

Главный внештатный специалист детский  
гематолог Минздрава России  
Президент Национального общества  
детских гематологов онкологов России  
академик РАН, д.м.н., профессор



А.Г. Румянцев

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**  
по диагностике и лечению болезни Кастлемана у детей

Издание официальное

Москва  
2015

Настоящие Федеральные клинические рекомендации разработаны в соответствии с Национальным Стандартом Российской Федерации Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии ГОСТ Р 56034-2014 «Клинические рекомендации (протоколы лечения). Общие положения», Москва, Стандартинформ, 2014.

#### **Сведения о стандарте**

1 РАЗРАБОТАН: Общественная организация Национальное общество детских гематологов, онкологов; ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

2 АВТОРЫ: Румянцев А.Г., Масчан А.А., Мякова Н.В., Щербина А.Ю.

## Оглавление

<b>1. Общие положения</b> .....	4
Болезнь Кастлемана (БК) / Castleman disease .....	4
<b>2. Характеристика требований</b> .....	7

## **1. Общие положения**

Болезнь Кастлемана (БК) / Castleman disease

---

### **Синонимы:**

Ангиофолликулярная узловая гиперплазия, ангиофолликулярная лимфоидная гиперплазия

Код МКБ-10:

**Описание и характеристика.** Не клональное лимфопролиферативное заболевание, которое может поражать отдельные лимфоузлы или располагаться мультицентрично.

### **Патогенез**

Важную роль в развитии болезни играет интерлейкин 6, который в опытах индуцировал у мышей развитие лимфаденопатии этого типа. У пациентов с ВИЧ-инфекцией герпес-вирус HHV-8 индуцирует вирусный белок, гомологичный интерлейкину-6, который вовлечен в патогенез – он индуцирует ангиогенез и гемопоэз с последующими системными проявлениями и приводит к развитию мультицентричной болезни Кастлемана (мБК). Роль HHV-8 у людей без иммунодефицита остается спорной. Повышенная продукция интерлейкина-6 приводит и к легочной артериальной гипертензии, которая встречается у пациентов с БК.

### **Эпидемиология**

Первый случай был описан Бенджамином Кастлеманом в 1954г – пациент с солитарной медиастиальной гиперплазией лимфоузлов с регрессией герминативных центров, что характерно для локальной формы бк

Последующие исследования выявили случаи с мультицентрической лимфаденопатией, сопровождающейся общими симптомами, затем при этой форме (мБК) был идентифицирован HHV-8.

### **Распространённость и наследование.**

1-9/1000 000. Распространенность заболевания не установлена; предположительно, один больной встречается на 100 000 жителей. Локализованная форма встречается наиболее часто, в литературе содержится описание около 400 больных. Тип наследования не определен, убедительных данных за наследственный характер заболевания нет.

### **Клиническая презентация**

БК встречается в любой возрастной группе, 70% больных моложе 35 лет, средний возраст 40 лет, одинаково часто у мужчин и женщин.

Основным проявлением БК является гипертрофия лимфатических узлов с ангиофолликулярной лимфоидной гиперплазией.

Описаны следующие типы БК:

**Гиалиново-васкулярный тип болезни Кастаньяна** наиболее часто встречается у молодых людей. Чаще всего поражаются лимфатические узлы средостения, но возможно также поражение периферических лимфоузлов и различных внеузловых зон. Поражение обычно солитарное и не сопровождается системными проявлениями. Может сочетаться с фолликулярными, дендритными, сосудисто-стромальными новообразованиями. Локализованная форма протекает бессимптомно и выявляется при случайном осмотре. Больных периодически беспокоят боли в грудной клетке или в органах брюшной полости. В клинической картине часто преобладают неспецифические признаки болезни: астения, снижение массы тела, умеренно выраженная лихорадка. Могут заметно

увеличиваться периферические лимфоузлы (шейные, подмышечные, паховые и другие), безболезненные, плотные, малоподвижные, с неизменной кожей.

**Плазмоклеточный (локализованный) вариант болезни Кастлемана** встречается в различных возрастных группах. Наиболее часто он проявляется в форме абдоминальной лимфаденопатии с поражением одного или группы узлов. Медиастинальная или периферическая лимфаденопатия встречается намного реже, чем при сосудистом гиалиновом типе, но чаще мультицентрическое поражение. У больных обычно отмечаются системные проявления в виде полинейропатии, органомегалии, эндокринопатии, моноклональной гаммапатии, изменений на коже (синдром POEMS) и изменения лабораторных показателей: анемия, повышение уровня поликлонального глобулина, увеличение СОЭ и возрастание количества плазмочитов в костном мозге.

**HHV-8-ассоциированный мультицентрический тип БК** встречается у ВИЧ-позитивных и иммунокомпрометированных пациентов и имеет повышенный риск трансформации в HHV-8-позитивную плазмабластную лимфому и возникновения саркомы Капоши.

**Мультицентрическая форма** и без HHV-8 в отличие от локализованной протекает с более яркой клинической картиной. Периферическая лимфаденопатия наблюдается более чем в 81% больных с БК, гепатомегалия и спленомегалия встречаются более чем в 70%.

В крови отмечается гипергаммаглобулинемия, гипоальбуминемия, анемия (гемолитическая), панцитопения.

Мультицентрический тип БК и плазматочный могут тоже ассоциироваться с POEMS синдромом и со временем трансформироваться в лимфому

Основной симптом — значительное увеличение лимфоузлов. Почти всегда ему сопутствуют выраженные В-симптомы, (лихорадка, ночные поты и потеря веса). Почти все больные жалуются на выраженное недомогание и общую слабость. Всегда обнаруживается массивная спленомегалия. В большинстве случаев также обнаруживаются гепатомегалия (70%), респираторные симптомы (65%) и отеки с

гипоальбуминемией (55%). Лимфоузлы, которые бывают любой консистенции — от очень мягкой (как при туберкулезе) до каменной твердости (как при лимфоме) — могут возвращаться в нормальное состояние без какого-либо лечения и со временем увеличиваться вновь. Тяжесть симптоматики бывает разной и может меняться со временем. У некоторых больных бывают «эпизоды» болезни Кастлемана длительностью от нескольких дней до 1—2 недель. В промежутках между этими эпизодами, в течение нескольких недель и даже месяцев, большинство пациентов чувствует себя относительно неплохо. Однако у большинства пациентов, не получающих лечение по поводу МБК, частота обострений увеличивается со временем.

### Диагностика

В диагностическом процессе основная роль отводится гистологическому исследованию лимфатического узла, ткань которого подвергается иммуногистохимическому анализу. Диагностическим критерием является ангиофолликулярная лимфоидная гиперплазия. У некоторых больных выявляют лимфому. Выделяют 3 различных гистологических типа БК:

- гиалиново-васкулярный
- плазматочный
- плазмобластный ( как правило в контексте ННВ-8 мБК)

## **2. Характеристика требований**

---

### **2.1 Модель пациента 1**

Дети от 0 до 18 лет, локализованная форма болезни Кастлемана.

#### 2.2.1. Критерии и признаки, определяющие модель пациента

возраст 0-18 лет

диагноз БК установлен на основании биопсии лимфоузла с проведением гистологического, иммуногистохимического исследований

стадия БК установлена на основании проведения КТ шеи, грудной клетки, брюшной полости, малого таза с контрастным усилением, трепанобиопсии костного мозга

### 2.2.2. Требования к диагностическим манипуляциям в стационаре

	<i>Наименование</i>	<b>Частота предоставления</b>	<b>Среднее количество</b>
A01.05.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях органов кроветворения и крови	1	1
A01.05.002	Визуальное исследование при болезнях органов кроветворения и крови	1	1
A01.05.003	Пальпация при болезнях органов кроветворения и крови	1	1
A01.05.004	<i>Перкуссия при болезнях органов кроветворения и крови</i>	1	1
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	1
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A02.03.005	Измерение роста	1	1
A02.31.001	Термометрия общая	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	4
A03.09.001	Бронхоскопия	0,1	1
A03.10.001	Торакоскопия	0,3	1
A03.16.001	Эзофагодуоденоскопия	0,5	1
A03.31.001	Лапароскопия диагностическая	0,2	1
A04.01.001	Ультразвуковое исследование мягких тканей	0,5	1
A04.06.001	Ультразвуковое исследование селезенки	1	1
A04.06.002	Ультразвуковое исследование лимфоузлов	1	1
A04.10.002	Эхокардиография	1	1
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	1	1
A04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	1	1
A04.15.001	Ультразвуковое исследование поджелудочной железы	1	1
A04.20.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков	0,1	1
A04.20.002	Ультразвуковое исследование молочных желез	0,01	1
A04.22.001	Ультразвуковое исследование щитовидной железы	0,09	1
A04.31.003	Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства	1	1
A05.03.001	Магнитно-резонансная томография костной ткани	0,1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A05.23.002	Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга	0,02	1



	<i>Наименование</i>	<b>Частота предоставления</b>	<b>Среднее количество</b>
A05.31.002	Магнитно-резонансная томография малого таза	0,02	1
A06.03.058	Рентгенография пораженной части костного скелета	0,01	1
A06.03.013	Компьютерная томография шеи	0,8	1
A06.09.006	Компьютерная томография органов грудной полости	1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	1	1
A06.20.004	Компьютерная томография органов малого таза у женщин	0,4	1
A06.21.003	Компьютерная томография органов малого таза у мужчин	0,6	1
A06.31.002	Компьютерная томография органов брюшной полости	1	1
A06.31.004	Компьютерная томография забрюшинного пространства	1	1
A06.31.007	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1	5
A07.31.002	Позитронно-эмиссионная томография	0,25	1
A08.05.002	Гистологическое исследование препарата костного мозга	0,3	1
A08.05.010	Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	1	1
A08.05.007	Просмотр мазка крови для анализа аномалий морфологии эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов крови	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина крови	1	1
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	1
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	1
A08.05.014	Иммуногистохимическое исследование с моноклональными антителами материала на антигены дифференцировки лимфоидных клеток (CD)	1	1
A08.09.002	Морфологическое исследование препарата тканей легкого	0,05	1
A08.14.001	Морфологическое исследование тканей печени	0,01	1
A08.06.004	Морфологическое исследование тканей селезенки	0,09	1
A08.11.001	Морфологическое исследование препарата опухоли средостения	0,07	1
A08.31.004	Гистологическое исследование препарата тканей забрюшинного пространства	0,01	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1

	<i>Наименование</i>	<b>Частота предоставления</b>	<b>Среднее количество</b>
A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	1
A09.05.041	Исследование уровня аспарат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	1
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	1	1
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	1
A09.28.003	Определение белка в моче	1	1
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	1
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	1
A11.05.004	Получение гистологического препарата костного мозга	0,5	1
A11.06.002	Биопсия лимфоузла	1	1
A11.09.006	Бронхоскопический лаваж	0,06	1
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	1	1
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	0,3	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A11.12.013	Взятие крови из центральной вены	1	1
A11.14.003	Биопсия печени при помощи лапароскопии	0,01	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (А, В, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
	Определение Т3,Т4, ТТГ, кортизола	1	1
	ПЦР МБГ	1	1
A26.06.036	Определение антигена HBsAg Hepatitis B virus	1	1
A26.06.041	Определение антител класса М, G (IgM, IgG) к Hepatitis C virus	1	1
A26.06.048	Определение антител класса М, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 1	1	1
	ПЦР – диагностика HHV8	1	1
	Определение антител класса М, G (IgM, IgG) к HHV8	1	1

	<i>Наименование</i>	<b>Частота предоставления</b>	<b>Среднее количество</b>
A26.06.049	Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 2	1	1

### 2.2.3. Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи.

Анамнез:

Является важной частью диагностической процедуры. Основные вопросы

1. общее состояние ребенка – наличие потери массы тела более чем на 10% за последние 3-6 мес, субфебрилитет, недомогание, слабость
2. навязчивый непродуктивный кашель, синдром верхней полой вены, охриплость голоса, дисфагия, диспноэ
3. наличие болей в животе, увеличение объема живота
4. наличие болей в костях, спине, патологические переломы
5. сроки и темпы увеличения лимфоузлов .Основным симптомом является лимфоаденопатия, увеличение лимфоузлов происходит постепенно, ассиметрично

### 2.2.4. Требования к лекарственной помощи стационарной

Общими условиями лечения пациента с БК являются:

- проведение терапии в соответствии со стадией и группой риска в специализированном стационаре с соблюдением принципов сопроводительной терапии;
- обеспечение адекватного венозного доступа, в том числе ЦВК;
- соблюдение профилактических мер - уход за ротовой полостью (полоскание полости рта 4 р в день дезинфицирующими растворами), гигиена кожи (ежедневное мытье под душем или обтирание водным раствором хлоргексидина), строгая личная гигиена родителей, мытье рук персонала.

Требования к лекарственной помощи стационарной представлены в заполненной форме

Основной перечень:

Фармакотерапевтическая группа	АХТ группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД	ЭКД
Анестетики, миорелаксанты					
Средства для наркоза					
Севофлуран			1		
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для ревматических заболеваний и подагры					
Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства					
Парацетамол			1	2 000 мг	10 000 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций					
Антибактериальные средства					
Ванкомицин			0,1	2 000 мг	40 000 мг
Ко-тримоксазол			0.5	720 мг	32 400 мг
Амикацин			0.1	450 мг	4500 мг
Цефтриаксон			1	2 000 мг	20 000 мг
Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия					
Калия хлорид			1	60 мл	10 000 мл
Кальция глюконат			1	1 000 мг	40 000 мг
Кальция хлорид			1	10 мл	300 мл
Магния сульфат			1	1 000 мг	40 000 мг
Натрия гидрокарбонат			1	400 мл	7 000 мл
Натрия хлорид 0,9%			1	2000 мл	240 000 мл
Декстроза 5%			1	1500 мл	150 000 мл

#### 2.2.5. Характеристика алгоритмов.

При локализованной форме БК показано хирургическое удаление лимфатического узла с последующим гистоморфологическим и иммуногистологическим исследованием.

При наличии единичных зон поражения может применяться лучевая терапия (20-30Гр)

A07.06.002	Дистанционная лучевая терапия при поражении лимфатических узлов	0,5	1
------------	---	-----	---

#### 2.2.6. Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

A13.31.001	Обучение самоуходу	1	5
A13.31.006	Обучение уходу за больным ребенком	1	5
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	60
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелого больного	1	10
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	1	5
A14.28.002	Уход за постоянным мочевым катетером	0,05	10
A14.31.002	Размещение тяжелобольного в постели	1	30
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	1	30
A14.31.004	Кормление тяжелобольного через рот и назогастральный зонд	0,2	30
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	0,3	30
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелобольных	1	240
A14.31.010	Уход за дренажом	0,04	10
A14.31.011	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	1	120
A14.31.014	Оценка интенсивности боли	0,5	240
A14.31.xxx	Контроль за суточным балансом жидкости у пациента	1	15

### 2.2.7. Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Показано назначение диеты согласно основному терапевтическому заболеванию – 11 стол.

### 2.2.8. Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола ведения больных и дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Информированное добровольное согласие родители (опекуны) пациента (до 15 лет) и сам пациент (старше 15 лет) дают в письменном виде (см приложение)

### 2.2.9. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола.

Пациент прекращает лечение по протоколу в случаях прогрессии заболевания или токсических эффектов, не позволяющих продолжать терапию в необходимом объеме.

## 2.3. Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода, сут	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи
Полная ремиссия	90%	остаточная опухоль	60	Пациент ведется

		менее или равна 5% от объема первичной опухоли и менее 2 мл		по данному протоколу
Неподтвержденная полная ремиссия	5%	нет полной ремиссии и объем остаточной опухоли менее или равен 25% от первичной опухоли	60	–
Прогрессия	5%	если объем опухоли увеличился более чем на 25% от объема первичной опухоли	14-180	Пациент переводится на протокол для НХЛ

## 2.4. Модель пациента 2.

Дети от 0 до 18 лет, мультицентрический вариант БК, любой гистологический вариант распространенная стадия

### 2.4.1. Критерии и признаки, определяющие модель пациента

возраст 0-18 лет

диагноз БК установлен на основании биопсии лимфоузла с проведением гистологического, иммуногистохимического исследований

стадия БК установлена на основании проведения КТ шеи, грудной клетки, брюшной полости, малого таза с контрастным усилением, трепанобиопсии костного мозга

### 2.4.2. Требования к диагностическим манипуляциям в стационаре

	<i>Наименование</i>	<b>Частота предоставления</b>	<b>Среднее количество</b>
A01.05.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях органов кроветворения и крови	1	1
A01.05.002	Визуальное исследование при болезнях органов кроветворения и крови	1	1
A01.05.003	Пальпация при болезнях органов кроветворения и крови	1	1
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	1
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A02.03.005	Измерение роста	1	1
A02.31.001	Термометрия общая	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	4
A03.09.001	Бронхоскопия	0,1	1
A03.10.001	Торакоскопия	0,3	1
A03.16.001	Эзофагодуоденоскопия	0,5	1
A03.31.001	Лапароскопия диагностическая	0,2	1
A04.01.001	Ультразвуковое исследование мягких тканей	0,5	1
A04.06.001	Ультразвуковое исследование селезенки	1	1
A04.06.002	Ультразвуковое исследование лимфоузлов	1	1

	<i>Наименование</i>	<b>Частота предоставления</b>	<b>Среднее количество</b>
A04.10.002	Эхокардиография	1	1
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	1	1
A04.14.002	Ультразвуковое исследование желчного пузыря	1	1
A04.15.001	Ультразвуковое исследование поджелудочной железы	1	1
A04.20.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков	0,1	1
A04.20.002	Ультразвуковое исследование молочных желез	0,1	1
A04.22.001	Ультразвуковое исследование щитовидной железы	0,5	1
A04.31.003	Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства	1	1
A05.03.001	Магнитно-резонансная томография костной ткани	0,5	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A05.23.002	Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга	0,5	1
A05.31.002	Магнитно-резонансная томография малого таза	0,2	1
A06.03.013	Компьютерная томография шеи	1	1
A06.09.006	Компьютерная томография органов грудной полости	1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	1	1
A06.20.004	Компьютерная томография органов малого таза у женщин	0,4	1
A06.21.003	Компьютерная томография органов малого таза у мужчин	0,6	1
A06.31.002	Компьютерная томография органов брюшной полости	1	1
A06.31.004	Компьютерная томография забрюшинного пространства	1	1
A06.31.007	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1	5
A07.31.002	Позитронно-эмиссионная томография	0,25	1
A08.05.002	Гистологическое исследование препарата костного мозга	1	1
A08.05.010	Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	1	1
A08.05.007	Просмотр мазка крови для анализа аномалий морфологии эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов крови	1	1

	<i>Наименование</i>	<b>Частота предоставления</b>	<b>Среднее количество</b>
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина крови	1	1
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	1
A09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	1	1
A08.05.014	Иммуногистохимическое исследование с моноклональными антителами материала на антигены дифференцировки лимфоидных клеток (CD)	1	1
A08.09.002	Морфологическое исследование препарата тканей легкого	0,05	1
A08.14.001	Морфологическое исследование тканей печени	0,01	1
A08.06.004	Морфологическое исследование тканей селезенки	0,09	1
A08.11.001	Морфологическое исследование препарата опухоли средостения	0,07	1
A08.31.004	Гистологическое исследование препарата тканей забрюшинного пространства	0,01	1
A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	1
A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	1	1
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	1
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	1
A09.05.039	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови	1	1
A09.05.041	Исследование уровня аспарат-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	1
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	1
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	1	1
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	1
A09.28.003	Определение белка в моче	1	1
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	1
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	1
A11.05.004	Получение гистологического препарата костного мозга	0,5	1
A11.06.002	Биопсия лимфоузла	1	1
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	1	1



	<i>Наименование</i>	<b>Частота предоставления</b>	<b>Среднее количество</b>
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	0,3	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A11.12.013	Взятие крови из центральной вены	1	1
A11.14.003	Биопсия печени при помощи лапароскопии	0,01	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (А, В, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
	Определение Т3,Т4, ТТГ, кортизола	1	1
	ПЦР МБТ	1	1
A26.06.036	Определение антигена HBsAg Hepatitis B virus	1	1
A26.06.041	Определение антител класса М, G (IgM, IgG) к Hepatitis C virus	1	1
A26.06.048	Определение антител класса М, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 1	1	1
	ПЦР – диагностика HHV8	1	1
	Определение антител класса М, G (IgM, IgG) к HHV8	1	1
A26.06.049	Определение антител класса М, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 2	1	1

#### 2.4.3. Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи.

Анамнез:

Является важной частью диагностической процедуры. Основные вопросы

1. общее состояние ребенка – наличие потери массы тела более чем на 10% за последние 3-6 мес, субфебрилитет, недомогание, слабость
2. навязчивый непродуктивный кашель, синдром верхней полой вены, охриплость голоса, дисфагия, диспноэ
3. наличие болей в животе, увеличение объема живота
4. наличие болей в костях, спине, патологические переломы
5. сроки и темпы увеличения лимфоузлов .Основным симптомом является лимфаденопатия, увеличение лимфоузлов происходит постепенно, ассиметрично

#### 2.4.4. Требования к лекарственной помощи стационарной

Общими условиями лечения пациента с БК являются:

- проведение терапии в соответствии со стадией и группой риска в специализированном стационаре с соблюдением принципов сопроводительной терапии;
- обеспечение адекватного венозного доступа, в том числе ЦВК;

- соблюдение профилактических мер - уход за ротовой полостью (полоскание полости рта 4 р в день дезинфицирующими растворами), гигиена кожи (ежедневное мытье под душем или обтирание водным раствором хлоргексидина), строгая личная гигиена родителей, мытье рук персонала.
- обеспечение адекватной трансфузионной поддержки эритроцитарной и тромбоцитарной массой;
- обеспечение колониестимулирующими факторами (Г-КСФ);
- адекватная антибактериальная терапия в случаях нейтропенической лихорадки (см ниже);

Требования к лекарственной помощи стационарной представлены в заполненной форме

Основной перечень

Фармакотерапевтическая группа	АХТ группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД	ЭКД
Анестетики, миорелаксанты					
Средства для наркоза					
Севофлуран			1		
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для ревматических заболеваний и подагры					
Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства					
Парацетамол			1	2 000 мг	10 000 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций					
Антибактериальные средства					
Ванкомицин			0,5	2 000 мг	40 000 мг
Ко-тримоксазол			1	720 мг	32 400 мг
Амикацин			0,5	450 мг	4500 мг
Цефоперазон + сульбактам			0,5	4 000 мг	80 000 мг
Цефтазидим			0,5	5 000 мг	50 000 мг
Противогрибковые средства					
Флуконазол			1	250 мг	7 500 мг
Противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие средства					
Цитостатические средства, антитела					
Циклофосфан			1	750 мг	750 мг

Винкристин	1	1,5 мг	1,5 мг
Доксорубицин	1	50мг	50мг
Этопозид	0,5	100мг	100мг
Винбластин	0,5	6 мг	24 мг
Интерферон - альфа	0,5	5млн ЕД	1080млн ЕД
Тоцилизумаб	0,5	24мг	96мг
Сопутствующие средства для лечения опухолей			
Ондансетрон	1	8 мг	816 мг
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			
Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны			
Преднизолон	1	100 мг	500 мг
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			
Диуретики			
<i>Фуросемид</i>	<i>1</i>	60 мг	1 800 мг
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			
Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия			
Калия хлорид	1	60 мл	10 000 мл
Кальция глюконат	1	1 000 мг	40 000 мг
Кальция хлорид	1	10 мл	300 мл
Магния сульфат	1	1 000 мг	40 000 мг
Натрия гидрокарбонат	1	400 мл	7 000 мл
Натрия хлорид 0,9%	1	2000 мл	240 000 мл
Декстроза 5%	1	1500 мл	150 000 мл

Рекомендуемый перечень

Фармакотерапевтическая группа	АХТ группа *	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД **	ЭКД ***	
Анестетики, миорелаксанты						
	Средства для наркоза					
		Кетамин	0,8	50 мг	500 мг	
		Натрия оксибат	0,1	3 000 мг	9 000 мг	
		Пропофол	0,8	2400 мг	2400 мг	
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для ревматических заболеваний и подагры						
	<i>Наркотические анальгетики</i>					1500 мг
		Трамадол	0,5	30 мг	300 мг	
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства					12 000 мг
		Ибупрофен	0,2	1 200 мг	12 000 мг	
<i>Средства для профилактики и лечения инфекций</i>						
	<i>Антибактериальные средства</i>					9 000 мг
		Амоксициллин + клавулановая кислота	0,2	1250 мг	12 500 мг	
		Кларитромицин	0,1	500 мг	5 000 мг	
		Левифлоксацин	0,2	500 мг	5 000 мг	

Фармакотерапевтическая группа	АХТ группа *	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД **	ЭКД ***	
		Офлоксацин	0,2	600 мг	6 000 мг	
		Цефтриаксон	0,5	5 000 мг	100 000 мг	
		Ципрофлоксацин	0,1	2000 мг	120 000 мг	
		Имипинем	0,2	3 000 мг	180 000 мг	
		Меропенем	0,5	3000 мг	180 000 мг	
	<i>Противовирусные средства</i>					7 500 мг
		Ацикловир	0,5	750 мг	75000 мг	
	<i>Противогрибковые средства</i>					1 500 мг
		Вориконазол	0,5	1200 мг	180 000 мг	
		Каспофунгин	0,5	50 мг	50 000 мг	
		Амфолип	0,1	150мг	1500 мг	
	Сопутствующие средства для лечения опухолей					500 мг
		филграстим	0,2	480 мкг	20 000мкг	
		ленограстим	0,3	33,6 млн	1344 млнЕД	
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта						
	<i>Антациды и другие противоязвенные средства</i>					1000 мл
		Омепразол	0,2	20 мг	400 мг	

Фармакотерапевтическая группа	АХТ группа *	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД **	ЭКД ***	
		Ранитидин	0,2	150 мг	3 000 мг	
	<i>Средства для лечения печеночной недостаточности</i>					500 мл
		Лактулоза	0,8	15мл	450мл	
Витамины и минералы						
	Витамины					2 500 мг
		Аскорбиновая кислота	0,5	250мг	2500 мг	
		Пиридоксин	0,5	300 мг	6 000 мг	
		Тиамин	0,5	20 мг	600 мг	

#### 2.4.5. Характеристика алгоритмов и особенностей применения медикаментов

В лечебные программы при ВИЧ-инфицировании обязательно входит антиретровирусная терапия.

HHV-8 мБК имеет плохой прогноз, выживаемость составляет несколько месяцев. У всех пациентов есть вероятность трансформации процесса в лимфому.

#### 2.4.6. Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

A13.31.001	Обучение самоуходу	1	5
A13.31.006	Обучение уходу за больным ребенком	1	5
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	60
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелого больного	1	10
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	1	5
A14.28.002	Уход за постоянным мочевым катетером	0,05	10
A14.31.002	Размещение тяжелобольного в постели	1	30
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	1	30
A14.31.004	Кормление тяжелобольного через рот и назогастральный зонд	0,2	30
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	0,3	30
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелобольных	1	240
A14.31.010	Уход за дренажом	0,04	10
A14.31.011	Пособие при парентеральном введении лекарственных средств	1	120
A14.31.014	Оценка интенсивности боли	0,5	240
A14.31.xxx	Контроль за суточным балансом жидкости у пациента	1	15

#### 2.4.7. Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Показано назначение диеты согласно основному терапевтическому заболеванию – 11 стол.

#### 2.4.8. Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола ведения больных и дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Информированное добровольное согласие родители (опекуны) пациента (до 15 лет) и сам пациент (старше 15 лет) дают в письменном виде (см приложение)

#### 2.4.9. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола.

Пациент прекращает лечение по протоколу в случаях прогрессии заболевания или токсических эффектов, не позволяющих продолжать терапию в необходимом объеме.

#### 2.5. Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода, сут	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи
Полная ремиссия	60%	остаточная опухоль менее или равна 5% от объема первичной опухоли и менее 2 мл	60	Пациент ведется по данному протоколу
Неподтвержденная полная ремиссия	20%	нет полной ремиссии и объем остаточной опухоли менее или равен 25% от первичной опухоли	60	–
Прогрессия	20%	если объем опухоли увеличился более чем на 25% от объема первичной опухоли	14-180	Пациент переводится на протокол для НХЛ



## Список литературы

1. Детская гематология. Клинические рекомендации / Под ред. А.Г. Румянцева, А.А. Масчана, Е.В. Жуковской. Авторы: Айзенберг В.Л., Балашов Д.Н., Биккулова Д.Ш., Вдовин В.В., Володин Н.Н., Демихов В.Г., Демихова Е.В., Евдокимова М.А., Жарков П.А., Журина, О.Н., Зозуля Н.И., Инякова Н.В., Карачунский А.И., Клипинина Н.В., Копылов К.Г., Кузминова Ж.А., Кумирова Э.В., Кумскова М.А., Лазарев В.В., Луговская С.А., Лукина Е.А., Лунякова Е.А., Масчан М.А., Морщакова Е.Ф., Мякова Н.В., Новичкова Г.А., Орлов А.Б., Панкратьева Л.Л., Полевиченко Е.В., Птушкин В.В., Румянцева Ю.В., Самочатова Е.В., Свиринов П.В., Сигарева И.А., Скворцова Ю.В., Скобин В.Б., Сметанина Н.С., Спиридонова Е.А., Стефаненко Е.А., Тарасова И.С., Хаин А.Е., Хамин И.Г., Харькин А.В., Хачатрян Л.А., Цветаева Н.В., Цыпин Л.Е., Чернов В.М., Щербина А.Ю., Щукин В.В. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 656 с.
2. Casper C. The aetiology and management of Castleman disease at 50 years: translating pathophysiology to patient care. *Br J Haematol.* 2005 Apr;129(1):3-17.
3. Dispenzieri, A. Castleman disease. In: *Rare Hematologic Malignancies* (ed. by S.M. Ansell), pp. 293–330. 2008 Springer Science+Business Media, LLC, New York, NY.
4. Dispenzieri A, Armitage JO, Loe MJ et al. The clinical spectrum of Castleman's disease. *Am J Hematol.* 2012 Nov;87(11):997-1002.
5. El-Osta HE, Kurzrock R. Castleman's disease: from basic mechanisms to molecular therapeutics. *Oncologist.* 2011;16(4):497-511.
6. van Rhee F, Stone K, Szmania S et al. Castleman disease in the 21st century: an update on diagnosis, assessment, and therapy. *Clin Adv Hematol Oncol.* 2010 Jul;8(7):486-98.
7. Talat N, Schulte KM. Castleman's disease: systematic analysis of 416 patients from the literature. *Oncologist.* 2011;16(9):1316-24.
8. Talat N, Belgaumkar AP, Schulte KM. Surgery in Castleman's disease: a systematic review of 404 published cases. *Ann Surg.* 2012 Apr;255(4):677-84.
9. Dham A, Peterson BA. Castleman disease. *Curr Opin Hematol.* 2007 Jul;14(4):354-9.
10. Jongasma TE, Verburg RJ, Geelhoed-Duijvestijn PH. Castleman's disease: A rare lymphoproliferative disorder. *Castleman's disease: A rare lymphoproliferative disorder.*
11. Dispenzieri A, Gertz MA. Treatment of Castleman's disease. *Curr Treat Options Oncol.* 2005 May;6(3):255-66.