проведение серологической реакции на различные инфекции, вирусы	2
12.	МРТ/КТ головы, органов грудной, брюшной полостей	1

13. Дренирование брюшной полости и забрюшинного пространства под контролем ультразвукового исследования	2
14. Катетеризация центральных вен и артерий	4
15. Рентгенография легких	8
16. Комплексное УЗИ органов брюшной полости	30
17. Комплексное УЗИ почек и органов малого таза	5
18. Регистрация электрокардиограммы	1
19. Эхокардиография	1
20. Трансплантация печени	1
21. Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	3
22. Суточное наблюдение реанимационного больного (I категория)	5
23. Катетеризация периферических вен	5
24. перевязка при полостных операциях на органах брюшной полости	14
25. Пункция плевральной полости	1
26. Подкожное введение лекарственных средств	15
27. Внутривенное введение лекарственных средств	300
28. Взятие крови из периферической вены	15
29. Определение группы крови по АВО и Rh	1
30. Исследование крови на ВИЧ	1
31. Типирование HLA класса 1 серологическим методом	1
32. Типирование HLA класса 2 молекулярно-генетическим методом	1
33. Перекрестная лимфоцитотоксическая проба на совместимость донора и реципиента	2
34. Бактериологическое исследование крови	10
35. Бактериологическое исследование мочи	5
36. Бактериологическое исследование внутрисосудистых катетеров, дренажей	5
37. Бактериологическое исследование содержимого толстого кишечника	1

## Лечебное питание

### 1. Основной вариант стандартной диеты 21 день

#### 18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения

Изделия медицинского назначения, обязательно используемые при апробации метода минимизации ишемически-реперфузионного повреждения трансплантата печени от посмертных доноров старше 60 лет у пациентов взрослого возраста с терминальной стадией цирроза печени (класс МКБ-10: K74.6) путём применения синтетических аналогов простагландина для профилактики ранней дисфункции трансплантата печени

№	Наименование	Количество	
1.	Зонд гастродуоденальный	3	штук
2.	Катетер Фолея для дренирования мочевого пузыря	5	штук
3.	Шприц медицинский инъекционный однократного применения 2 мл, 5 мл, 10 мл и 20 мл	160	штук
4.	Шприц однократного применения трехдетальный стерильный с номинальной вместимостью 50 мл для шприцевых насосов	150	штук
5.	Шприц инсулиновый однократного применения	30	штук
6.	Перчатки одноразовые стерильные	240	пара
7.	Перчатки одноразовые нестерильные	20	пара
8.	Бинт марлевый	40	штук
9.	Салфетка стерильная	40	штук
10.	Асептический раствор 1	7	штук
11.	Система для капельного введения растворов (через инфузомат)	90	штук
12.	Система для капельного введения растворов (через перфузор)	120	штук
13.	Стерильная наклейка для центральных и периферических катетеров	25	штук
14.	Лейкопластырь	5	штук
15.	Катетер для катетеризации центральных вен	4	штук
16.	Удлинитель для инфузионных систем до 2 метров	5	штук

17.	Одноразовые медицинские халаты	15	штук
18.	Одноразовые медицинские шапочки	25	штук
19.	Одноразовые маски	40	штук
20.	Бахилы	40	штук
21.	Набор для генотипирования	2	штук
22.	Набор для плазмафереза одноразовый	0,6	штук

Перечень лекарственных препаратов для апробации метода минимизации ишемически-реперфузионного повреждения трансплантата печени от посмертных доноров старше 60 лет у пациентов взрослого возраста с терминальной стадией цирроза печени (класс МКБ-10: K74.6) путём применения синтетических аналогов простагландина для профилактики ранней дисфункции трансплантата печени, с указанием средних курсовых доз:

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата	Способ введения	Частота применения	Средне курсовая доза	Ед. измерения	Обоснование назначения
L04A D02	Иммунодепрессанты	Такролимус	Перорально	1	120	мг	поддерживающая иммуносупрессивная терапия
L04A A06	Иммунодепрессанты	Микофенолата мофетил	Перорально	0,2	14000	мг	поддерживающая иммуносупрессивная терапия
B05A A	Кровезаменители и препараты плазмы крови	Альбумин человека	Внутривенно	1	2000	мл	Коррекция диспротеинемии
A02B A	Блокаторы H2-гистаминовых рецепторов	Фамотидин	Перорально и внутривенно	1	800	мг	лечение и профилактика обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки
A02B C	Ингибиторы протонного насоса	Омепразол	Перорально и внутривенно	0.7	800	мг	профилактика рецидива язвы желудка и двенадцатиперстной кишки
A02B C05	Ингибиторы протонного насоса	Эзомепразол	Перорально и внутривенно	0,3	600	мг	профилактика ЯБЖ
A02A B03	Антациды	Алюминия фосфат	Перорально	0,4	500000	мг	профилактика ЯБЖ

B03X A	Другие антианемические препараты	Эпоэтин бета	Подкожно	0,3	13000	МЕ	Профилактика анемии различного генеза
C09A A	Ингибиторы АПФ	Эналаприл	Перорально	0,3	1500	мг	Лечение артериальной гипертензии
A03A D	Папаверин и его производные	Дротаверин	Перорально и внутривенно	0,7	214	мг	Спазмолитическая терапия
A07A A	Антибиотики	Нистатин	Перорально	0,8	10000000	ЕД	Лечение и профилактика кандидоза ЖКТ
B01A B	Группа гепарина	Гепарин натрия	Подкожно	0,6	2800000	ЕД	профилактика и лечение тромбозов
B01A B06	Антикоагулянт прямого действия	Надропарин кальция	Подкожно	0.8	38000	МЕ	профилактика и лечение тромбозов
B02A A	Аминокислоты	Транексамовая кислота	внутривенно	0,3	12500	мг	профилактика и лечение кровотечений
B02B D01	Факторы свертывания крови IX, II, VII и X в комбинации	Протромплекс	внутривенно	0,2	3000	Ед	профилактика и лечение кровотечений
C03C A	Сульфонамиды	Фуросемид	перорально и внутривенно	1	1000	мг	стимуляция диуреза
C01E A01	Простагландины	Алпростадил	внутривенно	0,5	400	мкг	На основании проведенного плацебо-контролируемого рандомизированного исследования (V.K. Bharathan, 2016) подтверждена клиническая эффективность использования простагландина у реципиентов печени от живого донора. В настоящем протоколе предлагается использование простогландина у реципиентов от посмертного донора. Препарат вводится с целью уменьшения последствий от ишемически-реперфузионного повреждения донорского органа. При трансплантации печени от посмертного донора риск развития ишемически-реперфузионного



							повреждения выше, чем от живого донора, что обусловлено более длительным сроком консервации. Т. о., ожидается выраженная клиническая эффективность и безопасность от применения данного препарата.
C08C A	Производные дигидропиридина	Нифедипин	перорально	0,6	1334	мг	профилактика и лечение вирусной инфекции
D06B B	Противовирусные препараты	Ацикловир	перорально	0,1	5000	мг	профилактика и лечение инфекции
D06B X	Другие противомикробные препараты	Метронидазол	внутривенно	0.7	15000	мг	лечение отторжения
H02A B	Глюкокортикоиды	Преднизолон Метилпреднизолон	Внутривенно Перорально	0,1 1	500 3000	мг мг	Профилактика отторжения
J01CR	Комбинации пенициллинов, включая комбинации ингибиторами бета-лактамаз	Амоксициллин+ [Клавулановая кислота] Пиперациллин + Тазобактам	Перорально Внутривенно	0,3 0,4	36000 100000	мг мг	Антибактериальная терапия
J01D D	Цефалоспорины 3-го поколения	Цефоперазон+[С ульбактам]	внутривенно	0,6	28000	мг	антибактериальная терапия
J01D D	Цефалоспорины 3-го поколения	Цефотаксим	внутривенно	0,3	28000	мг	антибактериальная терапия
J01D D	Цефалоспорины 3-го поколения	Цефтриаксон	внутривенно	0,3	14000	мг	антибактериальная терапия
J01DE	Цефалоспорины 4-го поколения	Цефепим	внутривенно	0,7	10000	мг	антибактериальная терапия
J01EE	Комбинированные препараты сульфаниламидов и триметоприма, включая производные	Ко- тримоксазол	перорально	1	10000	мг	профилактика мочевой инфекции
J01D H J01D H	Карбапенемы	Меропенем	Внутривенно	0,5	63000	мг	антибактериальная терапия
J01G B	Другие аминогликозиды	Амикацин Гентамицин	Внутривенно внутривенно	0,8 0.8	5250 350	мг мг	антибактериальная терапия

J01A A12	Тетрациклины	Тигециклин	внутривенно	0,3	1000	мг	антибактериальная терапия
J01M A	Фторхинолоны	Левифлоксацин	перорально	0,1	5000	мг	антибактериальная терапия
J01M A	Фторхинолоны	Офлоксацин	перорально	0,3	2000	мг	антибактериальная терапия
J01M A	Фторхинолоны	Ципрофлоксацин	перорально	0.6	10000	мг	антибактериальная терапия
J01M A	Фторхинолоны	Моксифлоксацин	перорально	0,3	2800	мг	антибактериальная терапия
J01X A	Антибиотики гликопептидной структуры	Ванкомицин	внутривенно	0.5	28000	мг	антибактериальная терапия
J01X X	Прочие антибактериальные препараты	Линезолид	внутривенно	1	31500	мг	антибактериальная терапия
J01FA	Макролиды	Кларитромицин Азитромицин	внутривенно	0,2 0,2	7000 1250	мг мг	антибактериальная терапия
J02A C	Производные триазола	Вориконазол	перорально	0,1	6000	мг	профилактика и лечение грибковой инфекции
J02A C	Производные триазола	Флуконазол	перорально и внутривенно	0.9	2000	мг	профилактика и лечение грибковой инфекции
J02A X	Другие противогрибковые препараты системного действия	Микафунгин	Внутривенно	0,1	700	мг	профилактика и лечение грибковой инфекции
J02A A01		Амфотерицин В	Внутривенно	0,1	700	мг	
J05A B	Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы	Валганцикловир	перорально	0.9	6300	мг	профилактика и лечение CMV
J05A B	Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы	Ганцикловир	внутривенно	1	10715	мг	профилактика и лечение CMV
L04A D	Ингибиторы кальциневрина	Циклоспорин	Перорально	0,1	6000	мг	поддерживающая иммуносупрессивная терапия
L03A A02	Колонистимулирующие факторы	Филграстим	Подкожно	0,6	10000000 0	Ед	Лечение лейкопении

A05A A	Препараты желчных кислот	Урсодезоксихолевая кислота	перорально	0,5	30000	мг	профилактика и лечение холестаза
A09A A	Ферментные препараты	Панкреатин	перорально	0,3	750000	ЕД	Профилактика диспепсии
C03D A	Антагонисты альдостерона	Спиронолактон	перорально	0,4	1000	мг	стимуляция диуреза
A05B A	Препараты для лечения заболеваний печени. Гипоазотемическое средство	Орнитин	перорально	0,1	140000	мг	Гепатопротекция
B02B X01	Коагулянты (в т.ч. факторы свертывания крови), гемостатики	Этамзилат	внутривенно	0,4	5250	мг	лечение коагулопатии
B02B A02	Коагулянты (в т.ч. факторы свертывания крови), гемостатики	Менадиона натрия бисульфит	внутримышечно	0,5	2450	мг	лечение коагулопатии
R06A A04	H1-антигистаминные средства	Клемастин	внутривенно	0,4	7	мг	противоаллергическое
J01X B02	Полимиксин В	Полимиксин В	внутривенно	0,2	400	мг	антибактериальная терапия
	Кровезаменители и препараты плазмы крови	Свежезамороженная плазма, полученная методом афереза	внутривенно	1	6000	мл	Коррекция коагулопатии
	Кровезаменители и препараты плазмы крови	Эритроциты с удаленным лейкоцитарным слоем	внутривенно	1	1000	мл	Коррекция анемии
	Кровезаменители и препараты плазмы крови	Тромбоцитарная масса	внутривенно	0,5	600	мл	Коррекция тромбоцитопении

## VII. Оценка эффективности метода

### 19. Перечень показателей эффективности

- Доля пациентов, у которых уровни активности печеночных ферментов (цитолита и холестаза) – 80%.
- Выживаемость пациентов – 90%.

## **20. Перечень критериев дополнительной ценности**

- Доля пациентов, у которых развились сосудистые осложнения (не более 80%).
- Доля пациентов, у которых развились билиарные осложнения (не более 80%).

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

Показатели эффективности будут регистрироваться на каждом периоде клинической апробации. Анализ эффективности будет проведен в два этапа:

*1 этап* – анализ параметров эффективности.

*2 этап* – анализ непосредственных результатов трансплантации печени от донора старше 60 лет.

## **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**

Для описания количественных признаков будут использованы показатели медианы, значения нижнего и верхнего квартилей. Для определения статистической значимости различий средних величин будет использован t-критерий Стьюдента.

Качественные номинальные признаки будут сравниваться точным двусторонним критерием Фишера.

Выживаемость трансплантатов и пациентов будет оцениваться по методу Kaplan-Meier. Различия будут признаны статистически значимыми при значении  $p < 0,05$ .

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

На основании опубликованных разведочных данных ожидаемая разница между значениями указанного выше критерия эффективности в экспериментальной и контрольной группах составляет около 15% (55% против 40%).

Исходя из указанных данных, был рассчитан объем выборки = 60 (по 30 пациентов в каждой группе). При этом, если нижний лимит двустороннего 90% доверительного интервала данной разницы будет выше установленного нижнего предела разницы клинической эффективности (10% в пользу контрольной группы), то с вероятностью 80% можно будет подтвердить гипотезу о не меньшей эффективности (non-inferiority) экспериментальной терапии.

В рамках клинической апробации планируется включить 30 пациентов старше 60 лет, которым выполнена трансплантация печени от посмертного донора старше 60 лет: в 2019 году – 10, в 2020 году – 10, в 2021 году – 10 пациентов.

## IX. Объем финансовых затрат

### 24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат

Для определения норматива финансовых затрат произведена оценка стоимости оказания медицинских услуг, в соответствии с актуальным прейскурантом Учреждения, а также текущей стоимости медицинских изделий и лекарственных препаратов, применяемых при апробации.

№ п/п	наименование медицинского изделия, инструмента	ед. измерения	Кол-во	Стоимость, руб.	Сумма, руб.
1.	Зонд гастродуоденальный	штук	3	130,00	390,00
2.	Катетер Фолея для дренирования мочевого пузыря	штук	5	123,00	615,00
3.	Шприц медицинский инъекционный однократного применения 2 мл, 5 мл, 10 мл и 20 мл	штук	160	7,00	1 120,00
4.	Шприц однократного применения трехдетальный стерильный с номинальной вместимостью 50 мл для шприцевых насосов	штук	150	30,00	4 500,00
5.	Шприц инсулиновый однократного применения	штук	30	6,00	180,00
6.	Перчатки одноразовые стерильные	пара	240	150,00	36 000,00
7.	Перчатки одноразовые нестерильные	пара	20	10,00	200,00
8.	Бинт марлевый	штук	40	25,00	1 000,00
9.	Салфетка стерильная	штук	40	20,00	800,00
10.	Асептический раствор 1	штук	7	200,00	1 400,00
11.	Система для капельного введения растворов (через инфузомат)	штук	90	200,00	18 000,00
12.	Система для капельного введения растворов (через перфузор)	штук	120	200,00	24 000,00

13.	Стерильная наклейка для центральных и периферических катетеров	штук	25	230,00	5 750,00
14.	Лейкопластырь	штук	5	100,00	500,00
15.	Катетер для катетеризации центральных вен	штук	4	800,00	3 200,00
16.	Удлинитель для инфузионных систем до 2 метров	штук	5	45,00	225,00
17.	Одноразовые медицинские халаты	штук	15	350,00	5 250,00
18.	Одноразовые медицинские шапочки	штук	25	37,00	925,00
19.	Одноразовые маски	штук	40	8,00	320,00
20.	Бахилы	штук	40	10,00	400,00
21.	Набор для генотипирования	штук	2	8 000,00	16 000,00
22.	Набор для плазмафереза одноразовый	штук	0,6	150 000,00	90 000,00
<b>ИТОГО</b>					<b>210 775,00</b>

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата	Частота применения	Средне курсовая доза	Ед. измерения	Цена за ед., руб.	Сумма, руб.
L04AD02	Иммунодепрессанты	Такролимус	1	120	мг	98,40	11 808,00
L04AA06	Иммунодепрессанты	Микофенолата мофетил	0,2	14000	мг	0,19	532,00
B05AA	Кровезаменители и препараты плазмы крови	Альбумин человека	1	2000	мл	22,58	45 160,00
A02BA	Блокаторы H2-гистаминовых рецепторов	Фамотидин	1	800	мг	0,05	40,00
A02BC	Ингибиторы протонного насоса	Омепразол	0,7	800	мг	0,06	33,60
A02BC05	Ингибиторы протонного насоса	Эзомепразол	0,3	600	мг	0,67	120,60
A02AB03	Антациды	Алюминия фосфат	0,4	500000	мг	0,01	2 000,00
B03XA	Другие антианемические препараты	Эпоэтин бета	0,3	13000	МЕ	0,49	1 911,00
C09AA	Ингибиторы АПФ	Эналаприл	0,3	1500	мг	0,05	22,50
A03AD	Папаверин и его производные	Дротаверин	0,7	214	мг	0,15	22,47
A07AA	Антибиотики	Нистатин	0,8	10000000	ЕД	0,0001	800,00
B01AB	Группа гепарина	Гепарин натрия	0,6	2800000	ЕД	0,02	33 600,00
B01AB06	Антикоагулянт прямого действия	Надропарин кальция	0,8	38000	МЕ	0,023	699,20

B02AA	Аминокислоты	Гранексамовая кислота	0,3	12500	мг	1,90	7 125,00
B02BD01	Факторы свертывания крови IX, II, VII и X в комбинации	Протромплекс	0,2	3000	Ед	50,77	30 462,00
C03CA	Сульфонамиды	Фуросемид	1	1000	мг	0,33	330,00
C01EA01	Простагландины	Алпростадил	0,5	400	мкг	41,35	8 270,00
C08CA	Производные дигидропиридина	Нифедипин	0,6	1334	мг	0,06	48,02
D06BB	Противовирусные препараты	Ацикловир	0,1	5000	мг	0,01	2,50
D06BX	Другие противомикробные препараты	Метронидазол	0,7	15000	мг	0,03	315,00
H02AB	Глюкокортикоиды	Преднизолон	0,1	500	мг	0,35	17,50
		Метилпреднизолон	1	3000	мг	0,76	2 280,00
J01CR	Комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз	Амоксициллин + [Клавулановая кислота]	0,3	36000	мг	0,88	9 504,00
		Пиперациллин + Тазобактам	0,4	100000	мг	0,22	8 800,00
J01DD	Цефалоспорины 3-го поколения	Цефоперазон+[Сульбактам]	0,6	28000	мг	0,08	1 344,00
J01DD	Цефалоспорины 3-го поколения	Цефотаксим	0,3	28000	мг	0,023	193,20
J01DD	Цефалоспорины 3-го поколения	Цефтриаксон	0,3	14000	мг	0,07	294,00
J01DE	Цефалоспорины 4-го поколения	Цефепим	0,7	10000	мг	0,29	2 030,00
J01EE	Комбинированные препараты сульфаниламида и триметоприма, включая производные	Ко-тримоксазол	1	10000	мг	0,014	140,00
J01DH	Карбапенемы	Меропенем	0,5	63000	мг	0,94	29 610,00
J01GB	Другие аминогликозиды	Амикацин	0,8	5250	мг	0,07	294,00
		Гентамицин	0,8	350	мг	0,07	19,60
J01AA12	Тетрациклины	Тигециклин	0,3	1000	мг	52,99	15 897,00
J01MA	Фторхинолоны	Левифлоксацин	0,1	5000	мг	0,02	10,00
J01MA	Фторхинолоны	Офлоксацин	0,3	2000	мг	0,32	192,00
J01MA	Фторхинолоны	Ципрофлоксацин	0,6	10000	мг	0,10	600,00

J01MA	Фторхинолоны	Моксифлоксацин	0,3	2800	мг	2,62	2 200,80
J01XA	Антибиотики гликопептидной структуры	Ванкомицин	0,5	28000	мг	0,51	7 140,00
J01XX	Прочие антибактериальные препараты	Линезолид	1	31500	мг	1,20	37 800,00
J01FA	Макролиды	Кларитромицин	0,2	7000	мг	0,91	1 274,00
		Азитромицин	0,2	1250	мг	0,64	160,00
J02AC	Производные триазола	Вориконазол	0,1	6000	мг	26,29	15 774,00
J02AC	Производные триазола	Флуконазол	0,9	2000	мг	0,60	1 080,00
J02AX	Другие противогрибковые препараты системного действия	Микафунгин	0,1	700	мг	22,10	1 547,00
J02AA01	Другие противогрибковые препараты системного действия	Амфотерицин В	0,1	700	мг	20,24	1 416,80
J05AB	Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы	Валганцикловир	0,9	6300	мг	1,58	8 958,60
J05AB	Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы	Ганцикловир	1	10715	мг	3,03	32 466,45
L04AD	Ингибиторы кальциневрина	Циклоспорин	0,1	6000	мг	0,84	504,00
L03A A02	Колонистимулирующие факторы	Филграстим	0,6	10000000	Ед	0,00017	10 200,00
A05AA	Препараты желчных кислот	Урсодезоксихолевая кислота	0,5	30000	мг	0,005	75,00
A09AA	Ферментные препараты	Панкреатин	0,3	750000	ЕД	0,0009	202,50
A05BA	Препараты для лечения заболеваний печени. Гипоазотемическое средство	Орнитин	0,1	140000	мг	0,067	938,00
B02BX01	Коагулянты (в т.ч. факторы свертывания)	Этамзилат	0,4	5250	мг	0,21	441,00



	крови), гемрстатики						
B02BA02	Коагулянты (в т.ч. факторы свертывания крови), гемостатики	Менадиона натрия бисульфит	0,5	2450	мг	0,04	49,00
R06AA04	H1-антигистаминные средства	Клемастин	0,4	7	мг	7,30	20,44
J01XB02	Полимиксин В	Полимиксин В	0,2	400	мг	20,77	1 661,60
	Кровезаменители и препараты плазмы крови	Свежезамороженная плазма, полученная методом афереза	1	6000	мл	20,82	124 915,14
	Кровезаменители и препараты плазмы крови	Эритроциты с удаленным лейкоцитарным слоем	1	1000	мл	14,27	14 269,98
	Кровезаменители и препараты плазмы крови	Тромбоцитарная масса	0,5	600	мл	26,58	7 974,00
	<b>ИТОГО</b>						<b>485 647,50</b>

Стоимость медицинских изделий и препаратов определена путем анализа информации, представленной в сети Интернет, на официальном сайте Госзакупок, или же на официальном сайте производителя изделия/препарата, предусмотренное протоколом апробации число раз. Помимо прямых расходов Учреждения также 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 нормативов финансовых затрат на основании разработанных медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации**

Общая стоимость апробации метода в одном случае составляет 1 576,40 тыс. рублей. Планируемое количество случаев апробации – 30, общая стоимость апробации составит 47 292,00 тыс. рублей. В 2019 году 9 пациентов на сумму 14 187,60 рублей, в 2020 году 11 пациентов на сумму 17 340,40 рублей, в 2021 году 10 пациентов на сумму 15 764,00 тыс. рублей.

**Расчет финансовых затрат на оказание медицинской помощи  
одному пациенту по протоколу клинической апробации метода  
минимизации ишемически-реперфузионного повреждения трансплантата  
печени от посмертных доноров старше 60 лет у пациентов взрослого  
возраста с терминальной стадией цирроза печени (класс МКБ-10: K74.6)  
путём применения синтетических аналогов простагландина для  
профилактики ранней дисфункции трансплантата печени**

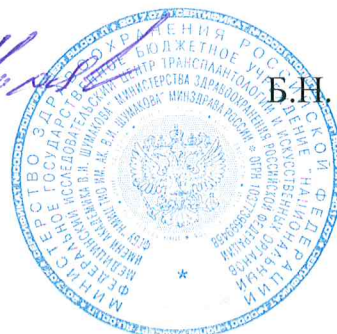
Наименование затрат	Сумма (тыс. руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	600,00
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, 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	696,40
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	40,00
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)	240,00
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	100,00
<b>Итого:</b>	<b>1 576,40</b>

И.о. директора ФГБУ "НМИЦ ТИО  
им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России

Б.Н. Морозов

МП

«28» февраля 2019 г.



**Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациентов при апробации метода минимизации ишемически-реперфузионного повреждения трансплантата печени от посмертных доноров старше 60 лет у пациентов взрослого возраста с терминальной стадией цирроза печени (класс МКБ-10: K74.6) путём применения синтетических аналогов простагландина для профилактики ранней дисфункции трансплантата печени.**

<b>Исследование</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
Сбор анамнеза	+	-	+
Клинический осмотр	+	+	+
Определение уровня общего билирубина и его фракций в сыворотке крови	+	+	+
Определения уровня общего белка в сыворотке крови	+	+	+
Определение уровня глюкозы в сыворотке крови	+	+	+
Определение уровня креатинина в сыворотке крови	+	+	+
Определение уровня мочевины в сыворотке крови	+	+	+
Определение уровня активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови	+	+	+
Определение уровня ГГТ в сыворотке крови	+	+	+
Определение уровня АСТ в сыворотке крови	+	+	+
Определение уровня АЛТ в сыворотке крови	+	+	+
Определение уровня альфа-фетопротеина в сыворотке крови	+	-	-
Клинический анализ крови (количество эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, определение лейкоцитарной формулы, уровень гемоглобина)	+	+	+
Коагулограмма	+	+	+
Исследование кислотно-щелочного состояния, а также газового и электролитного состава крови	+	+	+
Определение уровня такролимуса в цельной крови (при приеме такролимуса)	-	+	+
Определение уровня циклоспорина А в цельной крови (при приеме циклоспорина А)	-	+	+
Определение группы крови и резус-фактора	+	-	-
Вирусологические исследования (маркеры гепатитов В, С)	+	-	-
Вирусологические исследования (маркеры ВИЧ)	+	-	-
Количественное определение ДНК цитомегаловируса в цельной крови методом ПЦР	+	+	+
Реакция Вассермана	+	-	-
УЗИ органов брюшной полости	+	+	+
Рентгенография органов грудной клетки	+	+	-
Эхо-КГ, ЭКГ	+	-	-
МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием	+	-	+
Осмотр анестезиолога	-	-	-

