

СОГЛАСОВАНО:

ГЛАВНЫЙ ВНЕШТАТНЫЙ СПЕЦИАЛИСТ  
МИНЗДРАВА РОССИИ ПО ИНФЕКЦИОННЫМ  
БОЛЕЗНЯМ У ДЕТЕЙ  
АКАДЕМИК РАН, ПРОФЕССОР

\_\_\_\_\_ Ю.В.ЛОБЗИН

\_\_\_\_\_ 2015

УТВЕРЖДАЮ:

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ПРАВЛЕНИЯ  
МЕЖДУНАРОДНОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ  
ОРГАНИЗАЦИИ «ЕВРО-АЗИАТСКОЕ ОБЩЕСТВО  
ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ» И  
МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ  
ОРГАНИЗАЦИИ «АССОЦИАЦИЯ ВРАЧЕЙ-  
ИНФЕКЦИОНИСТОВ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА И  
ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ»

\_\_\_\_\_ Ю.В. ЛОБЗИН

\_\_\_\_\_ 2015

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ)  
ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С  
КЛИНИЧЕСКОЙ СИТУАЦИЕЙ**

**«Вакцинопрофилактика детей с онкологическими заболеваниями в анамнезе»**

**Организации-разработчики:**

*ФГБУ НИИДИ ФМБА РОССИИ,*

*Общественная организация «Евроазиатское общество по инфекционным болезням»,*

*Общественная организация «Ассоциация врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и  
Ленинградской области» (АВИСПО)*

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ) ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ

Клиническая ситуация: «Вакцинопрофилактика детей с онкологическими  
заболеваниями в анамнезе»

### Предисловие

Разработан:	ФГБУ НИИДИ ФМБА России
Внесен:	ФГБУ НИИДИ ФМБА России
Принят и введен в действие:	Утверждено на заседании Профильной комиссии 9 октября 2015г.
Введен впервые:	2015г.

### Код протокола

91500.	11.	-	01	-	2015	
--------	-----	---	----	---	------	--

91500.	Код отрасли здравоохранения по ОКОНХ
11	Группа нормативных документов в системе стандартизации в отрасли, согласно «Основным положениям стандартизации здравоохранения»
-	Код класса протокола для нозологических форм (синдромов) принимает значение от A00.0 до Z99.9 (соответственно четырехзначной рубрикации МКБ-10), а для клинических ситуаций — в порядке их классифицирования
01	Порядковый номер варианта протокола принимает значение от 01 до 99
2015	Год утверждения протокола принимает значения 20XX

Кодирование вновь создающихся протоколов происходит таким образом, что внесение дополнений не требует изменения кодов уже существующих протоколов ведения больных. Порядковое значение этих кодов достаточно для проведения разработки и добавления новых протоколов и пересмотра существующих.

## Содержание

1. Область применения
2. Нормативные ссылки
3. Термины, определения и сокращения
4. Общие положения
  - 4.1 Определения и понятия
  - 4.2 Этиологические и патогенетические факторы развития онкологических заболеваний
  - 4.3 Методика вакцинации детей с онкологическими заболеваниями в анамнезе
    - 4.3.1 Требования к диагностике состояния здоровья в амбулаторных условиях на этапе подготовки к вакцинации
      - 4.3.1.1 Медицинские мероприятия для диагностики состояния здоровья
      - 4.3.2 Требования к диагностике состояния здоровья в амбулаторных условиях на этапе подготовки к вакцинации
      - 4.3.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения медицинских мероприятий
        - 4.3.3.1 Клинические методы исследования
        - 4.3.3.2 Лабораторные и инструментальные методы исследования
    5. Лекарственные средства, используемые на этапе подготовки к вакцинации детей с онкологическими заболеваниями
    6. Клиническая характеристика течения поствакцинального периода у детей с онкологическими заболеваниями
      - 6.1 Возможные исходы и их характеристика
      - 6.2. Наблюдение в поствакцинальном периоде за ребенком, перенесшим онкологическое заболевание
        - 6.2.1 Медицинские мероприятия для диагностики состояния здоровья в поствакцинальном периоде
        - 6.2.2 Лекарственные средства, используемые на этапе поствакцинального периода
        - 6.2.3 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации
    7. Организация оказания медицинской помощи детям с клинической ситуацией: «Вакцинопрофилактика детей с онкологическими заболеваниями в анамнезе»
    8. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола
    9. Графическое, схематическое представления протокола ведения больных
    10. Мониторинг протокола ведения больных
    11. Экспертиза проекта протокола ведения больных (пациентов)
    12. Приложения
    13. Библиография

## Введение

Клинические рекомендации (Протокол лечения) оказания медицинской помощи детям с клинической ситуацией: «Вакцинопрофилактика детей с онкологическими заболеваниями в анамнезе» разработан:

Фамилии, имена, отчества разработчиков	Место работы с указанием занимаемой должности, ученой степени и звания	Адрес места работы с указанием почтового индекса	Рабочий телефон с указанием кода города
Харит С.М.	ФГБУ НИИДИ ФМБА России, руководитель отдела профилактики инфекционных заболеваний, доктор медицинских наук, профессор	197022 Санкт-Петербург Ул. Профессора Попова, д.9	8-812-346-31-42

## 1. Область применения

Клинические рекомендации (Протокол лечения) оказания медицинской помощи детям с клинической ситуацией: «Вакцинопрофилактика детей с онкологическими заболеваниями в анамнезе» предназначен для применения в медицинских организациях Российской Федерации.

## 2. Нормативные ссылки

В Протоколе использованы ссылки на следующие документы:

Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724);

Федеральный закон Российской Федерации от 29 ноября 2010 г. N 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации»;

Приказ Минздравсоцразвития России от 5 мая 2012г. №521н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями», зарегистрирован в Минюсте РФ 10 июля 2012г., регистрационный №24867;

Приказ Минздравсоцразвития России №1664н от 27 декабря 2011 г. «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг», зарегистрирован в Минюсте 24 января 2012, регистрационный № 23010;

Приказ Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения», зарегистрирован в Минюсте РФ 25 августа 2010 г., регистрационный №18247;

Приказ Минздрава России от 29 декабря 2012 г. № 1629н «Об утверждении перечня видов высокотехнологичной медицинской помощи»;

Приказ Минздрава России от 21.03.2014 №125н « Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидпоказаниям».

### 3. Термины, определения и сокращения

В документе применяются термины в интерпретации, делающей их однозначными для восприятия медицинскими работниками. Для целей настоящего нормативного документа используются следующие термины, определения и сокращения:

Клинические рекомендации (Протокол лечения) оказания медицинской помощи детям с клинической ситуацией:	Нормативный документ системы стандартизации в здравоохранении, определяющий требования к выполнению медицинской помощи больному при определенном заболевании, с определенным синдромом или при определенной клинической ситуации.
Модель пациента	Сконструированное описание объекта (заболевание, синдром, клиническая ситуация), регламентирующее совокупность клинических или ситуационных характеристик, выполненное на основе оптимизации выбора переменных (осложнение, фаза, стадия заболевания) с учетом наибольшего их влияния на исход и значимых причинно-следственных связей, определяющее возможность и необходимость описания технологии оказания медицинской помощи.
Нозологическая форма	Совокупность клинических, лабораторных и инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать заболевание (отравление, травму, физиологическое состояние) и отнести его к группе состояний с общей этиологией и патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению и коррекции состояния.
Заболевание	Возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма;
Основное заболевание	Заболевание, которое само по себе или в связи с осложнениями вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к инвалидности, либо становится причиной смерти.
Сопутствующее заболевание	Заболевание, которое не имеет причинно-следственной связи с основным заболеванием, уступает ему в степени необходимости оказания медицинской помощи, влияния на работоспособность, опасности для жизни и здоровья и не является причиной смерти.
Тяжесть заболевания или состояния	критерий, определяющий степень поражения органов и (или) систем организма человека либо нарушения их функций, обусловленные заболеванием или состоянием либо их осложнением.
Исходы заболеваний	Медицинские и биологические последствия заболевания.

Последствия (результаты)	Исходы заболеваний, социальные, экономические результаты применения медицинских технологий.
Осложнение заболевания	Присоединение к заболеванию синдрома нарушения физиологического процесса; - нарушение целостности органа или его стенки; - кровотечение; - развившаяся острая или хроническая недостаточность функции органа или системы органов.
Состояние	Изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи.
Клиническая ситуация	Случай, требующий регламентации медицинской помощи вне зависимости от заболевания или синдрома.
Синдром	Состояние, развивающееся как следствие заболевания и определяющееся совокупностью клинических, лабораторных, инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать его и отнести к группе состояний с различной этиологией, но общим патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению, зависящих, вместе с тем, и от заболеваний, лежащих в основе синдрома.
Симптом	Любой признак болезни, доступный для определению независимо от метода, который для этого применялся
Пациент	Физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния.
Медицинское вмешательство	Выполняемые медицинским работником по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную, реабилитационную направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности;
Медицинская услуга	Медицинское вмешательство или комплекс медицинских вмешательств, направленных на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение;
Качество медицинской помощи	Совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата.
Физиологический процесс	Взаимосвязанная совокупная деятельность различных клеток, тканей, органов или систем органов (совокупность функций), направленная на удовлетворение жизненно важной

	потребности всего организма.
Функция органа, ткани, клетки или группы клеток	Составляющее физиологический процесс свойство, реализующее специфическое для соответствующей структурной единицы организма действие.
Формулярные статьи на лекарственные препараты	Фрагмент протоколов ведения больных, содержащий сведения о применяемых при определенном заболевании (синдроме) лекарственных препаратах, схемах, и особенностях их назначения.
В тексте документа используются следующие сокращения:	
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ОМС	Обязательное медицинское страхование граждан
МКБ-10	Международная классификация болезней, травм, и состояний, влияющих на здоровье 10-го пересмотра
ПМУ	Простая медицинская услуга
ОК ПМУ	Отраслевой классификатор....."Простые медицинские услуги"
МЗ РФ	Министерство здравоохранения Российской Федерации
ОКОНХ	Общероссийский классификатор отраслей народного хозяйства
ФЗ	Федеральный закон

#### 4. Общие положения

Клинические рекомендации (Протокол лечения) оказания медицинской помощи детям с клинической ситуацией: «Вакцинопрофилактика детей с онкологическими заболеваниями в анамнезе» разработан для решения следующих задач:

- ▲ проверки на соответствие установленным Протоколом требований при проведении процедуры лицензирования медицинской организации;
- ▲ установление единых требований к порядку диагностики, лечения, реабилитации и профилактики инфекционных заболеваний у детей с онкологическими заболеваниями
- ▲ унификация разработок базовых программ обязательного медицинского страхования и оптимизация медицинской помощи при вакцинопрофилактике детей с онкологическими заболеваниями обеспечение оптимальных объемов, доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациенту в медицинской организации;
- ▲ разработка стандартов медицинской помощи и обоснования затрат на ее оказание;
- ▲ обоснования программы государственных гарантий оказания медицинской помощи населению, в том числе и детям;
- ▲ проведения экспертизы и оценки качества медицинской помощи объективными методами и планирования мероприятий по его совершенствованию;
- ▲ выбора оптимальных технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации для конкретного больного;
- ▲ защиты прав пациента и врача при разрешении спорных и конфликтных вопросов.

Область распространения настоящего Протокола — медицинские организации вне зависимости от их форм собственности.

#### Методология

##### Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

- поиск в электронных базах данных.

##### Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

- доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE, электронную библиотеку ([www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)). Глубина поиска составляла 10 лет.

##### Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- ▲ консенсус экспертов;
- ▲ оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

##### Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций (Таблица 1):

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском



1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

### Методы, использованные для анализа доказательств:

- ▲ обзоры опубликованных мета-анализов;
- ▲ систематические обзоры с таблицами доказательств.

### Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса, привлекался независимый эксперт.

### Таблицы доказательств:

- таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

### Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

- консенсус экспертов.

### Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций (таблица 2)

Сила	Описание
------	----------

<b>A</b>	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор, или РКИ, оцененные, как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
<b>B</b>	группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 1++ или 1+
<b>C</b>	группа доказательств, включающая результаты исследований оцененные, как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++
<b>D</b>	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства, из исследований, оцененных, как 2+

### **Индикаторы доброкачественной практики (GoodPracticePoints — GPPs):**

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

### **Экономический анализ:**

При наличии отечественных данных по эффективности затрат на анализируемые вмешательства в рекомендованных для селекции/сбора доказательств базах данных, они учитывались при принятии решения о возможности рекомендовать их использование в клинической практике.

### **Метод валидации рекомендаций:**

- ▲ внешняя экспертная оценка;
- ▲ внутренняя экспертная оценка.

### **Описание метода валидации рекомендаций:**

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых терапевтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев, с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

### **Консультация и экспертная оценка:**

Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для дискуссии в предварительной версии на «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика», Санкт-Петербург, 09-10 октября 2015г. Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте [www.niidi.ru](http://www.niidi.ru), для того, чтобы лица, не участвующие в конгрессе, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых терапевтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев, с точки зрения перспектив пациентов.

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

### **Рабочая группа:**

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

### **Основные рекомендации:**

Сила рекомендаций (A-D), уровни доказательств (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) и индикаторы доброкачественной практики - goodpracticepoints (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

### **Ведение протокола:**

Ведение клинических рекомендаций (Протокол лечения) оказания медицинской помощи детям с клинической ситуацией: «Вакцинопрофилактика детей с онкологическими заболеваниями в анамнезе» осуществляется ФГБУ НИИДИ ФМБА России.

Система ведения предусматривает взаимодействие ФГБУ НИИДИ ФМБА России со всеми заинтересованными организациями.

## **4.1 Определения и понятия**

Иммунопрофилактика инфекционных болезней - система мероприятий, осуществляемых в целях предупреждения, ограничения распространения и ликвидации инфекционных болезней путем проведения профилактических прививок;

Профилактические прививки - введение в организм человека медицинских иммунобиологических препаратов для создания специфической невосприимчивости к инфекционным болезням;

Медицинские иммунобиологические препараты (МИБП) - вакцины, анатоксины, иммуноглобулины и прочие лекарственные средства, предназначенные для создания специфической невосприимчивости к инфекционным болезням;

Национальный календарь профилактических прививок - нормативный правовой акт, устанавливающий сроки и порядок проведения гражданам профилактических прививок;

Поствакцинальные осложнения, вызванные профилактическими прививками, включенными в национальный календарь профилактических прививок, и профилактическими прививками по эпидемическим показаниям, - тяжелые и (или) стойкие нарушения состояния здоровья вследствие профилактических прививок;

Сертификат профилактических прививок - документ, в котором регистрируются профилактические прививки гражданина.

Онкологические заболевания – обширный и разнородный класс заболеваний, в основе которых лежит аномальное разрастание ткани, имеющее доброкачественный или злокачественный характер. Классификация представлена в международной классификации онкологических заболеваний, 3-е издание (МКБ-О-3) 2000г.

Злокачественные новообразования являются одной из основных причин смерти и инвалидизации населения как в мире, так и в России. Показатель детской (0-14 лет) заболеваемости в 2013 г составил 12,5 на 100 000 детского населения. Умерло от новообразований в 2012 г. 885 человек, 3,8% в структуре детской смертности. Первое место в структуре заболеваемости детского населения занимают лейкозы (35,6%), далее следуют опухоли ЦНС (17,0%). Среди гемобластозов чаще других регистрируется острый лимфолейкоз (60,5%), лимфо- и ретикулосаркомы (14,6%), лимфогранулематоз (8,8%) и острый миелолейкоз (8,0%). В структуре смертности от злокачественных новообразований лидируют гемобластозы (34,8%), опухоли ЦНС (31,0%), злокачественные новообразования мезотелиальных и мягких тканей (12,4%). Протоколы лечения солидных опухолей и острых лимфобластных лейкозов включают длительное применение в максимально переносимых дозах комплекса цитостатических препаратов. Трансплантация костного мозга, стволовых клеток также включает этап интенсивной иммуносупрессии. Известно, что в процессе химио- и лучевой терапии происходит снижение противоинфекционного иммунитета. Изучение сохранности антител свидетельствует, что ко многим антигенам у большинства детей происходит утрата защитного титра, которая более выражена при лейкозах и у реципиентов костного мозга и солидных органов. После терапии при ОЛЛ до 48,5% детей становится незащищенными против кори, 62,5% - против эпидемического паротита, 55,8% - против гепатита В. После трансплантации специфические антитела утрачиваются

практически 100% детей. Изучение иммунологических показателей показало, что уже через 4-6 месяцев после лечения по поводу онкологического заболевания отсутствуют признаки иммунодефицита, что позволяет проводить вакцинацию как инактивированными, так и живыми вакцинами. Учитывая высокий уровень и постоянный рост заболеваемости злокачественными новообразованиями необходим стандартизированный подход к иммунопрофилактике онкологических больных, так как вакцинопрофилактика в данном случае является фактором, улучшающим качество жизни пациентов.

**Клинические ситуации, определяющие возможность вакцинации детей с онкологическими заболеваниями в анамнезе**

<b>Код по МКБ-10</b>	<b>Клинические ситуации</b>
Z23.5	Необходимость иммунизации только против столбняка
Z23.6	Необходимость иммунизации только против дифтерии
Z23.7	Необходимость иммунизации только против коклюша
Z23.8	Необходимость иммунизации против другой одной бактериальной болезни
Z24.4	Необходимость иммунизации только против кори
Z24.5	Необходимость иммунизации только против краснухи
Z24.6	Необходимость иммунизации против вирусного гепатита
Z25.0	Необходимость иммунизации только против эпидемического паротита
Z25.1	Необходимость иммунизации против гриппа
Z25.8	Необходимость иммунизации против другой уточненной одной вирусной болезни
Z26.8	Необходимость иммунизации против другой уточненной одной инфекционной болезни
Z27.1	Необходимость иммунизации против дифтерии-столбняка-коклюша [КДС]
Z27.3	Необходимость иммунизации против дифтерии-столбняка-коклюша и полиомиелита
Z27.4	Необходимость иммунизации против кори-эпидемического паротита-краснухи
Z27.8	Необходимость иммунизации против других комбинаций инфекционных болезней
Z28.0	Иммунизация не проведена из-за медицинских противопоказаний
Z28.2	Иммунизация не проведена из-за отказа пациента по другой или неуточненной причине

## **4.2 Этиологические и патогенетические факторы развития онкологических заболеваний**

В основе канцерогенеза лежат нелетальные повреждения генома клеток типа мутаций: генных, при которых изменяется количество или последовательность мононуклеотидов в пределах одного гена, или геномных, при которых изменяется число хромосом или их наборов. Указанные повреждения генома в соматических клетках могут быть приобретенными вследствие воздействий факторов окружающей среды – химических веществ, радиации, вирусов, - или в клетках зародышей они могут иметь наследственный характер. Генетическая концепция канцерогенеза, подразумевает, что популяция опухолевых клеток – это результат размножения, идущего от одной клетки – родоначальницы клона, претерпевшей опухолевую трансформацию.

В настоящее время предполагают, что в патогенезе развития опухоли может участвовать иммунная система. Невозможность адекватного иммунного ответа на опухоль связывают с иммунологической толерантностью: нарушением функций дендритных и иммунокомпетентных клеток в опухолевом очаге; дисбалансом цитокинов; уменьшением пролиферативного индекса и экспрессии  $\alpha$ - и  $\beta$ -субъединиц рецептора к ИЛ 2. Для стволовых клеток опухоли характерны хромосомные нарушения, генетическая нестабильность, селекция различающихся субклонов. С селекцией опухолевых клеток, обладающих резистентностью к цитотоксическому воздействию ФНО- $\alpha$  связано увеличение его концентрации. Избыток ФНО- $\alpha$  приводит к подавлению гемопоэтических стволовых клеток, развитию анемии, лимфопении и к дисбалансу клеток иммунной системы. ИЛ-1 $\beta$  стимулирует секрецию кортикотропин-рилизинг гормона (КРГ), и, следовательно, адренкортикотропного гормона (АКТГ), который инициирует выброс глюкокортикоидных гормонов, ингибирующих экспрессию генов интерлейкинов. Результатом является ограничение способности макрофагов к фагоцитозу и киллингу злокачественно трансформированных клеток. Напротив, ИЛ-4 в синергизме с другими цитокинами, вызывает пролиферацию В- и Т-клеток, потенцирует противоопухолевое действие Т-лимфоцитов, макрофагов и ЛАК-клеток. Подавление синтеза ИЛ-4 мононуклеарными лейкоцитами при неопластических заболеваниях системы крови может явиться одним из основных звеньев, способствующих снижению противоопухолевой защиты. На ранних стадиях опухолевой прогрессии, когда на поверхности опухолевых клеток в достаточном количестве экспрессируются молекулы МНС-1, основная защитная роль принадлежит CD8+ Т-лимфоцитам. Прирост концентрации метаболитов опухоли приводит к подавлению активности Тх1- при сохранении числа НК-клеток и активности Тх2-лимфоцитов, таким образом гуморальный иммунитет, как правило, страдает не значительно. Однако активность гуморального звена способствует прогрессированию злокачественного новообразования, так как противоопухолевые антитела не обладают протективными свойствами и экранируют опухолевые клетки от действия эффекторов клеточного иммунитета. Полихимиотерапия значительно снижает показатели Т-клеточного иммунитета; присоединение лучевой терапии приводит к достоверному снижению относительного и абсолютного числа зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов. Выраженность иммуносупрессии зависит от длительности проводимой химио- и лучевой терапии.

## **4.3 Методика вакцинации детей с онкологическими заболеваниями в анамнезе**

Дети с онкологическими заболеваниями в анамнезе прививаются согласно календарю профилактических прививок в состоянии полной клинико-гематологической ремиссии.

До вакцинации у детей, привитых до дебюта онкогематологического заболевания (не получавшим ТГСК), проводится определение специфических титров антител к тем вакцинным антигенам, которыми они были ранее иммунизированы.

#### 4.3.1 Требования к диагностике состояния здоровья в амбулаторных условиях на этапе подготовки к вакцинации

Перед вакцинацией в обязательном порядке проводится термометрия и осмотр пациента врачом или фельдшером по органам и системам.

#### 4.3.2 Медицинские мероприятия для диагностики состояния здоровья

<b>Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста – обязательные</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.031.001	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	0,9	1,0
V01.002.001	Прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога-иммунолога первичный	0,1	1,0
V01.014.001	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный	0,1	1,0
V01.026.001	Прием (осмотр, консультация) врача общей практики (семейного врача) первичный	0,1	1,0
V01.031.003	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра участкового первичный	0,9	1,0

<b>Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста – дополнительные</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.005.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога первичный	0,1	1,0
V01.009.001	Прием (осмотр, консультация)	0,1	1,0

	врача-детского онколога первичный		
--	-----------------------------------	--	--

<b>Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния</b>			
<b>Код</b>	<b>Наименование</b>	<b>Частота предоставления</b>	<b>Среднее количество</b>
	Сбор анамнеза и жалоб	1	1
	Визуальное исследование ротовой полости	1	1
	Пальпаторное, аускультативное и перкуссионное исследование органов сердечно-сосудистой системы	1	1
	Пальпаторное, аускультативное и перкуссионное исследование органов дыхательной системы	1	1
	Пальпаторное, аускультативное и перкуссионное исследование органов желудочно-кишечного тракта	1	1

<b>Лабораторные методы исследования - обязательные</b>			
<b>Код медицинской услуги</b>	<b>Наименование медицинской услуги</b>	<b>Усредненный показатель частоты предоставления</b>	<b>Усредненный показатель кратности применения</b>
V03.016.006	Анализ мочи общий	0,2	1,0
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	0,1	1,0
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	0,2	1,0
<b>Лабораторные методы исследования - дополнительные</b>			
<b>Код</b>	<b>Наименование медицинской</b>	<b>Усредненный</b>	<b>Усредненный</b>



медицинской услуги	услуги	показатель частоты предоставления	показатель кратности применения
A09.05.118	Исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и <b>химического</b> происхождения в крови	0,2	1,0
A26.06.040	Определение антител класса G (IgG) к антигену вирусного гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови	0,5	1,0
A26.06.056	Определение антител класса G ( IgG) к вирусу кори (Measlis virus) в крови	0,5	1,0
A26.06.112.001	Определение антител класса G (IgG) к вирусу паротита (Mumps virus) в крови	0,5	1,0
A26.06.104	Определение антител к дифтерийному анатоксину в крови	0,5	1,0

<b>Инструментальные методы исследования – обязательные</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	0,2	1
A02.31.001	Термометрия общая	1	1
<b>Инструментальные методы исследования – дополнительные: не проводятся</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты	Усредненный показатель кратности

		предоставления	применения

<b>Специальные методы исследования – обязательные: не проводятся</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
<b>Специальные методы исследования – дополнительные: не проводятся</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения

**Примечание:** при формировании перечней медицинских услуг указываются:

- в графах "Код" и "Наименование" - медицинские услуги и их коды согласно Номенклатуре работ и услуг в здравоохранении;
- в графе "Частота предоставления" - частота предоставления медицинской услуги в группе пациентов, подлежащих ведению по данной модели пациента: отражает вероятность выполнения медицинской услуги и принимает значение от 0 до 1. Частота предоставления, равная 1, означает, что всем пациентам необходимо оказать данную медицинскую услугу, менее 1 - означает, что медицинская услуга оказывается не всем пациентам, а лишь при наличии показаний;
- в графе "Кратность выполнения" указывается среднее число медицинских услуг в случае их назначения.

#### **4.3.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения медицинских мероприятий**

Диагностика направлена на установление диагноза, соответствующего модели пациента, степени и длительности ремиссии, исключение осложнений, определение возможности проведения лечебно-профилактических мероприятий (вакцинации).

С этой целью производят сбор анамнеза, осмотр, а также другие необходимые исследования, результаты которых вносят в медицинскую карту амбулаторного больного.

### 4.3.3.1 Клинические методы исследования

Сбор анамнеза

При сборе анамнеза выясняют наличие или отсутствие жалоб

Целенаправленно выявляют жалобы на наличие бактериальных осложнений при острых заболеваниях

Визуальное исследование, внешний осмотр и объективное обследование (перкуссия, аускультация) в ходе которого определяют общее состояние больного, оценивают самочувствие.

При внешнем осмотре оценивают состояние кожных покровов и слизистых, оценивают тургор тканей и эластичность кожи, обращают внимание на наличие признаков острого респираторного заболевания

При осмотре рта оценивают состояние зубных рядов, слизистой оболочки рта, ее цвет, увлажненность, состояние языка (цвет, влажность, налет), наличие патологических изменений языка, миндалин и т.д..

Исследуют состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем (ЧСС, ЧД, АД, пульс на периферических артериях), органов брюшной полости. Детально обследуют периферические лимфатические узлы.

Обязательным является отсутствие острых катаральных явлений!

### 4.3.3.2 Лабораторные и инструментальные методы исследования

При необходимости возможно проведение лабораторного обследования перед вакцинацией: общий анализ мочи, развернутый клинический анализ крови и биохимический анализ крови. Дополнительное инструментальное обследование не проводится.

## 5. Лекарственные средства, используемые на этапе подготовки к вакцинации детей с онкологическими заболеваниями в анамнезе

На этапе подготовки к вакцинации детей с онкологическими заболеваниями в анамнезе лекарственные средства не назначаются. При необходимости, для повышения иммунологической эффективности и профилактики интеркуррентных заболеваний назначаются иммуномодулирующие препараты со дня прививки.

## Требования и показания к использованию иммунных препаратов при вакцинации детей с онкологическими заболеваниями в анамнезе

<b>МНН</b>	<b>Частота назначения</b>	<b>ОДД</b>	<b>ЭКД</b>	<b>Ед. изм.</b>
Анатоксин дифтерийно-столбнячный	1	0,5		мл
Вакцина гемофильная тип b конъюгированная	1	0,5		мл
Вакцина для профилактики ветряной оспы	1	0,5		мл
Вакцина для профилактики дифтерии, коклюша и	1	0,5		мл

столбняка				
Вакцина для профилактики дифтерии, коклюша, полиомиелита, столбняка и инфекций, вызываемых <i>Haemophilus influenzae</i> типа b	1	0,5		мл
Вакцина для профилактики кори и паротита	1	0,5		мл
Вакцина для профилактики кори, краснухи и паротита	1	0,5		мл
Вакцина для профилактики краснухи	1	0,5		мл
Вакцина для профилактики паротита	1	0,5		мл
Вакцина для профилактики пневмококковых инфекций	1	0,5		мл
Вакцина для профилактики полиомиелита	1	0,5		мл

Расчет доз лекарственных средств, в случае вакцинации проводится, согласно имеющихся наставлений в аннотации к тому или иному ИМБП.

## 7. Клиническая характеристика течения поствакцинального периода у детей с онкологическими заболеваниями в анамнезе

После ревакцинации дифтерийным и столбнячным анатоксинами большинство детей переносят вакцинацию гладко, в 7,7% случаях развиваются нормальные вакцинальные реакции. При вакцинации против кори гладкое течение вакцинального процесса регистрируется у 81% привитых. Общие нормальные поствакцинальные реакции развиваются у 2% детей. При вакцинации против паротита гладкий вакцинальный процесс регистрируется у 71,4-85,7%, поствакцинальные реакции - в 5% случаев. Среди интеркуррентных заболеваний в основном наблюдаются ОРВИ/ОРЗ. Обострений основного заболевания, серьезных нежелательных явлений не наблюдалось.

### 6.1 Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития	Критерии и признаки исхода при данной модели пациента	Ориентировочное время достижения исхода	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи при данном исходе
Гладкое течение поствакцинального периода	80%		Непосредственно после курса лечения	Патронаж медицинской сестры или фельдшера в декретированные сроки

Развитие ятрогенных осложнений	5%	Появление новых поражений или осложнений, обусловленных проводимой терапией, (например, аллергические реакции)	На этапе лечения	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания
Развитие нового заболевания, связанного с основным	15%	Развитие острого инфекционного заболевания в поствакцинальном периоде	В течении 1 месяца после вакцинации при отсутствии динамического наблюдения	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания

## 6.2. Наблюдение в поствакцинальном периоде ребенком с онкологическим заболеванием в анамнезе

### 6.2.1 Медицинские мероприятия для диагностики состояния здоровья в поствакцинальном периоде

В поствакцинальном периоде обязателен патронаж медицинской сестры или фельдшера на 2-3 день после вакцинации при введении убитых вакцин и на 10 день после – живых вакцин. В случае возникновения у привитого острого заболевания в поствакцинальном периоде необходим осмотр врача – специалиста.

На 10-12 день поствакцинального периода проводится лабораторный контроль гематологических показателей (клинический, общетерапевтический биохимический анализ крови).

Через 1-2 месяца после окончания полного курса запланированных прививок проводится контроль специфических титров антител (дифтерийный и столбнячный анатоксины, антитела к вирусам полиомиелита, HBs-антитела, антитела к кори, эпидемическому паротиту, краснухе)

<b>Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста – обязательные</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.031.002	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра повторный	0,2	1,0
V01.002.002	Прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога-иммунолога повторный	0,1	1,0
V01.014.002	Прием (осмотр, консультация) врача-	0,1	1,0

	инфекциониста повторный		
V01.026.002	Прием (осмотр, консультация) врача общей практики (семейного врача) повторный	0,1	1,0
V01.031.004	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра участкового повторный	0,2	1,0

<b>Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста - дополнительные</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.005.002	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога повторный	0,1	1,0
V01.009.002	Прием (осмотр, консультация) врача-детского онколога повторный	0,1	1,0

<b>Лабораторные методы исследования - обязательные</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V03.016.006	Анализ мочи общий	1,0	1,0
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1,0	1,0
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1,0	1,0
<b>Лабораторные методы исследования - дополнительные</b>			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты	Усредненный показатель кратности

		предоставления	применения
A09.05.122	Исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и <b>химического</b> происхождения в крови	0,2	1,0
A26.06.071	Определение антител класса G ( IgG) к вирусу краснухи (Rubeola virus) в крови	0,5	1
A26.06.040	Определение антител класса G (IgG) к антигену вирусного гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови	0,5	1
A26.06.056	Определение антител класса G ( IgG) к вирусу кори (Measlis virus) в крови	0,5	1
A26.06.112.001	Определение антител класса G (IgG) к вирусу паротита (Mumps virus) в крови	0,5	1,0
A26.06.104	Определение антител к дифтерийному анатоксину в крови	0,5	1,0

### 6.2.2 Лекарственные средства, используемые на этапе поствакцинального периода у детей с онкологическими заболеваниями в анамнезе

#### Требования и показания к использованию лекарственных средств на этапе поствакцинального периода у детей с онкологическими заболеваниями в анамнезе

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации и используемые на этапе поствакцинального периода часто болеющих детей:

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Показания	Уровень* доказательности
Иммуностимуляторы другие	Азоксимера бромид (полиоксидоний)		2++
	Имунофан (аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин)		2++
Интерферон	Виферон		2++

альфа- 2b+Лоратадин			
------------------------	--	--	--

### Основные принципы вакцинации детей с онкологическими заболеваниями в анамнезе

1. Вакцинация детей с гемобластозами может быть начата через 4-6 месяцев после окончания иммуносупрессивной терапии всеми инактивированными и живыми вакцинами в стадии полной клинико-гематологической ремиссии и абсолютном количестве гранулоцитов и лимфоцитов не менее  $1000/\text{м}^3$ , тромбоцитов не менее  $100\ 000/\text{м}^3$
2. Перед вакцинации у детей с гемобластом, привитых до заболевания целесообразно определение специфических антител и при отсутствии защитного титра проводить иммунизацию соответственно возрасту и национальному календарю прививок
3. Вакцинация против гепатита В всем не привитым должна быть проведена сразу после выявления онкологического заболевания или в любом периоде заболевания с соблюдением интервала между прививками по схеме 0-1-2-12 или 0-1-6 месяцев
4. При планировании ТГСК и ТПО донор должен быть привит в соответствии с национальным календарем прививок. Введение живых вакцин следует проводить не ранее чем за 4 недели до сбора стволовых клеток
5. Кандидаты ТГСК и ТПО перед трансплантацией должны получить все вакцины согласно возрасту и национальному календарю прививок, в т.ч. вакцинацию против гепатита В, против пневмококковой инфекции и ветряной оспы (для не болевших и не привитых) при условии отсутствия иммуносупрессии и если интервал до начала режима кондиционирования составляет  $\geq 4$  недель для живых вакцин и  $\geq 2$  недель для инактивированных вакцин
6. После проведенной ТГСК и ТПО курс вакцинаций начинают заново, вне зависимости от вакцинального анамнеза ребенка
7. Вакцинация инактивированными вакцинами после ТГСК в случае аллотрансплантации может быть начата через 12 месяцев; при трансплантации чужеродного костного мозга – через 18-24 месяцев. Живые вакцины вводят только при отсутствии реакции «трансплантат против хозяина» через 24 месяца двукратно с интервалом 3-6 месяцев
8. Вакцинация инактивированными вакцинами после ТПО может быть начата через 6 месяцев
9. После завершения курса иммунизации проводится контроль антителообразования,
10. По экстренным показаниям детям с онкологическими заболеваниями введение неживых вакцин может быть проведено на любом этапе ХТ с перерывом курса лечения на 2 недели и контролем антителообразования через 2 месяца после прививки. Для экстренной профилактики кори, эпидемического паротита, краснухи вводится иммуноглобулин.
11. Экстренная профилактика ветряной оспы может быть осуществлена вакциной при перерыве курса ХТ на 1 неделю до и 1 неделю после прививки. При невозможности – также проводится иммуноглобулинопрофилактика.
12. Ежегодная вакцинация против гриппа инактивированной вакциной и обязательная



вакцинация против гемофильной, менингококковой инфекций, ветряной оспы, гепатита А в соответствии с наставлениями к ИМБП. Вакцинация против пневмококковой инфекции проводится ПКВ13 и для детей старше 2х лет с последующим ППВ23 с минимальным интервалом 2 месяца

13. Для профилактики интеркуррентных заболеваний (со дня вакцинации) и стимуляции антителиобразования возможно применение иммуностимуляторов. Полиоксидоний назначают в возрастной дозировке ежедневно за 5 дней до и в течение 10 дней (через день) после прививки.

### 6.2.3 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

В первые 3-5 дней поствакцинального периода для привитого назначается щадящий режим, гипоаллергенная диета (для лиц с аллергическими заболеваниями в анамнезе). Обязателен контроль Т тела при введении убитых вакцин через 4-5 часов после вакцинации и первые 2 дня, при введении живых вакцин - с 4 по 15 день поствакцинального периода. При повышении Т тела  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$  назначаются жаропонижающие препараты согласно наставлениям к препаратам. При развитии местных реакций назначаются препараты с противоотечным и антигистаминным действием. Рекомендуется ограничение посещения общественных мест (магазины, театры и т.д.) с целью сокращения возможных контактов с инфекционными больными.

Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A25.09.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима	1	1

## 8. Организация оказания медицинской помощи детям с клинической ситуацией: «Вакцинопрофилактика детей с онкологическими заболеваниями в анамнезе»

- Дети с онкологическими заболеваниями в анамнезе должны состоять на диспансерном учете у врача кабинета иммунопрофилактики.
- Вакцинацию детей с онкологическими заболеваниями проводят в прививочном кабинете поликлиники по месту жительства, прививочных кабинетах медицинских центров, занимающихся вакцинацией, а также в специализированном стационаре, где находятся на лечении и диспансерном наблюдении такие пациенты.

- Патронаж в поствакцинальном периоде осуществляют в течение 1 месяца (медицинская сестра, фельдшер, в случае развития поствакцинальных реакций или острого заболевания – врач).
- Для вакцинации используют как отечественные, так и зарубежные препараты.
- Все необходимые вакцины вводят сочетано в виде комбинированных и моно препаратов с учетом противопоказаний к каждому из них.
- При иммунизации учитывают все сопутствующие заболевания.

## **8. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола**

При выявлении в процессе диагностики признаков заболевания, требующих проведения подготовительных мероприятий к лечению, пациент переводится в протокол ведения больных, соответствующий выявленным заболеваниям и осложнениям.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками состояния здоровья данного Протокола медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями: а) раздела этого протокола ведения больных, соответствующего ведению больных (пациентов) и б) протокола ведения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

## **9. Графическое, схематическое представления протокола ведения больных**

В данном разделе приводят графики, таблицы и схемы, облегчающие восприятие требований протокола и позволяющие упростить принятие решений специалистами, алгоритмы дифференциальной диагностики, последовательность выполнения медицинских технологий, оптимальные способы выполнения конкретных манипуляций и др.

## **10. Мониторинг протокола ведения больных**

Мониторинг Протокола (анализ использования Протокола, сбор информации по недостаткам и замечаниям), внесение дополнений и изменений в Протокол осуществляет ФГБУ НИИДИ ФМБА России. Обновление версии Протокола осуществляется по мере необходимости, но не реже 1 раза в год.

## **11. Экспертиза проекта протокола ведения больных (пациентов)**

Экспертизу проекта протокола ведения больных проводят специалисты, представляющие медицинские организации, не участвующие в разработке протокола. Разработчики в сопроводительном письме ставят перед экспертом вопросы, на которые он должен ответить, определяют сроки представления экспертного заключения, обычно не превышающие 30 дней с момента получения протокола. В экспертном заключении эксперт должен указать свою фамилию, имя, отчество, место работы и должность и дать ответы на поставленные в сопроводительном письме вопросы. В случае несогласия с отдельными положениями протокола эксперт предлагает свои варианты с указанием страниц и пунктов, по которым предложены замены. В случае необходимости продления сроков экспертизы эксперт в письменном виде сообщает об этом разработчикам с указанием сроков окончания экспертизы и обоснованием переноса сроков. Отсутствие экспертного заключения в установленные

сроки означает согласие эксперта со всеми пунктами проекта протокола. По результатам экспертизы разработчики составляют сводную таблицу предложений и замечаний, принятых решений и их обоснований по форме, приведенной в приложении Г, оформляют окончательную редакцию протокола.

## 12. Приложения

### Приложение А (обязательное)

#### **Критерии оценки диагностических, лечебных, профилактических, реабилитационных медицинских технологий**

При включении в протокол медицинских технологий разработчики в соответствующих разделах протокола должны указывать показатели, характеризующие:

##### **для методов диагностики:**

чувствительность метода — частоту положительных результатов диагностики при наличии заболевания;

- специфичность метода — частоту отрицательных результатов диагностики при отсутствии заболевания;

- прогностическую ценность метода — вероятность наличия заболевания при положительном результате и вероятность отсутствия при отрицательном результате диагностики;

- отношение правдоподобия — отношение вероятности события при наличии некоего условия к вероятности события без этого условия (например, отношение частоты симптома при наличии болезни к частоте симптома в отсутствие болезни):

##### **для методов профилактики, лечения и реабилитации:**

- действенность метода — частоту доказанных положительных результатов профилактики, лечения и реабилитации в искусственно созданных экспериментальных условиях;

- эффективность метода — частоту доказанных положительных результатов профилактики, лечения и реабилитации в условиях клинической практики.

##### **для лекарственных средств дополнительно указывают:**

- терапевтическую эквивалентность лекарственного средства — близость получаемых терапевтических эффектов при применении схожих по лечебным действиям лекарственных средств, не являющихся аналогами;

- биоэквивалентность лекарственного средства — результаты сравнительных исследований биодоступности лекарственного средства с эталоном, имеющим общее с ним международное непатентованное наименование (аналог):

##### **для методов скрининга:**

- характеристики теста, который предлагается использовать для скрининга (чувствительность, специфичность);

- распространенность болезни в популяции, которую предлагается обследовать, положительную прогностическую ценность теста.

При включении в протокол всех медицинских технологий, независимо от их функционального назначения (диагностика, профилактика, лечение, реабилитация, скрининг), разработчики учитывают:

- безопасность медицинской технологии — вероятность развития нежелательных побочных эффектов;

- доступность медицинской технологии — возможность своевременного оказания медицинской помощи нуждающимся гражданам (отношение числа граждан, которые могут своевременно получить данную медицинскую помощь, к числу граждан, нуждающихся в получении такой медицинской помощи);
- затраты на выполнение конкретной медицинской технологии и соотношение затраты/эффективность».

Приложение Б (обязательное)

## **КЛАССИФИКАТОР ОСЛОЖНЕНИЙ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

### **Мышечная система**

- Снижение двигательной активности (парез, контрактуры)
- Исчезновение двигательной активности (паралич)
- Непроизвольные сокращения (гиперкинезия)

### **Костная система**

- Патологические переломы
- Патологический сустав
- Отсутствие скелетной функции (отсутствие кости)

### **Суставы**

- Снижение объема движений (ограничение, тугоподвижность, анкилоз сустава)
- Гиперподвижность (привычный вывих сустава)

### **Система органов кроветворения и кровь**

- Агранулоцитоз
- Анемический синдром
- Тромбоцитопения с кровоточивостью

### **Иммунная система**

- Гуморальный иммунодефицит
- Клеточный иммунодефицит

### **Верхние дыхательные пути**

- Асфиксия

### **Нижние дыхательные пути, легочная ткань и плевра**

- Острая легочная недостаточность
- Хроническая легочная недостаточность
- Пневмоторакс
- Гидроторакс

### **Сердце и перикард**

- Острая сердечная недостаточность
- Хроническая сердечная недостаточность
- Блокады сердца
- Эктопические ритмы
- Фибрилляция желудочков или асистолия
- Тампонада сердца
- Констрикция перикарда

## **Медиастинум**

Компрессионный синдром

## **Крупные кровеносные сосуды**

Сосудистый коллапс

Артериальная недостаточность (перемежающаяся хромота)

Недостаточность венозного оттока

Кровотечение из сосуда

## **Система микроциркуляции**

Кровоточивость (пурпура)

Микротромбообразование (ДВС-синдром)

## **Печень и желчевыводящие пути**

Острая печеночная недостаточность

Печеночная энцефалопатия

Гипертония в системе портальной вены

Белково-синтетическая недостаточность печени

## **Поджелудочная железа**

Гипогликемия

Гипергликемия

## **Пищевод, желудок, 12-перстная кишка**

Пищеводное кровотечение

Желудочное кровотечение

Кровотечение из 12-перстной кишки

Нарушение желудочного пищеварения

Нарушение пассажа пищи по пищеводу, желудку или 12-перстной кишке

Нарушение целостности стенки (перфорация, пенетрация язвы)

## **Тонкий кишечник**

Синдром нарушенного всасывания в тонком кишечнике

Дисбактериоз

Кровотечение тонкокишечное

Нарушение целостности стенки (перфорация, пенетрация язвы)

Тонкокишечная непроходимость

## **Толстый кишечник**

Кровотечение из толстого кишечника

Синдром нарушенного всасывания в толстом кишечнике

Нарушение целостности стенки (перфорация, пенетрация язвы)

Толстокишечная непроходимость

## **Сигмовидная и прямая кишка**

Запор

Диарея

Недержание кала (нарушение функции тазовых органов)

Кровотечение прямокишечное

## **Женские половые органы**

Нарушение менструального цикла  
Бесплодие  
Кровотечение гинекологическое

### **Мужские половые органы**

Импотенция  
Нарушения эякуляции

### **Железы внутренней секреции**

Тиреотоксический криз  
Гипотиреоидная кома  
Гиперкальциемическая кома  
Гипокальциемия

### **Центральная нервная система и головной мозг**

Нарушения равновесия  
Выпадение речевой функции  
Акалькулия  
Амнезия  
Нарушение внутричерепного давления

### **Органы слуха**

Снижение слуха  
Потеря слуха

### **Органы зрения**

Снижение остроты зрения  
Слепота  
Кровоизлияние в ткань оболочек глаза и в конъюнктиву  
Кровоизлияние в переднюю камеру (гифема)  
Кровоизлияние в стекловидное тело (гемофтальм)  
Неоваскуляризация оболочек глаза  
Артериальная недостаточность сетчатки, зрительного нерва  
Венозная недостаточность сетчатки, зрительного нерва  
Экссудация белка, лейкоцитов во влагу передней камеры (гипопион)  
Экссудация белка, лейкоцитов в стекловидное тело  
Образование спаек  
Повышение внутриглазного давления  
Понижение внутриглазного давления  
Нарушение реакции зрачка  
Нарушение подвижности глазодвигательных мышц  
Нарушение аккомодации  
Изменение положения глазного яблока  
Помутнение преломляющих сред  
Перфорация, разрыв оболочки глаза  
Компрессия, атрофия зрительного нерва  
Субатрофия, атрофия глазного яблока  
Отслойка сетчатки

### **Орган обоняния**

Исчезновение обоняния  
Носовое кровотечение

### **Почки и мочевыделительный тракт**

Острая почечная недостаточность

Хроническая почечная недостаточность

Острая задержка мочи

Недержание мочи (нарушение функции тазовых органов)

Обтурация мочеточника

Дизурия

Полиурия и никтурия

### **Психическая сфера**

Нарушение познавательных функций

Нарушение мнестико-интеллектуальных функций

Нарушение эмоциональных функций

Нарушение поведения

Расстройство личностной целостности

Расстройства адаптации

Неуточненные органы и системы

Отечно-асцитический синдром (анасарка)

Отечный синдром

Шок

Кахексия

Без осложнений

**Классификатор исходов заболевания**

№ п/п	Наименование исхода	Общая характеристика исхода
1	Восстановление здоровья	При остром заболевании полное исчезновение всех симптомов, отсутствие остаточных явлений, астении и т.д.
2	Выздоровление с полным восстановлением физиологического процесса или функции	При остром заболевании полное исчезновение всех симптомов, могут иметь место остаточные явления, астения и т.д.
3	Выздоровление с частичным нарушением физиологического процесса, функции или потери части органа	При остром заболевании практически полное исчезновение всех симптомов, но имеют место остаточные явления в виде частичных нарушений отдельных функций или потеря части органа
4	Выздоровление с полным нарушением физиологического процесса, функции или потерей части органа	При остром заболевании практически полное исчезновение всех симптомов, но имеет место полная потеря отдельных функций или утрата органа
5	Ремиссия	Полное исчезновение клинических, лабораторных и инструментальных признаков хронического заболевания
6	Улучшение состояния	Уменьшение выраженности симптоматики без излечения
7	Стабилизация	Отсутствие как положительной, так и отрицательной динамики в течении хронического заболевания
8	Компенсация функции	Частичное или полное замещение утраченной в результате болезни функции органа или ткани после трансплантации (протезирования органа или ткани, бужирования, имплантации)
9	Хронизация	Переход острого процесса в хронический
10	Прогрессирование	Наращение симптоматики, появление новых осложнений, ухудшение течения процесса при остром или хроническом заболевании
11	Отсутствие эффекта	Отсутствие видимого положительного ответа при проведении терапии
12	Развитие ятрогенных осложнений	Появление новых заболеваний или осложнений, обусловленных проводимой терапией: отторжение органа или трансплантата, аллергическая реакция и т.д.



13	Развитие нового заболевания, связанного с основным	Присоединение нового заболевания, появление которого этиологически или патогенетически связано с исходным заболеванием
14	Летальный исход	исход наступление смерти в результате заболевания

Приложение Г

**ФОРМА  
ОФОРМЛЕНИЯ СВОДНОЙ ТАБЛИЦЫ ПРЕДЛОЖЕНИЙ И ЗАМЕЧАНИЙ,  
ПРИНЯТЫХ РЕШЕНИЙ И ИХ ОБОСНОВАНИЙ**

Наименование нормативного документа	Рецензент (Ф.И.О., место работы, должность)	Результаты рецензирования (внесенные рецензентом предложения и замечания)	Принятое решение и его обоснование

### 13. Библиография

1. Алиев М.Д. Детская онкология. Национальное руководство / Под ред. МД Алиева, В.Г. Полякова, Г.Л. Менткевича, С.А. Маяковой. — М.: Издательская группа РОНЦ, Практическая медицина, 2012. — 684 с.
2. Аничков Н.М. Биология опухолевого роста (молекулярно-медицинские аспекты). / Н.М.Аничков, И.М.Кветной, С.С.Коновалов. — Спб. — Издательство «ПраймЕврознак». — 2004. — 224с.
3. Антонов В.Г. Патогенез онкологических заболеваний. Цитоплазматические и молекулярно-генетические механизмы иммунной резистентности малигнизированных клеток. / В.Г.Антонов, В.К.Козлов / Цитокины и воспаление. - 2004. - №2. - 22-23с.
4. Брусов Н.К. Способ вакцинации детей с онкологическими заболеваниями в анамнезе: патент на изобретение №2261 110 С1 заявка №2004122734 приоритет изобретения 23 июля 2004, патент выдан 27.09.05 до 23.07.2024 / Н.К.Брусов, С.М.Харит. — Спб., 2005 — 4с.
5. Брусов Н.К. Тактика вакцинации против кори детей, прошедших курс терапии злокачественных заболеваний: дис. канд. мед. наук: на соискание ученой степени к.м.н.: 14.00.10: защищена / Н.К.Брусов. - СПб., 2005. - 110с.
6. Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. / Под ред. академика РАН и РАМН М.И. Давыдова и д.б.н. Е.М. Аксель. Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина. - М.: Издательство РОНЦ, - 2014. - 226 с.
7. Зверев В.В. Вакцины и вакцинация. Национальное руководство. / под ред. В.В. Зверева, Б.Ф. Сесенова, Р.М.Хайтова. — М.:ГЭОТАР-Медиа — 2011. — 680 с.

8. Кадагидзе З.Г. Перспективы использования иммуномодуляторов в онкологии. / З.Г.Кадагидзе, О.В.Короткова, В.Н.Блиндарь // Медицинская кафедра. - 2005. - №5 (17). - 68-73с.
9. Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. - М.: МНИОИ им.П.А.Герцена. - Филиал ФГБУ «ФМИЦ им.П.А.Герцена» Минздрава России. - 2015. – илл. - 250 с
10. Карпочева С.В. Вакцинация против дифтерии и столбняка детей, имеющих в анамнезе солидные опухоли: автореферат дис. ...канд. мед. наук: 14.00.36 / С.В.Карпочева; НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова. - М., 1998. - 12с.
11. Литвинова Л.С. Иммунорегуляторная роль интерлейкина - 4 при гемобластозах. / Л.С.Литвинова, Ю.В.Колобовникова, Н.В.Рязанцев / Материалы международного конгресса «Иммунитет и болезни: от теории к терапии». - М., 2005. – 289с.
12. Лобзин Ю.В. Вакцинопрофилактика. Лекции для практических врачей / под ред. Ю.В. Лобзина, С.М. Харит, Т.В. Черняева, Е.А. Лакоткина. - СПб.: ООО Литография, 2012.—285с.
13. Рукавицын О.А. Хронические лейкозы. / О.А.Рукавицын, В.П.Поп. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004. - 240с.
14. Смирнова О.В. Иммунопатогенетические особенности острого нелимфобластного и острого лимфобластного лейкозов в зависимости от стадии заболевания. / О.В.Смирнова, А.А.Савченко, В.Т.Манчук / Медицинская иммунология. - 2007. - Т.9. - №4-5. - С.447-456.
15. Таточенко В.К. Иммунопрофилактика: (справочник. - 12-е изд., доп.). / В.К.Таточенко, Н.А.Озерецковский. - М., 2014. – 280с.
16. Харит С.М. Способ ревакцинации против гепатита В детей с онкологическими заболеваниями в анамнезе: патент на изобретение №2379503, Бюлл. №2, опубликовано 20.01.2010 / С.М. Харит, Т.В.Черняева, Е.В.Черняева. – Спб., 2010. – 4с.
17. Харит, С.М. Вакцинация детей с проблемами в состоянии здоровья. В помощь практическим врачам / С.М. Харит, Т.В.Черняева, Е.А. Лакоткина. - СПб, ООО "Феникс",2007.- 120с.
18. Черняева Е.В. Вакцинация детей против кори, паротита, гепатита В с онкологическими заболеваниями в анамнезе: дис. канд. мед. наук: на соискание ученой степени к.м.н.: 14.00.10: защищена / Е.В.Черняева - СПб., 2009. – 115с.
19. Шамшева О. В. Особенности вакцинации детей с хроническими заболеваниями: автореф. дис. ... д. мед. наук. М., 2001. - 38с.