

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 миелодиспластического синдрома у детей и**  
**подростков**

**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., Хачатрян Л.А.

## Оглавление

1. Область применения .....	4
2. Нормативные ссылки .....	4
3. Общие положения .....	5
4. Требования протокола .....	7
4.1. Модель пациента .....	7
4.2. Критерии и признаки, определяющие модель пациента .....	8
4.3. Перечень медицинских услуг основного и дополнительного ассортимента .....	9
4.4. Характеристика алгоритмов и особенностей применения медицинских услуг .....	11
4.5. Перечень групп лекарственных средств основного и дополнительно ассортимента .....	14
4.6. Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств .....	16
4.7. Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации .....	16
4.8. Требования к диетическим назначением и ограничениям .....	17
4.9. Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола и дополнительную информацию для пациента и членов его семьи .....	17
4.10. Возможные исходы для данной модели пациента .....	18
5. Мониторинг протокола .....	18
Литература .....	18

## **1. Область применения**

Настоящий стандарт устанавливает клинические рекомендации (протокол лечения) диагностики и лечения миелодиспластического синдрома (МДС) у детей (далее – протокол), определяющий объем и показатели качества выполнения медицинской помощи больному при риске развития анемического синдрома у пациентов с данным заболеванием.

Настоящий стандарт предназначен для применения медицинскими организациями и учреждениями федеральных, территориальных и муниципальных органов управления здравоохранением, систем обязательного и добровольного медицинского страхования, другими медицинскими организациями различных организационно-правовых форм деятельности, направленной на оказание медицинской помощи

## **2. Нормативные ссылки**

В настоящем стандарте использована ссылка на следующий стандарт:

ГОСТ Р 56034 – 2014 Клинические рекомендации (протоколы лечения).

Общие положения.

**Примечание** — При пользовании настоящим стандартом целесообразно проверить действие ссылочных стандартов в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет или по ежегодному информационному указателю «Национальные стандарты», который опубликован по состоянию на 1 января текущего года, и по выпускам ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты» за текущий год. Если заменён ссылочный стандарт, на который дана недатированная ссылка, то рекомендуется использовать действующую версию этого стандарта с учётом всех внесённых в данную версию изменений. Если заменён ссылочный стандарт, на который дана датированная ссылка, то рекомендуется использовать версию этого стандарта с указанным выше годом утверждения (принятия). Если после утверждения настоящего стандарта в ссылочный стандарт, на который дана датированная ссылка, внесено изменение, затрагивающее положение, на которое дана ссылка, то это положение рекомендуется применять без учёта данного изменения. Если ссылочный стандарт отменён без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, рекомендуется применять в части, не затрагивающей эту ссылку.

### **3. Общие положения**

#### **Миелодиспластический синдром (Myelodysplastic Syndromes)**

Синонимы: дисмиелопоэтические синдромы, прелейкемические синдромы, олигобластная лейкемия.

**Нозологическая группа:** миелодиспластический синдром

Код по МКБ-10: D 46, включая D46.0 D46.1 D 46.2 D 46.3 D 46.4 D 46.7 D 46.9

**Нозологические единицы:** Рефрактерная анемия, Рефрактерная анемия с кольцевидными сидеробластами, Рефрактерная цитопения с мультилинейной дисплазией, Рефрактерная цитопения с мультилинейной дисплазией и кольцевидными сидеробластами, МДС, ассоциированный с изолированной делецией длинного плеча 5 хромосомы (5q- синдром), Рефрактерная анемия с избытком бластов -1, Рефрактерная анемия с избытком бластов – 2

#### **Определение**

Миелодиспластический синдром (МДС) - это группа клональных заболеваний стволовой клетки, которая характеризуется дисплазией и неэффективным гемопоэзом в одной или более миелоидных клеточных линиях. Дисплазия может сопровождаться увеличением числа миелобластов, однако их уровень не превышает 20%.

#### **Основная информация**

МДС является редким заболеванием и составляет 4% от всех злокачественных гематологических заболеваний, ежегодная заболеваемость - 1,8 на 1 млн детей в возрасте от 0 до 14 лет. В педиатрической практике крайне редко встречаются такие варианты, как рефрактерная цитопения с мультилинейной дисплазией, рефрактерная анемия с кольцевидными сидеробластами (у взрослых составляет 25% всех форм МДС) и синдром 5q-, в то время как моносомия 7-ой хромосомы, наоборот, является наиболее частой цитогенетической аномалией у детей с этой патологией.

Комбинированные аномалии также чаще наблюдаются у детей. Если терапевтические возможности у взрослых лимитированы и часто носят паллиативный характер, то у детей целью терапии является излечение.

Таблица 1. Сравнительная характеристика МДС у взрослых и детей

	МДС у взрослых	МДС у детей
Частота (на 1.000.000)	40	3,6
РАКС	~ 25%	Менее 1%
Генетические/врожденные заболевания	редко	~ 30%
Наиболее частые хромосомные аномалии	-5/5q- → ~ 20%	-7/7q- → ~ 35%
5q- синдром	~ 20%	~ 1%
Наиболее частая миелоидная лейкоз	ХММЛ	ЮММЛ
Терапевтический подход	Поддерживающая терапия	Куративная терапия (ТГСК)

Редкость и гетерогенная природа заболевания обуславливают сложность классификации МДС у детей. В ряде случаев МДС у детей развивается на фоне наследственных заболеваний, например, нейрофиброматоза I типа, анемии Фанкони, тяжелой врожденной нейтропении (синдром Костмана), синдрома Дауна или синдрома Нунана. МДС, развившийся на фоне врожденных заболеваний с костно-мозговой недостаточностью, сложно классифицировать согласно FAB критериям. Кроме того, гематологические изменения, обусловленные неклональными заболеваниями, такими, например, как митохондриальные болезни, могут быть неотличимы от МДС. Много возражений вызвало и отнесение ХММЛ к МДС. В настоящее время отдельные заболевания детей младшего возраста, ранее классифицируемые как ХММЛ или ювенильный хронический миелолейкоз, определяют, как ювенильный миеломоноцитарный лейкоз (ЮММЛ). В последней классификации, предложенной ВОЗ, выделена отдельная группа так называемых «миелодиспластических/миелопролиферативных» заболеваний, к которым, в частности, отнесены ХММЛ и ЮММЛ. Неклональные заболевания с диспластическими морфологическими чертами

гемопоэтических клеток не должны рассматриваться как МДС. Моносомия 7 является наиболее частой приобретенной аномалией, обнаруживаемой при МДС у детей. Некоторые исследователи рассматривают моносомию 7 как отдельное гематологическое заболевание, описываемое как синдром «моносомии 7». Однако моносомия 7-ой хромосомы может выявляться при всех вариантах ОМЛ. В связи с этим, в настоящее время синдром моносомии 7-ой хромосомы не рассматривается в качестве отдельной нозологической единицы.

#### 4. Требования протокола

##### 4.1. Модель пациента

<b>Модель пациента</b>	
Категория возрастная:	дети
Пол:	любой
Фаза:	вне зависимости от фазы
Стадия, степень тяжести:	вне зависимости от стадии
Осложнение:	вне зависимости от осложнений
Вид медицинской помощи:	специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь
Условие оказания:	стационарно
Форма оказания медицинской помощи:	плановая
Технология:	хирургическое лечение
Конкретизация технологии:	радикальное
<b>Набор диагнозов по МКБ-X*</b>	
<u>Код по МКБ X*</u>	Процент от числа всех больных с указанным кодом МКБ-10, описываемых

	данной моделью пациента
D46.2; D46.0; D46.1; D 46.2; D 46.3; D 46.4; D 46.7; D 46.9	100,0%

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

Характеристики показателей крови и костного мозга при различных формах МДС представлены (согласно классификации ВОЗ)

Таблица 2. Изменения в крови и в костном мозге при различных формах МДС

Формы МДС	Изменения в периферической крови	Изменения в костном мозге
Рефрактерная анемия	<ul style="list-style-type: none"> <li>• анемия</li> <li>• отсутствие или низкое кол-во бластов</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• только эритроидная дисплазия</li> <li>• бласты &lt; 5%</li> <li>• кольцевидные сидеробласты &lt;15%</li> </ul>
Рефрактерная анемия с кольцевидными сидеробластами	<ul style="list-style-type: none"> <li>• анемия</li> <li>• отсутствие бластов</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• кольцевые сидеробласты &gt; 15%</li> <li>• только эритроидная дисплазия</li> <li>• бласты &lt; 5%</li> </ul>
Рефрактерная цитопения с мультилинейной дисплазией (RCMD)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• цитопения (би или панцитопения)</li> <li>• отсутствие или минимальное кол-во бластов</li> <li>• отсутствие палочек Ауэра</li> <li>• моноциты &lt; 1 тыс/мкл</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• дисплазия в &gt; 10% клеток в двух или более миелоидных клеточных линиях</li> <li>• бласты &lt; 5%</li> <li>• отсутствие палочек Ауэра</li> <li>• кольцевидные сидеробласты &lt;15%</li> </ul>
Рефрактерная цитопения с мультилинейной дисплазией и кольцевыми сидеробластами (RCMD-RS)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• цитопения (двухростковая цитопения или панцитопения)</li> <li>• отсутствие или минимальное кол-во бластов</li> <li>• отсутствие палочек Ауэра</li> <li>• моноциты &lt; 1 тыс/мкл</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• дисплазия в &gt; 10% клеток в двух или более миелоидных клеточных линиях</li> <li>• бласты &lt; 5%</li> <li>• отсутствие палочек Ауэра</li> <li>• кольцевидные сидеробласты &gt; 15%</li> </ul>
Рефрактерная анемия с избытком бластов -1 (RAEB-1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• цитопения</li> <li>• бласты &lt; 5%</li> <li>• отсутствие палочек Ауэра</li> <li>• моноциты &lt; 1 тыс/мкл</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• одно - или многолинейная дисплазия</li> <li>• бласты 5-9%</li> <li>• отсутствие палочек Ауэра</li> </ul>
Рефрактерная анемия с избытком бластов -2 (RAEB-2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• цитопения</li> <li>• бласты -5-19%</li> <li>• палочки Ауэра±</li> <li>• моноциты &lt; 1 тыс/мкл</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• одно - или многолинейная дисплазия</li> <li>• бласты 10-19%</li> <li>• палочки Ауэра ±</li> </ul>
Миелодиспластический	<ul style="list-style-type: none"> <li>• цитопения</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• однолинейная дисплазия</li> </ul>



синдром неклассифицируемый (MDS-U)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• отсутствие или минимальное кол-во бластов</li> <li>• отсутствие палочек Ауэра</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• бласты &lt; 5%</li> <li>• отсутствие палочек Ауэра</li> </ul>
МДС, ассоциированный с изолированной делецией 5q	<ul style="list-style-type: none"> <li>• анемия</li> <li>• обычно нормальное или повышенное содержание тромбоцитов</li> <li>• бласты &lt; 5%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• нормальное или повышенное кол-во МКЦ с гиполобулярным ядром</li> <li>• бласты &lt; 5%</li> <li>• изолированная цитогенетическая аномалия (делеция 5q)</li> <li>• отсутствие палочек Ауэра</li> </ul>

#### 4.3. Перечень медицинских услуг основного и дополнительного ассортимента

Код услуги	Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения	Наименование услуги (справочно)
B01.005.001	0,900	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога первичный
B01.029.001	0,500	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный
B01.003.001	0,900	1,000	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный
B01.028.001	0,300	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный
B01.005.002	1,000	99,000	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога повторный
B01.029.002	0,500	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный
B01.003.002	1,000	4,000	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом повторный
B01.028.002	0,300	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога повторный
B03.016.003	0,900	1,000	Общий (клинический) анализ крови развернутый
A08.05.001	0,900	1,000	Цитологическое исследование мазка костного мозга (миелограмма)
A08.05.012	0,900	1,000	Цитохимическое исследование препарата костного мозга
B03.016.004	0,900	1,000	Анализ крови биохимический общетерапевтический
B03.016.006	0,900	1,000	Общий (клинический) анализ мочи
A12.05.005	0,900	1,000	Определение основных групп по системе АВ0
A12.05.006	0,900	1,000	Определение антигена D системы

			Резус (резус-фактор)
A26.06.036	0,900	1,000	Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови
A26.06.041	0,900	1,000	Определение антител к вирусу гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови
A26.06.082.002	0,900	1,000	Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) иммуноферментным методом (ИФА) в крови
A26.06.082.001	0,900	1,000	Определение антител к бледной трепонеме (Treponema Pallidum) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови
A26.06.048	0,900	1,000	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови
A12.05.013	0,900	1,000	Цитогенетическое исследование (кариотип)
B03.005.006	0,900	1,000	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)
A12.05.010	0,900	1,000	Определение HLA-антигенов
A12.05.009	0,900	1,000	Прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса)
A09.05.054	0,900	1,000	Исследование уровня иммуноглобулинов в крови
A08.05.002	0,900	1,000	Гистологическое исследование препарата костного мозга
A09.05.039.001	0,900	1,000	Определение активности фракций лактатдегидрогеназы
A12.05.013	0,900	1,000	Цитогенетическое исследование (кариотип)
A12.05.012.002	0,900	1,000	Выявление типов гемоглобина
A12.30.012	0,900	1,000	Исследование биологического материала методом проточной цитофлуориметрии
A12.05.123	0,900	1,000	Исследование уровня ретикулоцитов в крови
B03.016.003	1,000	40,000	Общий (клинический) анализ крови развернутый
B03.016.004	1,000	20,000	Анализ крови биохимический общетерапевтический
B03.016.006	1,000	20,000	Общий (клинический) анализ мочи
A09.05.009	1,000	5,000	Исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови
B03.005.006	1,000	10,000	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)
A04.16.001	0,900	1,000	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)
A06.09.007	0,900	1,000	Рентгенография легких

A06.09.005	0,500	1,000	Компьютерная томография органов грудной полости
A05.10.006	0,900	1,000	Регистрация электрокардиограммы
A04.10.002	0,900	1,000	Эхокардиография
A06.30.005.001	0,100	1,000	Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства
A06.30.005.002	0,100	1,000	Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием

#### **4.4. Характеристика алгоритмов и особенностей применения медицинских услуг**

##### **Диагностика**

Диагностика миелодиспластического синдрома сложна и требует проведения комплексного обследования с обязательным полным исследованием костного мозга (морфологическое, цитогенетическое исследование, трепанобиопсия). При постановке диагноза проводится дифференциальный диагноз с такими заболеваниями как приобретенная апластическая анемия, наследственные формы апластических анемий (анемия Фанкони, врожденный дискератоз), митохондриальные болезни, иммунные цитопении, иммунодефицитные состояния и др.

##### **Анамнез**

При сборе анамнеза необходимо обратить внимание на семейный анамнез (семейные формы МДС, а также наличие других онкологических заболеваний в семье), длительность заболевания (обычно речь идет о длительном анамнезе) и основные клинико-лабораторные характеристики в дебюте заболевания (нередко в дебюте заболевания отмечается одно/двухлинейной цитопении, рефрактерные к проводимой терапии: витаминотерапия, гормональная терапия, препараты железа).

##### **Физикальное обследование**

Позволяет на первом этапе постановки диагноза с большой вероятностью исключить наследственные формы апластической анемии (анемия Фанкони, врожденный дискератоз), выявить изменения, характерные

для острых лейкозов и солидных опухолей, а также оценить тяжесть состояния пациента, что определяется степенью выраженности анемического, геморрагического синдромов, наличием симптомов интоксикации и очагов инфекции.

При оценке клинического статуса больных необходимо обратить внимание на:

- физическое и психомоторное развитие ребенка
- наличие стигм дисморфогенеза
- наличие аномальной пигментации кожных покровов
- геморрагический синдром
- анемический синдром
- симптомы интоксикации
- наличие и степень выраженности гепатоспленомегалии
- наличие лимфаденопатии
- паранеопластические симптомы, например реактивный артрит.

Лабораторная диагностика

- Общий клинический анализ крови (А)

Уровень гемоглобина

Количество эритроцитов и их морфологические характеристики

Количество лейкоцитов и их морфологические характеристики Ручной подсчет лейкоцитарной формулы

Количество тромбоцитов и их морфологические характеристики

Уровень ретикулоцитов

- Морфологическое исследование костного мозга - (А)  
выполняется под общей анестезией. Проводится пункция костного мозга из четырех точек (передние и задние ости подвздошной кости). Из каждой «точки» изготавливается по 10 мазков. Три мазка из каждой точки окрашиваются азур-эозином по Романовскому-Гимзе. При анализе миелограммы необходимо оценить следующие показатели:

- клеточность костного мозга (нормоклеточный, гипоклеточный, гиперклеточный);

- соотношение основных ростков кроветворения: гранулоцитарного, эритроидного, мегакариоцитарного (сужение, расширение, нормальный уровень);

- клеточный состав, уровень бластных клеток, их морфологическая характеристика и принадлежность к определенной клеточной линии;

- относительное (%) содержание моноцитов и промоноцитов;

- наличие и относительное (%) содержание кольцевидных сидеробластов от клеток эритроидного ряда;

- наличие диспоза, морфологические характеристики диспоза и степень вовлеченности ростков кроветворения.

- Цитохимическое, цитогенетическое и молекулярногенетическое исследование костного мозга (А) выполняются в обязательном порядке всем пациентам.

- Трепанобиопсия костного мозга (А). Выполняется всем пациентам из верхнего гребня подзвдошной кости под общей анестезией одновременно с пункциями костного мозга. Трепанобиоптат помещается в 4% раствор формалина. Трепанобиопсия к/м и аспирация к/м являются взаимодополняющими исследованиями. Трепанобиопсия дает дополнительную информацию о состоянии к/м кроветворения, не доступную при проведении аспирации к/м. В частности она позволяет более точно оценить клеточность к/м: нормоклеточный, гиперклеточный, гипоклеточный и выявить:

- наличие ретикулиновых волокон;

- атипичное скопление миелоидных предшественников - ALIP (abnormal localisation of immature пресигеогe);

- соотношение основных ростков кроветворения;

- наличие бластных клеток

- наличие и степень выраженности диспоза
- Биохимический анализ крови (А): обязательно исследуются уровни ЛДГ, АЛТ, АСТ, ЩФ, мочевины, креатинина, глюкозы, К<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Са<sup>+</sup>.
- Определение группы крови и Резус-фактора (А)
- Коагулограмма (А): фибриноген, АЧТВ, ПИ, МНО
- HLA - типирование пациента и сиблингов (А)
- Серологическое исследование маркеров гепатитов В, С, D (А)
- Неинвазивная инструментальная диагностика (А)
  - Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, средостения, забрюшинного пространства и малого таза.
  - Рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях, при необходимости отдельных участков скелета.
    - Компьютерная рентгеновская томография грудной клетки
    - Электрокардиография
    - Эхокардиография
    - Дополнительные исследования (В):
    - Определение уровня сывороточных иммуноглобулинов
    - Иммунофенотипирование периферической крови
    - Проба Кумбса
    - Проба с ДЭБ
    - Электрофорез гемоглобина

#### **4.5. Перечень групп лекарственных средств основного и дополнительно ассортимента**

<b>Код АТХ</b>	<b>МНН</b>	<b>Усредненная частота предоставления</b>	<b>Единицы измерения</b>	<b>СДД</b>	<b>СКД</b>
L01BC	Цитарабин	0,500	мг	2000	10000
L01DB	Идарубицин	0,500	мг	12	36
L01DB	Митоксантрон	0,500	мг	10	30
L01BB	Флударабин	0,500	мг	30	150
J01DH	Меропенем	0,500	мг	1800	54000

J01XA	Ванкомицин	0,500	мг	1200	36000
J01GB	Амикацин	0,500	мг	500	15000
J01DE	Цефепим	0,500	мг	4500	135000
J02AX	Каспофунгин	0,500	мг	50	1500
J02AC	Вориконазол	0,500	мг	500	15000
J01DD	Цефоперазон+[Сульбактам]	0,500	мг	2400+2400	72000+72000
J01EE	Ко-тримоксазол	0,500	мг	960	70000
J02AA	Амфотерицин В	0,010	мг	25	350
J02AC	Флуконазол	0,200	мг	150	1500
J02AA	Амфотерицин В [липидный комплекс]	0,300	мг	250	3500
J05AB	Ацикловир	0,300	мг	750	22500
A04AA	Ондансетрон	0,500	мг	15	525
A04AA	Гранисетрон	0,500	мг	1,5	75
A11HA	Пиридоксин	0,500	мг	300	4500
M04AA	Аллопуринол	0,500	мг	300	2100
B02AA	Транексамовая кислота	0,300	мг	450	13500
J01FF	Клиндамицин	0,200	мг	900	27000
J01CR	Пиперациллин+[Газобактам]	0,500	мг	9000	270000
B05CB	Натрия хлорид	0,500	мл	1500	31500
B05CX	Декстроза	0,500	мл	1500	31500
B05XA	Калия хлорид	0,500	мл	30	420
V06DE	Аминокислоты для парентерального питания+Прочие препараты	0,100	мл	1000	14000
A11BA	Поливитамины	0,100	Тер. Доз.	1	14
N02BE	Парацетамол	0,500	мг	500	7000
N02BB	Метамизол натрия	0,500	мг	250	3500
J01XD	Метронидазол	0,200	мг	900	9000
R06AA	Клемастин	0,050	мг	1	5
H02AB	Дексаметазон	0,050	мг	4	20

H02AB	Метилпреднизолон	0,050	мг	300	1500
S01BA	Дексаметазон	0,500	Тер. Доз.	8	56
A03FA	Метоклопрамид	0,200	мг	10	50
J01MA	Ципрофлоксацин	0,100	мг	500	5000
J01MA	Левифлоксацин	0,050	мг	500	5000
A03AD	Дротаверин	0,010	мг	40	200
C03CA	Фуросемид	0,400	мг	20	100
C03DA	Спиринолактон	0,010	мг	25	250
A02BC	Омепразол	0,050	мг	20	200
D08AJ	Бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний	0,500	мл	20	1800
G01AX	Повидон-Йод	0,500	мл	10	90 0

#### **4.6. Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств**

Терапевтическая стратификация проводится на основании наличия в семье HLA- совместимого донора. При наличии HLA-совместимого родственного донора всем пациентам с миелодиспластическим синдромом показана трансплантация гемопоэтических стволовых клеток. Пациент должен быть направлен в специализированный гематологический центр, где выполняется ТГСК пациентам с МДС. При отсутствии HLA-совместимого родственного донора показан поиск неродственного HLA-совместимого донора. При отсутствии HLA-совместимого донора в при «продвинутых» вариантах МДС (РАИБ- 1, РАИБ-2) необходимо рассмотреть вопрос о возможности проведения гапло-ТГСК. Проведение предварительной химиотерапии перед ТГСК оспаривается и не рекомендуется в качестве обязательной опции.

#### **4.7. Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации**



Режим определяется индивидуально с учетом текущего состояния пациента и наличия осложнений. В общем случае должны соблюдаться стандартные рекомендации по профилактике инфекционных осложнений: избегать потенциальных источников инфекции; тщательное соблюдение правил личной гигиены. В период тромбоцитопении избегать травмоопасных ситуаций.

#### **4.8. Требования к диетическим назначениям и ограничениям**

<b>Наименование вида лечебного питания</b>	<b>Усредненная частота предоставления</b>
Вариант диеты с механическим и химическим щажением	0,050
Диетическая терапия при заболеваниях кишечника (стол 3, 4, 4а, 4б, 4в, 4п)	0,050
Диетическая терапия при заболеваниях печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (стол 5а, 5щ, 5л/ж, 5п)	0,050
Диетическая терапия при заболеваниях пищевода, желудка, 12-перстной кишки (стол 1, 1а, 1б, 2а, 2, 5р)	0,050
Диетическая терапия при нормальном состоянии органов пищеварения и отсутствии показаний для назначения специализированной диеты (стол 15)	0,600
Сухая адаптированная молочная смесь для вскармливания детей с рождения	0,050
Основная лечебная диета (ОЛД)	0,150

#### **4.9. Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола и дополнительную информацию для пациента и членов его семьи**

Информированное добровольное согласие пациент (опекун пациента) дает в письменном виде.

#### 4.10. Возможные исходы для данной модели пациента

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода, лет	Преемственность и этапность оказания медицинской помощи
ТГСК	90 - 100	Выполнение ТГСК	6 месяцев	Пациент ведется по протоколу ТГСК
Ремиссия	50 - 70	Отсутствие клинических проявлений заболевания, нормализация миелограммы и гемограммы, сохраняющиеся не менее 2 месяцев.	6 месяцев	Стационарная специализированная медицинская помощь, в том числе высокотехнологичная
Летальный исход	30 - 50	Наступление смерти в результате инфекционных / геморрагических осложнений, злокачественных новообразований	На любом этапе заболевания	—

#### 5. Мониторинг протокола

Мониторинг проводится в медицинских организациях, оказывающих стационарную специализированную, в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь.

Учреждение, ответственное за мониторинг настоящего протокола, назначают в установленном порядке. Перечень медицинских:

учреждений, в которых проводят мониторинг настоящего протокола, определяет ежегодно учреждение, ответственное за мониторинг. Медицинские организации информируют о включении в перечень по мониторингу протокола письменно.

Мониторинг протокола включает в себя:

- сбор информации о ведении пациентов;
- анализ полученных данных;
- составление отчета о результатах проведенного анализа;
- представление отчета в Федеральный орган исполнительной власти.

Исходными материалами при мониторинге являются:

- медицинская документация;
- тарифы на медицинские услуги;
- цены на лекарственные препараты.

При необходимости при мониторинге стандарта могут быть использованы и иные медицинские и немедицинские документы.

### **Литература.**

1. Самочатова Е.В. Миелодиспластические синдромы. Практическое руководство по детским болезням под. общей ред. В. Ф. Коколиной и А.Г. Румянцева, Т.4 «Гематология/онкология детского возраста» С.436-440.
2. Козарезова Т.И., Климкович Н.Н. Первичные миелодиспластические синдромы у детей (эпидемиологические исследования). Охрана материнства и детства. 2005. № 1-6. С. 80-85.
3. Морозова Е.В. Миелодиспластический синдром (классификация, диагностика, лечение) методическое пособие для врачей-гематологов, онкологов, врачей общей практики. М-во здравоохранения и социального развития РФ, Санкт-Петербургский гос. мед. ун-т им. акад. И. П. Павлова, Каф. гематологии, трансфузиологии, трансплантологии фак. ПДО. Санкт-Петербург, 2009.

4. Масчан М.А., Хачатрян Л.А., Скворцова Ю.В., Курникова Е.Е., Шашелева Д.А., Бобрынина В.О., Балашов Д.Н., Скоробогатова Е.В., Байдильдина Д.Д., Новичкова Г.А., Масчан А.А. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при ювенильном миеломоноцитарном лейкозе: анализ опыта одного центра и обзор литературы. Онкогематология. 2011. № 1. С. 45-56.
5. Семочкин С.В., Толстых Т.Н., Румянцев А.Г. Миелодиспластические синдромы: терапевтические проблемы и решения (обзор литературы). Онкогематология. 2012. № 2. С. 57-67.
6. Детская гематология/ 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.// Москва. Издательская группа « ГЭОТАР- Медиа» 2015 г. С. - 656.