

Приложение
к приказу № 180
от «23» июня 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ, ГЕМАТОЛОГИИ,
ИММУНОЛОГИИ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
НОЗОЛОГИИ
«ПРИОБРЕТЕННОЙ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ»**

ТАШКЕНТ - 2025



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
НОЗОЛОГИИ
«ПРИБРЕТЕННОЙ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ»**

ТАШКЕНТ – 2025

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ПО НОЗОЛОГИИ
«ПРИБРЕТЕННОЙ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ
У ДЕТЕЙ»**

ТАШКЕНТ – 2025

Вводная часть

Приобретенная апластическая анемия (ПАА) - заболевание, характеризующееся различной тяжестью панцитопенией (редко - бицитопенией), не имеющей тенденции к спонтанному восстановлению, при сниженной клеточности костного мозга и отсутствии цитологических, цитогенетических и молекулярно-генетических признаков острого лейкоза, миелодиспластического синдрома или миелофиброза, а также гепатоспленомегалии и массивной лимфаденопатии. При этом необходимо исключение генетически детерминированных синдромов, характеризующихся идентичными нарушениями гемопоэза - анемии Фанкони, врожденного дискератоза, амегакариоцитарной тромбоцитопении, синдрома Швахмана-Даймонда, ретикулярного дисгенеза и других, более редких форм апластических анемий.

Настоящие национальные клинические протоколы МКБ-11 3A70.1 разработаны для больных с диагнозом ПАА, предназначена для использования в ЛПУ (гематологических стационарах различного уровня).

Международная классификация болезней – МКБ-10/11 код (ы):

МКБ-10		МКБ-11	
Код	Название	Код	Название
D61.2	АА, вызванная другими внешними агентами	3A70.1	Приобретенные апластические анемии (в том числе: 3A70.10 Медикаментозная апластическая анемия; 3A70.11 токсическая апластическая анемия 3A70.12 Идиопатическая апластическая анемия 3A21.0 Пароксизмальная ночная гемоглобинурия 3A70.1Y Другие уточненные приобретенные апластические анемии 3A70.1Z Приобретенные апластические анемии неуточненные
D61.3	Идиопатическая АА		
D61.8	Другие уточненные АА		
D61.9	АА неуточненная	3A70.Z	Апластическая анемия, неуточненная
	https://icd.who.int/		https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#502834133

Дата разработки и пересмотра протокола:

- 2025 год, дата пересмотра по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

- Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола и стандарта: НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ, ГЕМАТОЛОГИИ, ИММУНОЛОГИИ

Состав рабочей группы по созданию национального клинического протокола:

3. Список основных авторов, дополнительного коллектива авторов (Ф.И.О., Место работы, звание/должность);

Полатова Ж.Ш. - д.м.н., профессор, директор Научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии (НПМЦДОГИ)

Махмудова А.Д. - д.м.н., заместитель директора по научной работе Республиканский научно-практический медицинский центр гематологии (РНПМЦГ) МЗ РУз; Узбекистан, г. Ташкент

Махамадалиева Г.З. к.м.н., главный гематолог Республики Узбекистан заведующий отделение трансплантации, Республиканский научно-практический медицинский центр гематологии (РНПМЦГ) МЗ РУз; Узбекистан, г. Ташкент

Бергер И.В. - к.м.н., заместитель главного врача, Республиканский научно-практический медицинский центр гематологии (РНПМЦГ) МЗ РУз; Узбекистан, г. Ташкент

Ибрагимова С. З. - д.м.н., заведующая 1-й онкогематологией Научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии (НПМЦДОГИ)

Еримбетова И. О. - заведующая 3-й онкогематологией Научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии (НПМЦДОГИ)

Арипова Н.Б. - заведующая 2-й онкогематологией Научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии (НПМЦДОГИ)

Бабаханова Н.Н. – к.м.н., врач-гематолог 1-й онкогематологии Научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии (НПМЦДОГИ)

Ризаева Ф.А. – к.м.н., врач-гематолог 1-й онкогематологии Научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии (НПМЦДОГИ)

Нигматов Х.К. – врач-гематолог 3-й онкогематологии Научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии (НПМЦДОГИ)

Абдуллаев М.М. - врач-гематолог 2-й онкогематологии Научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии (НПМЦДОГИ)

Алмедова Н.Н. – заведующая дневным отделением Республиканского научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии (НПМЦДОГИ)

Абдурахманова Н.Н. – врач-трансфузиолог Научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии (НПМЦДОГИ)

Маматкулова Д.Ф. – к.м.н., врач-гематолог консультативной поликлиники Научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии (НПМЦДОГИ)

Киличева Г.Х. – к.м.н., врач физиотерапевт при РСНПМЦ Гематологии

Иноятов Х.П. – к.м.н., доцент кафедры гематологии и трансфузиологии «Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при» МЗ РУз

Садиев З.Р. – детский гематолог, главный специалист Самаркандской области, заведующий отделением онкогематологии Детского Многопрофильного Медицинского Центра МЗ РУз

Рахматова Н.Н. - детский гематолог, главный специалист Бухарской области, заведующий отделением онкогематологии Детского Многопрофильного Медицинского Центра МЗ РУз

Игамбердиева М. З. - детский гематолог, главный специалист Андижанской области, заведующий отделением онкогематологии Детского Многопрофильного Медицинского Центра МЗ РУз; Узбекистан;

4. Рецензенты:

1. **Сулейманова Д.Н.** – профессор, д.м.н., заведующая центром анемии при РСНПМЦ Гематологии

2. **Hegine Khachatryan** – PhD, MD Hemophilia and Thrombophilia center, МОН Armenia

5. Дата 25.04.2025 протокол обсуждения Ученого Совета № 4

1. Цели и задачи создания протокола:

Основной целью создания настоящего протокола является возможность проведения ранней диагностики и лечения пациентов с приобретенной апластической анемии (ПАА), определяющий объем и показатели качества выполнения медицинской помощи больному при подозрении на ПАА.

Протокол ведения больных «Диагностика и лечение пациентов с приобретенной апластической анемией» разработан для решений следующих задач:

- определения алгоритмов диагностики и лечения пациентов с ПАА;
- унификации расчетов затрат на медицинскую помощь, разработки программ обязательного медицинского страхования и тарифов на медицинские услуги;
- осуществления контроля объемов, доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациенту в медицинской организации, в том числе в рамках государственных гарантий обеспечения граждан бесплатной медицинской помощью.

В настоящем протоколе используется унифицированная шкала оценки убедительности доказательств применения медицинских технологий.

Содержание:

1.	ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ	10
2	ДИАГНОСТИКА ПРИОБРЕТЕННОЙ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ	12
3	ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ	16
4	ЛЕЧЕНИЕ ПРИОБРЕТЕННОЙ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ	19
5	РЕАБИЛИТАЦИЯ И ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ	33
6	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	35
7	ПРИЛОЖЕНИЯ	37

Сокращения, используемые в протоколе:

HEPA	High Efficiency Particulate Air- вид воздушных фильтров высокой эффективности
HLA	human leucocyte antigens - антигены тканевой совместимости.
АА	апластическая анемия
АлАТ	аланин аминотрансфераза
АсАТ	аспартат аминотрансфераза
АТГ	антитимоцитарный глобулин
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	Всемирная Организация Здравоохранения
ВПГ	вирус простого герпеса
Г-КСФ	Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор
ИББДВ	интегрированное введение больных детского возраста
ИВЛ	Искусственная вентиляция легких
ИФА	иммуноферментный анализ
ЛДГ	лактатдегидрогеназа
ЛПУ	Лечебно-профилактическое учреждение
МНО	Международное нормализованное соотношение
ОАМ	общий анализ мочи
ОВИН	Общая варибельная иммунная недостаточность
ОПН	острая почечная недостаточная недостаточность
ПАА	Приобретенная апластическая анемия
ПИ	Протромбиновый индекс
ПНГ	Пароксизмальная ночная гемоглобинурия
ПЦР	полимеразно-цепная реакция
ПЭГ	пегелированный
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
ТГСК	Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
УЗИ	ультразвуковое исследование
ЦМВ	Цитомегаловирус
ЭКГ	электрокардиография
ЭхоКГ	эхокардиография
VZV	Varicella Zoster Virus – вирус варицелла-зостер (вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая)

Целевая группа протокола::

ВОП,
педиатры,
онкологи/гематологи.

При наличии клинических признаков у пациента врач любой смежной специальности обязан направить больного ребенка к гематологу.

Категория пациентов: дети до 18 лет.

ШКАЛА ОЦЕНКИ КЛАССОВ РЕКОМЕНДАЦИЙ

КЛАСС	ОПРЕДЕЛЕНИЕ	ПРОВЕДЕНИЕ
I	Конкретные методы лечения / тестирования / лечения / лечения доказаны или общеприняты, а потенциальные выгоды ясны и значительно выше потенциального риска.	Рекомендуется
II	Интенсивность данных и / или мышления различия или операция эффективности / рискованному балансу / балансу риска, которые противоречат преимуществам конкретного лечения / тестирования / лечения / вмешательства.	Согласно цели
IIa	Большинство данных / мнения показывают преимущества / эффективность.	
IIb	Данные / Не очень убеждены в преимуществах / эффективности данных / мнений.	С крайней осторожностью

Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов диагностики (диагностических вмешательств)

Уровни достоверности доказательств	
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или

	нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Шкала оценки уровней достоверности доказательств для профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств

Уровни достоверности доказательств	
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций

Уровни убедительности рекомендаций	
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ

ВВЕДЕНИЕ

Приобретенная апластическая анемия является редким заболеванием и встречается с частотой 2-6 на 1000 000 детского населения в год. Возрастных пиков заболеваемости не наблюдается. Заболевание практически с одинаковой частотой поражает детей обоего пола.

Подавляющее большинство случаев приобретенной апластической анемии не поддается этиологической идентификации и классифицируется как идиопатические. На долю приобретенной апластической анемии с известной этиологией приходится 10-20% случаев; большинство этих случаев являются гепатит-ассоциированными.

1.1. Определение

Приобретенная апластическая анемия – заболевание, характеризующееся различной тяжести панцитопенией (редко - бицитопенией), не имеющей тенденции к спонтанному восстановлению, при сниженной клеточности костного мозга и отсутствии цитологических, цитогенетических и молекулярно генетических признаков острого лейкоза, миелодиспластического синдрома/миелофиброза, а также гепатоспленомегалии и массивной лимфаденопатии. <https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>].

1.2. Классификация (по этиологии, стадиям) [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32674427/>].

Таблица 1

Классификация приобретенных трехростковых аплазий по этиологическому принципу [5]	
1.	Идиопатические апластические анемии
2.	Вторичные апластические анемии:
а)	радиация.
б)	Лекарства и токсины:
	<ul style="list-style-type: none"> • вызывающие дозозависимую АА; • вызывающие идиосинкратическую АА.
в)	Поствирусные:
	<ul style="list-style-type: none"> • гепатит; • вирус Эпштейна-Барр; • вирус иммунодефицита человека; • парвовирус В19 у пациентов с иммунодефицитом.
г)	На фоне иммунных заболеваний:
	<ul style="list-style-type: none"> • гипогаммаглобулинемия (ОВИН, синдром Ниймеген, лимфопролиферативный синдром); • болезнь «трансплантат-против-хозяина»; • эозинофильный фасциит; • тимома и карцинома тимуса.

1.1. Классификация АА по тяжести [2,3]:

В зависимости от степени снижения показателей крови выделяют следующие формы приобретенной апластической анемии	
Сверхтяжелая	<p>Клеточность костного мозга по данным трепанобиопсии <25% (или клеточность >25% но <50% при содержании миелоидных элементов (т.е. исключая лимфоциты и плазмциты) <30%) и 2 или более из следующих показателей:</p> <ul style="list-style-type: none"> • нейтрофилы <0,2 x10⁹/л; • тромбоциты < 20 x10⁹/л;

	<ul style="list-style-type: none"> • скорригированный ретикулоцитоз <1% (менее 40 000/мкл).
Тяжелая	<p>Клеточность костного мозга по данным трепанобиопсии <25% (или клеточность 25%-50% при содержании миелоидных элементов (т.е. исключая лимфоциты и плазмоциты) костного мозга <30% и 2 или более из следующих показателей:</p> <ul style="list-style-type: none"> • нейтрофилы >0,2 x10⁹/л, но <0,5 x10⁹/л; • тромбоциты <20 x10⁹/л /мкл; • скорригированный ретикулоцитоз <1% (или менее 40 000/мкл при автоматизированном подсчете).
Нетяжелая (средней тяжести)	<p>Все остальные случаи, не соответствующие критериям тяжелой и сверхтяжелой АА, классифицируются как нетяжелая (среднетяжелая) АА.</p> <p>При наличии необходимости в регулярных трансфузиях эритроцитарной массы или тромбоконцентрата или только тромбоконцентрата АА не может считаться нетяжелой</p>

1.3. Клиническая картина заболевания

[<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32674427/>]. [Сила рекомендации: Сильная; Уровень достоверности: Па; Уровень доказательности: В]

Дебют заболевания обычно острый и характеризуется тремя синдромами, обусловленными поражением всех трех гемопоэтических ростков:

А) анемический синдром:

- общая слабость, бледность кожи, тахикардия, одышка, шум в ушах, головокружение

В) геморрагический синдром

- петехии, экхимозы, кровоизлияния в слизистые, склеру, кровотечения из носа, десен и др.

С) инфекционных осложнений

- лихорадка, стоматит, ангина, инфекционные очаги на коже, пневмонии и др.

2. ДИАГНОСТИКА ПРИОБРЕТЕННОЙ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ

Диагностика на амбулаторном уровне.

NB! Критерии диагноза [5]:

Диагноз приобретенной АА ставится на основании следующих признаков:

- стойкое более двух недель – снижение показателей минимум двух из трех линий периферической крови:
 - тромбоциты менее $140 \times 10^9/\text{л}$;
 - гранулоциты менее $1,5 \times 10^9/\text{л}$ (для детей младше 5 лет - менее $1 \times 10^9/\text{л}$); – гемоглобин менее 110 г/л.
- отсутствие в пунктатах костного мозга лейкемических клеток острого лимфобластного/острого миелобластного лейкоза/других опухолевых клеток (нейробластома, рабдомиосаркома, лимфома);
- снижение клеточности костного мозга менее 50% по данным трепанобиопсии или нормальной клеточности при ее лимфоцитарном составе; в отсутствии лейкемических или других опухолевых клеток;
- отсутствие в пунктатах костного мозга явных признаков гипопластического миелодиспластического синдрома – трехлинейной дисплазии, микромегакариоцитов и отсутствия цитогенетических нарушений, характерных для миелодиспластического синдрома.

Жалобы и анамнез:

Жалобы связанные с развитием анемии:

- повышенная утомляемость;
- слабость;
- головокружение;
- шум в ушах;
- плохая переносимость душных помещений;
- приступы учащения сердцебиения;
- бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек;
- боли в костях, суставах;
- наличие отеков в суставах конечности;
- лихорадка неясной этиологии.

Анамнеза:

- частые инфекционные осложнения (язвенно-некротическая ангина, афтозный стоматит, отит, панариций, постинфекционные абсцессы);
- перенесенный острый гепатит неустановленной этиологии в интервале 6 месяцев до заболевания;
- контакт с растворителями, лаками, красками;
- гематологические заболевания в семье.

Физикальное обследование [5]:

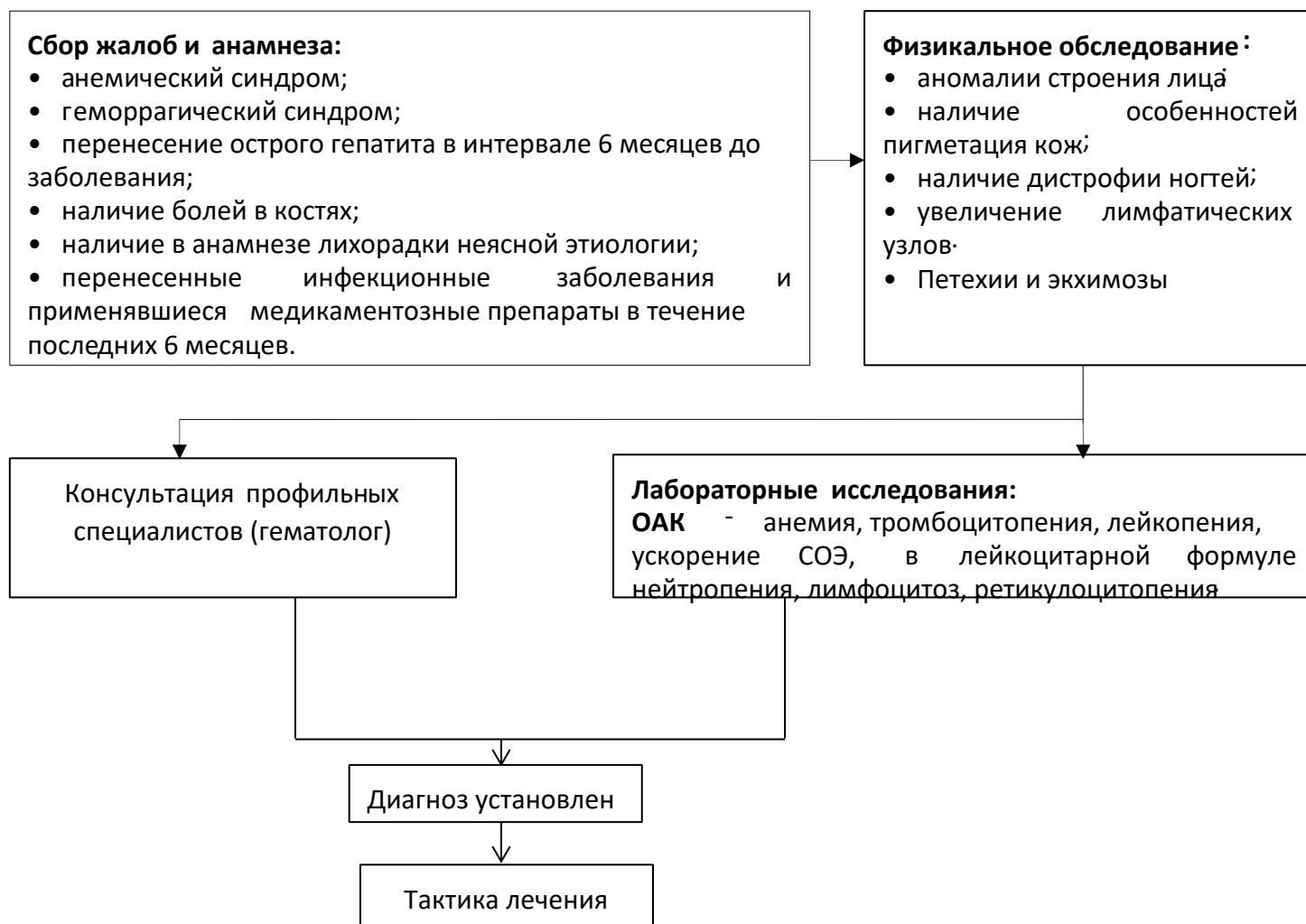
Общий осмотр:

- аномалии строения лица – треугольное лицо, маленькие глаза, эпикант, мелкие черты лица, микроцефалия и конечностей аномалии 1-го пальца кистей, форму tenar, шестипалость, синдактилия, клинодактилия;
- наличие особенностей пигментация кожи – пятна цвета «кофе с молоком», ретикулярная гиперпигментация;
- признаки геморрагического синдрома кожи, слизистые полости рта, конъюнктивита глаз;
- наличие дистрофии ногтей, особенно на пальцах ног;
- цвет и строение волос – преждевременное поседение, поредение, ломкость, тонкость;
- наличие лейкоплакии слизистых рта;

Лабораторные исследования [2,5,20,21]:

- общий анализ крови – анемия, тромбоцитопения, лейкопения, ускорение СОЭ, в лейкоцитарной формуле нейтропения, лимфоцитоз, ретикулоцитопения;
 - морфологическое исследование костного мозга – резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга. Методика проведения согласно Приложение 1, настоящего КП.
 - биохимический анализ крови – нормальные показатели уровня мочевины, креатинина, общего билирубина, АЛТ, АСТ, ЛДГ, щелочной фосфатазы, декстрозы, K⁺, Na⁺, Ca⁺⁺; для исключения цитолиза, почечной недостаточности, гемолиза.
 - мониторинг концентрации Циклоспорина А и мониторинг побочных эффектов терапии.
 - HLA-типирование пациента, сиблингов и родителей (серологическое/молекулярное) – для поиска доноров в случаях тяжёлой/сверхтяжёлой формы апластической анемии.
 - серологическое исследование маркеров гепатитов гепатитов А,С,В,Д – при наличии HBsAg;
- Исследование уровня витамина В12 и фолиевой кислоты для исключения мегалобластной анемии, которая может проявляться выраженной панцитопенией.
- Исследование уровня ферритина и сывороточного железа для диагностики вторичного гемосидероза. Перегрузка железом является важным фактором плохого прогноза при апластической анемии.

Диагностический алгоритм на амбулаторном уровне:



ДИАГНОСТИКА НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

Жалобы и анамнез:

Жалобы связанные с развитием анемии:

- повышенная утомляемость;
- слабость;
- головокружение;
- шум в ушах;
- плохая переносимость душных помещений;
- приступы учащения сердцебиения;
- бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек;
- боли в костях, суставах;
- наличие отеков в суставах конечности;
- лихорадка неясной этиологии.

Анамнеза:

- частые инфекционные осложнения (язвенно-некротическая ангина, афтозный стоматит, отит, панариций, постинфекционные абсцессы);

- перенесенный острый гепатит неустановленной этиологии в интервале 6 месяцев до заболевания;
- контакт с растворителями, лаками, красками;
- гематологические заболевания в семье.

Физикальное обследование [5]:

Общий осмотр:

- аномалии строения лица – треугольное лицо, маленькие глаза, эпикант, мелкие черты лица, микроцефалия и конечностей аномалии 1-го пальца кистей, форму tenar, шестипалость, синдактилия, клинодактилия;
- наличие особенностей пигментация кожи – пятна цвета «кофе с молоком», ретикулярная гиперпигментация;
- признаки геморрагического синдрома кожи, слизистые полости рта, конъюнктивиты глаз;
- наличие дистрофии ногтей, особенно на пальцах ног;
- цвет и строение волос – преждевременное поседение, поредение, ломкость, тонкость;
- наличие лейкоплакии слизистых рта;

Лабораторные исследования на стационарном уровне:

1) Перечень основных диагностических мероприятий:

- общий анализ крови с подсчетом лейкоформулы, тромбоцитов и ретикулоцитов;
- морфологическое исследование костного мозга – резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга.
 - трепанобиопсия костного мозга – гистологическое исследование костной ткани (приложение №1, настоящего протокола);
- биохимический анализ крови – мочевины, креатинина, ЛДГ, ЩФ, ГГТП, электролиты, общий и прямой билирубин, АЛТ, АСТ, декстроза, СРБ;
 - цитогенетическое исследование костного мозга;
 - уровень витамина В12 и фолиевой кислоты.
 - сывороточное железо и ферритин;
- HLA-типирование пациентов и сибсов;
- определение группы крови с определением фенотипа.
- ИФА на маркеры вирусных гепатитов;
- ИФА на маркеры на ВИЧ;
- коагулограмма;
- ОАМ;
- рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях;

2) Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

- вирусологические исследования – гепатит В и С, вирус Эпштейна-Барр, вирус иммунодефицита человека, цитомегаловирус, вирус простого герпеса;
- бактериологические исследования на флору кровь, моча, фекалии, мазки из зева, носа, глаз;
- исследование гемосидерина в моче при выявлении дефицита GPI-якорных протеинов;

- иммунофенотипирование лейкоцитов периферической крови с определением уровня экспрессии ПНГ-ассоциированных маркеров;
- тест ломкости хромосом для исключения анемии Фанкони;
- проведение пробы на гиперчувствительность лимфоцитов периферической крови с диэпоксидбутаном;
- FISH (исключение 5q- и 7-); анализ мутации генов DKC1, TERC, TERT для исключения врожденного дискератоза при клинических признаках/потере ответа на иммуносупрессивную терапию. Определение кариотипа.
- исследование кислотно-основного состояния – для определения метаболических и респираторных нарушений;
 - проба на галактоманнан.
- исследование крови на прокальцитонин;
- микробиологическое исследование крови с определением чувствительности к антибиотикам;
- исследование гормонов щитовидной железы;
- ПЦР/ИФА на вирусные инфекции (вирусные гепатиты, цитомегаловирус, вирус простого герпеса, вирус Эпштейна-Барр, вирус Varicella/Zoster);
- Иммуногистохимическое исследование биоптата (гребень подвздошной кости);
- квантифероновый тест.

3.ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Таблица 2

Диагноз	Обоснование для дифференциально й диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Острый лимфобластный/миелобластный лейкоз	анемический, геморрагический синдромы, симптомы интоксикации	Исследование миелограммы и трепанобиопсия костного мозга	Особенности трепанобиоптата и костного мозга: глубокая панцитопения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения). Резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга, отсутствие бластов.

Мегалобластная анемия	снижается количество эритроцитов гемоглобина, наблюдаются лейкопения и тромбоцитопения. Кроме того, при обоих типах анемий может развиваться гемолитический синдром.	Исследование периферической и венозной крови, исследование миелограммы	При АА не бывает гиперхромной анемии с макроцитозом эритроцитов; Нет гиперсегментированных нейтрофилов в периферической крови и костном мозге; особенности миелограммы (наличие редукции красного кроветворного ростка, а не гиперплазия мегалобластов). Нет поражения нервной системы.
Миелодиспластический синдром	анемический, геморрагический синдромы, симптомы интоксикации.	Исследование миелограммы	Резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга. Не характерен дизэритропоэтический эритропоэз.
Болезнь Маркиафавы-Микели (пароксизмальная ночная гемоглобинурия)	анемический, геморрагический синдромы, симптомы интоксикации. При обоих типах анемий может развиваться гемолитический синдром.	Исследование периферической и венозной крови, миелограммы, общего анализа мочи	При АА нет гемосидеринурии и гемоглобинурии, а также высокого уровня свободного гемоглобина в плазме. Не характерны тромбозы периферических сосудов конечностей, почек и других локализаций. Не характерен ретикулоцитоз. Пробы Хема и Гартмана отрицательные. В миелограмме резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга.
Парциальная красноклеточная гипопластическая анемия	Анемический синдром, симптомы интоксикации.	Исследование периферической и венозной крови, миелограммы, общего анализа мочи, иммунофенотипирование периферической крови на ПНГ клон.	Наличие геморрагического синдрома. В миелограмме сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга. Отрицательный ПНГ клон.

Агранулоцитоз	анемический, геморрагический синдромы, симптомы интоксикации	Анамнез. Исследование периферической и венозной крови, миелограммы.	Острое септическое состояние с гектической лихорадкой бывает редко. Количество эритроцитов и содержание гемоглобина в периферической крови резко снижены с начала заболевания. Тромбоциты резко снижены с начала заболевания. Лейкопения, полное или почти полное отсутствие гранулоцитов. В миелограмме резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга.
Системные заболевания соединительной ткани (системной красной волчанке, ревматоидном артрите и др.)	Панцитопения, симптомы интоксикации.	Анамнез. Исследование периферической и венозной крови, миелограммы.	В миелограмме и при трепанобиопсии резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга.
Хронический гепатит и цирроз печени	анемический, геморрагический синдромы, симптомы интоксикации	Анамнез. Исследование периферической и венозной крови, миелограммы, ИФА и ПЦР на вирус гепатитов В и С	Не характерны значительные нарушения показателей функционального состояния печени, увеличение печени и селезенки. Особенности трепанобиоптата и костного мозга: глубокая панцитопения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения). Резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга.
Эндокринные заболевания, при гипопитуитаризме, гипотиреозе.	анемический, синдромы, симптомы интоксикации.	Анамнез. Исследование периферической и венозной крови, миелограммы, трепанобиопсии, Анализ на гормоны щитовидной железы.	Нет клиники гипотиреоза. Особенности трепанобиоптата и костного мозга: глубокая панцитопения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения). Резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга.

Синдром Гиперспленизма причины которого разнообразны (инфекции, паразитарные болезни, болезнь Гоше, болезнь Нимана-Пика)	Синдром панцитопении, симптомы интоксикации.	Анамнез. Исследование периферической и венозной крови, миелограммы, трепанобиопсии, кровь на сухую каплю. ИФА на гельминты. УЗИ органов брюшной полости. Исследование кала.	Нехарактерна спленомегалия. Резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга.
Анемия Фанкони	анемический, геморрагический синдромы, симптомы интоксикации	Анамнез. Исследование периферической и венозной крови, миелограммы, цитогенетический анализ. Анализ на гормоны. Проведение пробы на гиперчувствительность лимфоцитов периферической крови с диэпоксипутаном.	Не характерна пигментация кожи, врожденных аномалии костной системы, внутренних органов. Отрицательный анализ с диэпоксипутаном.
Анемии при злокачественных заболеваниях	анемический, геморрагический синдромы, симптомы интоксикации	Исследование миелограммы	Отсутствие специфических раковых клеток и резкое сокращение всех трех ростков кроветворения.

4. ЛЕЧЕНИЕ ПРИОБРЕТЕННАЯ АПЛАСТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ

Тактика лечения:

Основным видом тактики лечения при АА заключается применение иммуносупрессивной терапии, а также проведение ТГСК при тяжелой степени АА.

5.1. Немедикаментозное лечение:

Режим: общеохранительный. [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>].

NB! запрет на взятие анализов крови из пальца и внутримышечные инъекции;

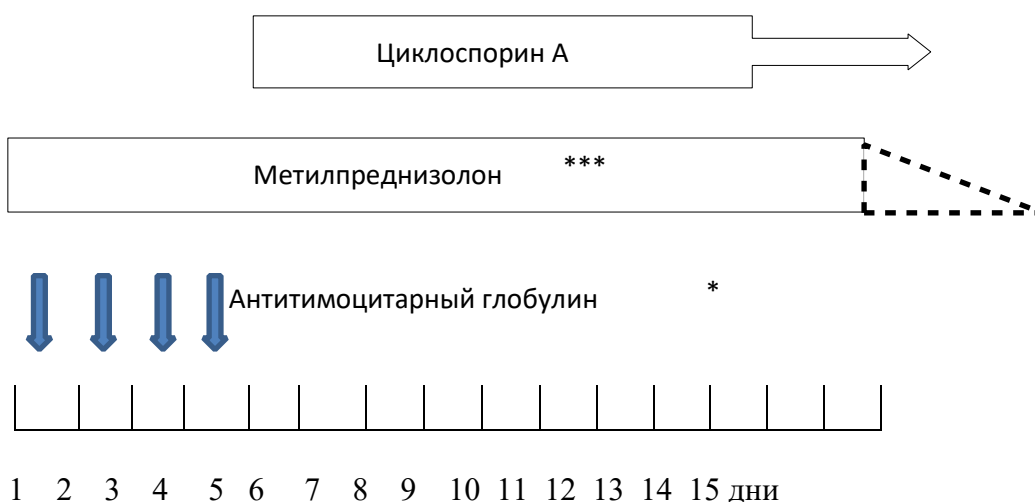
Диета: стол №11, №15.

NB! нейтропеническим пациентам не рекомендуется соблюдать определенную диету (УД-В). В настоящее время данных, которые подтверждают эффективность так называемой «нейтропенической диеты» нет [24-26].

5.2. Медикаментозное лечение:

Терапевтическая стратификация проводится на основании наличия в семье HLAсовместимого донора, соответственно HLA-типирование выполняется всем пациентам, имеющим сиблингов, сразу после установления диагноза АА [5]. При отсутствии HLA-совместимого донора всем пациентам, независимо от тяжести заболевания, показано проведение комбинированной иммуносупрессивной терапии антитимоцитарным глобулином* (УД-А) и циклоспорином А (УД-А). [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>].

Общий план иммуносупрессивной терапии [5]:



- антитимоцитарный глобулин лошадиный* – вводится в течение 4-х дней по 40 мг/кг на введение (курсовая доза 160 мг/кг) (УД-А); кроличий АТГ* в дозе 3,5 мг/кг/сут в течение 5 дней в сочетании с ЦСА может быть использован в качестве первой линии терапии только при отсутствии лошадиного и является основным препаратом второй линии лечения (УД-А). Лошадиный АТГ* или кроличий АТГ вводится в условиях стационара, желательно односторонней палаты внутривенно капельно на 1000-1500 мл раствора хлорида натрия 0,9% в течение 12 часов пять последовательных дней;
- циклоспорин А назначается в стартовой дозе 4-5 мг/кг внутрь на 2 приема на следующий день после окончания курса антитимоцитарного глобулина*, в остальных случаях применение данного препарата смотрите (УД-А) [2,5]. Целевой уровень препарата от 200 до 400 нг/мл. Пролонгирование терапии циклопорином с 6 месяцев до двух лет не предупреждает рецидив заболевания, но пролонгирует ремиссию [22].
- метилпреднизолон в дозе 1 мг/кг сут в/в или внутрь, разделенной на 3 приема назначается с 1 до 14 дня от начала введения антитимоцитарного глобулина*. Первое введение метилпреднизолона начинается за 1 час до начала инфузии антитимоцитарного глобулина*. В случае развития признаков сывороточной болезни доза метилпреднизолона может повышаться до 2 мг/кг в сутки, но в целом, подобное повышение не рекомендуется, поскольку сывороточная болезнь чаще всего является самоограниченным синдромом, длящимся в среднем 4-7 дней (УД D), [5].
- гранулоцитарный колониестимулирующий фактор – показан при наличии клинически или микробиологически доказанной инфекции (УД В), [5]. Разовая доза гранулоцитарного

колониестимулирующего фактора составляет 5 мкг/кг подкожно. Препарат вводится ежедневно до достижения уровня гранулоцитов выше $5 \times 10^9/\text{л}$, переходят на введение через день, при сохранении адекватного гранулоцитарного ответа.

Трансфузионная терапия [2, 5]. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16846453/>].

NB! Все клеточные компоненты крови – эритроцитная масса, тромбоконцентрат, гранулоцитарная взвесь, должны быть облучены в дозе 25 Грей.

Эритроцитарная масса/взвесь (УД-Д): [<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2603>].

Показания:

- при хронических анемиях, симптомная анемия (проявляющаяся тахикардией, одышкой, стенокардией, синкопе, *de novo* депрессией или элевацией ST);
- уровень гемоглобина менее 30 г/л.

NB! Трансфузии эритроцитной массы больным апластической анемией должны осуществляться при динамическом контроле за показателями обмена железа.

Концентрат тромбоцитов (УД- D): Показание:

[<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2603>].

- при снижении уровня тромбоцитов менее $10 \times 10^9/\text{л}$

NB! Проводится трансфузия аферезных тромбоцитов с целью поддержания их уровня не ниже $30\text{--}50 \times 10^9/\text{л}$ в особенности в первые 10 дней курса антитимоцитарного глобулина* незадолго до начала инфузии последнего.

NB! В дальнейшем тромбоцитарная взвесь переливается для поддержания тромбоцитов на уровне $>20 \times 10^9/\text{л}$. При наличии угрожающего геморрагического синдрома тромбоцитарная взвесь переливается независимо от числа тромбоцитов.

Свежезамороженная плазма (УД-Д): [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16846453/>].

Показания:

- кровотечения/перед проведением инвазивных вмешательств;
- пациенты с МНО ≥ 2.0 (при нейрохирургических вмешательствах ≥ 1.5).

Хелаторная терапия с использованием Дефероксамина (после регистрации в РУз)

Деферазирокса (УД-В) [5]:

Показание: □ перегрузка организма железом в результате множественных гемотрансфузий.

Профилактика и лечение инфекций:

Пациенты АА получают профилактику инвазивных микозов по показаниям до повышения гранулоцитов выше $500/\text{мкл.}$, (УД – В) [5].

Повторный курс АТГ (лошадиного/кроличьего):

[<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2603>].

Показание:

- отсутствии частичного гематологического ответа через +100 дней от проведения первого курса АТГ [5].

Противопоказания:

- тяжелые соматические заболевания;

- сопровождающиеся сердечно-сосудистой, почечной, печеночной, дыхательной недостаточностью.

NB! При отсутствии минимального гематологического ответа через +100 дней от проведения первого курса АТГ пациент должен быть направлен на консультацию в центр, в котором выполняются аллогенные трансплантации гемопоэтических клеток от неродственного донора для консультации и решения вопроса о необходимости и сроках проведения процедуры (УД – В) [5].

Лабораторный и инструментальный мониторинг при проведении иммуносупрессивной терапии [5]. [<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2603>].

- клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов;
- биохимический анализ крови в первые 4 недели терапии – еженедельно, далее 1 раз в 2-4 недели;
- мониторинг концентрации циклоспорина А проводится не реже одного раза в 24 недели;
- исследование костного мозга выполняется при отсутствии гематологического ответа в течение 12 месяцев от проведения первого курса антитимоцитарного глобулина*, при утрате достигнутого гематологического ответа и при появлении лейкемических клеток в гемограмме;
- инструментальные исследования проводятся при наличии клинических показаний.

Другие виды, оказываемые на стационарном уровне:

Трансплантация гемопоэтических клеток (УД – В) [5, 27-30]. Методика проведения смотрите приложение №1. [<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2603>].

Показание:

тяжелая и сверхтяжелая форма апластической анемии. ТГСК от совместимого родственного, совместимого неродственного или гаплоидентичного доноров также может быть использована в качестве второй терапии у пациентов в возрасте до 18 лет не ответивших на АТГ+CsA в течение 3-6 месяцев.

Противопоказание:

- тяжелые соматические заболевания, сопровождающиеся сердечно-сосудистой, почечной, печеночной, дыхательной недостаточностью.

Принципы лечения инфекций у реципиентов трансплантации гемопоэтических клеток:

- при развитии лихорадки неясной этиологии назначается стандартная антибактериальная терапия, базирующаяся на β-лактамом антибиотике с выраженной активностью против Грам (-) бактерий, в т.ч. синегнойной палочки: цефепим, или пиперациллин/тазобактам (УД – В) [5-10];
- при «неосложненной» лихорадке неясной этиологии (хорошее самочувствие, нормотензия, отсутствие органной дисфункции, отсутствие тахикардии при нормализации температуры под влиянием антипиретиков или несоответствие температуры и частоты сердечных сокращений) возможна монотерапия β-лактамом (УД – В) [5-10];
- при наличии ознобов, плохого самочувствия, некротического поражения полости рта, выраженной тахикардии, любой органной дисфункции или гипотензии назначается

комбинированная антибактериальная терапия либо двумя (β -лактам + ванкомицин) либо тремя препаратами (β -лактам + амикацин + ванкомицин) (УД – В) [5-10];

- при идентификации возбудителя коррекция антимикробной терапии в зависимости от чувствительности;
- при сохранении лихорадки в течение 72-96 часов производится смена беталактама и назначается эмпирическая антигрибковая терапия эхинокандином (УД – С) [5];
- при наличии респираторной симптоматики (кашель, одышка, боли в груди) проводится КТ грудной клетки и при наличии любых очаговых изменений – назначение лечения, направленного на *Aspergillus* (вориконазол или вориконазол в сочетании с антимикотиком другого ряда) (УД – В) [5-10];

Лабораторный мониторинг у реципиентов трансплантации гемопоэтических клеток:

- клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов:
 - до приживления трансплантата – ежедневно;
 - в дальнейшем - в зависимости от динамики гемограммы.
- биохимический анализ крови с обязательным определением K^+ , мочевины, креатинина, билирубина, АлАТ, АсАТ: до приживления трансплантата - ежедневно, после приживления в течение 2-4 недель — два раза в неделю, далее 1 раз в неделю. Профилактика отторжения трансплантата и болезни «трансплантат-противохозяина» (УД В) [5-10]:

– циклоспорин А 3 мг/кг в сутки со дня -1 постоянной внутривенной инфузией или по 1,5 мг/кг x 2 раза в сутки инфузией длительностью 3 часа. После приживления трансплантата и возможности полноценного приема препарат переводится на прием через рот. Длительность приема полной дозы CsA при отсутствии РТПХ — 12 месяцев после ТКМ, после чего препарат отменяется по 10% в неделю;

– метотрексат 10 мг/м² внутривенно дни +1, +3 и +6;

– вместо метотрексата возможно использование микофенолата в дозе 25 мг/кг в сутки или микофенолата мофетила в дозе 30 мг/кг сут на 2 приема со дня +1 до дня +60.

Профилактика инфекций (УД В) [5-10]: □

профилактика грибковых инфекций:

– флуконазол 5-8 мг/кг на два приема внутрь/в/в или позаконазол в суспензии 15 мг/кг сут внутрь на три приема до стойкого восстановления гранулоцитов выше $0,5 \times 10^9/л$. При развитии болезни «трансплантат-против-хозяина» противогрибковая профилактика проводится до окончания приема глюкокортикоидов.

- профилактика пневмоцистной пневмонии:

– триметоприм/сульфаметоксазол 20 мг/кг по сульфаметоксазолу 3 дня подряд в неделю до трансплантации (дни – 10,9,8 и 3, 2,-1) и со дня +21. Проводится в течение всего проведения иммуносупрессивной терапии, прекращается через месяц после окончания медикаментозной иммуносупрессии.

- профилактика поражений, вызываемых вирусом простого герпеса и вирусом VZV:

– ацикловир 250 мг/м каждые 8 часов в/в со дня (0) или ранее при возникновении стоматита; проводится до появления возможности приема внутрь, далее 1500 мг/м в сутки до 100 дней после трансплантации, далее - по показаниям.

Альтернатива: валацикловир по 20 мг/кг x 2 раза в день внутрь.

- мониторинг и профилактика ЦМВ-инфекции [5].

Кондиционирование: [<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2603>].

Подготовка больного с помощью цитостатической и лучевой терапии к инфузии аутологичных/аллогенных гемопоэтических стволовых клеток.

Рекомендуется один из двух режимов, основанных на сочетании циклофосфамида и антитимоцитарного глобулина* (АТГ) (УД В) [5-10];

Критерии ответа на терапию.

Все виды гематологического ответа предполагают независимость от трансфузий эритроцитной массы и тромбовзвеси.

Полный гематологический ответ: достижение всех трех показателей:

Нв > 110 г/л, гранулоциты >1500/мкл и тромбоциты >150000/мкл.

Частичный гематологический ответ:

Нв > 90-110 г/л, гранулоциты на 500/мкл выше, чем на момент диагностики и тромбоциты >30000/мкл.

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятность применения)

Таблица 3

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
L01AA01 Противоопухолевое средство	Циклофосфан Cyclophosphamide	Порошок для приготовления раствора для инъекций 200 мг, 500 мг N1 (флаконы)	A https://www.cochrane.org/ru/CD005436/INFECTN_dopolnitelnoe-peroralnoe-vvedenie-cinka-dlya-lecheniya-diarei-u-detey
L04AA03 Иммунодепрессивные средства	антитимоцитарный глобулин лошадиный	Концентрат для приготовления раствора для инфузий 50мг/1мл амп. 5шт	A https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf
L04AA04 Иммунодепрессивные средства	антитимоцитарный глобулин кроличий	Концентрат для приготовления раствора для инфузий 20мг/1мл фл. 10шт	A https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext
H02AB06 Глюкокортикостероид	Преднизолон	от 500 мг/день в младенчестве и	B

		детском возрасте до 1000 мг/день в подростковом возрасте	https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext
J02AC03 Противогрибковый препарат	Вориканазол	2 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (1) - пачки картонные.	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ac03
J02AA01 Противогрибковый препарат	амфотерицин липидный комплекс	для в/в введения 50 мг	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02aa01
J02AX05 Противогрибковый препарат	микафунгин	флаконы по 100 мг	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ax05
J02AC01 Противогрибковый препарат	флуконазол	раствор для в/в инъекций, 50 мл, 2 мг/мл; капсулы 150 мг	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ac01
J02AX04 Противогрибковый препарат	каспофунгин	лиофилизат для приготовления раствора в/в 50 мг	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ax04
J02AC03 Противогрибковый препарат	итраконазол	капсулы 100 мг	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ac02
J01FA10 Антибиотик группы макролидов - азалид	азитромицин	таблетка/капсула , 500 мг, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенных инфузий, 500 мг;	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01fa10
J01DH02 Антибиотик группы карбапенемов	меропенем	флаконы по 1 грамму	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dh02
J01CR05 Антибиотик группы пенициллинов широкого спектра действия с ингибитором бета-лактамаз	пиперациллин/тазобактам	порошок для приготовления инъекционного р-ра для внутривенного введения 4,5 гр	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01cr05

J01DE01 Цефалоспорин IV поколения	цефепим	флаконы по 1 грамму	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01de01
J01XX08 Антибиотик группы оксазолидинонов	линезолид	контейнеры с раствором по 600 мг	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01xx08
J01DD02 Цефалоспорины третьего поколения	цефтазидим	порошок для приготовления инъекционного р-ра для внутривенного введения 1000 мг	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dd02
J01GB06 Другие аминогликозиды	амикацин	инъекционный р-р 500 мг/2 мл, для внутривенного введения	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01cr02
J01DD04 Цефалоспорины третьего поколения	цефтриаксон	порошок лиофилизированный для приготовления инъекционного р-ра для в/венного введения 250 мг	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dd04
J01DH51 Карбапенемы	имипенем, циластатин	порошок для приготовления раствора для внутривенных инфузий 500 мг	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dh51
J01XA01 Антибиотики гликопептидной структуры	ванкомицин	порошок для приготовления инъекционного р-ра для внутривенного введения 500 мг	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01xa01
J01DE01 Цефалоспорины четвертого поколения	цефепим	порошок для приготовления инъекционного р-ра 1000 мг, для внутривенного введения	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01de01
J01MA02 Фторхинолоны	ципрофлоксацин	для внутривенного введения инъекционный р-р 100 мг/10 мл	C https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ma02

J01GB07 Другие аминогликозиды	нетилмицин (после регистрации в РК)	раствор для инъекций 50 мг, 2 мл для внутривенного введения	В https://www.vidal.ru/drugs/atcl/j#J01GB
J01CR02 Комбинации пенициллинов	Амоксициллин + клавулановая кислота	таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 500 мг/125 мг, Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 135мг/5мл, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 600 мг	А https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01cr02
J01DD62 Цефалоспорины третьего поколения	цефоперазон + сульбактам (после регистрации в РК)	порошок для приготовления раствора 2000 мг для в/в введения	С https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dd62
J01CR03 Комбинации пенициллинов, включая ингибиторы бета-лактамаз	тикарциллина натриевая соль + клавулановая кислота	3,2 гр лиофилизированный порошок для приготовления раствора для в/в инфузий. 3г тикарцина/200мг клавулановая кислота	В https://www.lsgeotar.ru/pharma_mnn/2702.html
J01GB03 Другие аминогликозиды	гентамицин	раствор для в/в введений 80 мг	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01gb03
J01XD01 Производные имидазола	метронидазол	таблетка, 250 мг, раствор для инфузий 0,5% 100 мл, гель стоматологический 20г	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01xd01
J01MA12 Фторхинолоны	левофлоксацин	раствор для инфузий 500 мг/100 мл, таблетка 500 мг	С https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ma12
J01MA14 Фторхинолоны	моксифлоксацин	таблетка 400 мг, раствор для	В

		инфузий 400 мг/250 мл	https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ma14
J01MA01 Фторхинолоны	офлоксацин	таблетка 400 мг, раствор для инфузий 200 мг/100 мл	C https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ma01
J01DH03 Карбопенем	эртапенем	лиофилизат, для приготовления раствора для внутривенных и внутримышечных инъекций 1 г	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dh03
J05AB01 Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы	ацикловир	крем для наружного применения, 5% - 5,0, таблетка - 200 мг, порошок для приготовления раствора для инфузий, 250 мг	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j05ab01
J05AB14 Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы	валганцикловир	таблетка, 450 мг	C https://www.vidal.ru/drugs/atc/j05ab14
J05AB06 Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы	ганцикловир	лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 500 мг;	C https://www.vidal.ru/drugs/atc/j05ab06
J01EE01 Комбинированные препараты сульфаниламидов и триметоприма, включая производные	сульфаметоксазол/ триметоприм	концентрат для приготовления раствора для инфузий (80мг+16мг)/мл, 5 мл, таблетка 240 и 480 мг	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ee01
Иммунобиологическое лекарственное средство.	иммуноглобулин человеческий Ig G	для в/в введения 10% 2 гр/20 мл; для в/в введения 10% 5 гр/50 мл	A https://www.vidal.ru/drugs/molecule/1955
J06BA01 Иммуноглобулин нормальный человеческий	иммуноглобулин человека нормальный	раствор для внутривенного введения 10 мл, 50 мл или 100 мл	A https://www.vidal.ru/drugs/atc/j06ba01
L03AA02 Колонистимулирующие факторы	Филграстим, ленограстим.	флаконы по 6 мг (6000 мкг), флаконы по 150	A https://www.vidal.ru/drugs/atc/l03aa02

		мкг, флаконы по 300 мкг	
	дефероксамин (после регистрации в РК)	флакон 500мг	С
	деферазирокс	таблетки диспергируемые 250 мг	В
	ондансетрон	раствор для инъекций 8 мг/4мл	В
В05АА01 Кровезаменители и препараты плазмы крови	альбумин	раствор для инфузий 10%, 100 мл; раствор для инфузий 20% 100 мл	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05aa01
V07AB Другие нелечебные средства	вода для инъекций	раствор для инъекций 5мл	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/v07ab
В05ВА03 Растворы для парентерального питания	декстроза	раствор для инфузий 5% - 250 мл, 5% - 500мл; 40% - 10 мл, 40% - 20 мл	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05ba03
В05ХА01 Растворы электролитов	калия хлорид	раствор для внутривенного введения 40 мг/мл, 10мл	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05xa01
A12AA03 Препараты кальция	кальция глюконат	раствор для инъекций 10%, 5 мл	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/a12aa03
В05ХА07 Растворы электролитов	кальция хлорид	раствор для инъекций 10% 5мл	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05xa07
В05ХА05 Растворы электролитов	магния сульфат	раствор для инъекций 25% 5 мл	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05xa05
В05ВС01 Растворы с осмодиуретическим действием	маннитол	раствор для инъекций 15%-200,0	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05bc01
В05ВВ01 Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс	натрия хлорид	раствор для инфузий 0,9% 500мл, раствор для инфузий 0,9% 250мл	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05bb01

B05CB04 Солевые раствор	натрия гидрокарбонат натрия ацетат	раствор для инфузий 400мл	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05cb04
	L-аланин, L-аргинин, глицин, L-гистидин, Лизолейцин, L-лейцин, L-лизина гидрохлорид, L-метионин, L-фенилаланин, L-пролин, L-серин, L-треонин, L-триптофан, L-тирозин, L-валин,	эмульсия д/инф.: контейнеры трехкамерные 2 л	B
стандарт — сбалансированное энтеральное питание без пищевых волокон	нутрикомп	500 мл в контейнерах	C https://nutricomp.kz/product/nutrikomp-standart/
антиингибиторный коагулянтный комплекс (<i>anti-inhibitor coagulant complex</i>)	антиингибиторный коагулянтный комплекс	лиофилизированный порошок для приготовления инъекционного раствора, 500 МЕ	B https://www.vidal.ru/drugs/molecul/2132
B01AB01 Гепарин и его производные	гепарин	раствор для инъекций 5000 МЕ/мл, 5 мл, гель в тубе 100000ЕД 50 г;	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/b01ab01
B02BC07 Местные гемостатики	губка гемостатическая	размер 7*5*1, 8*3	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/b02bc07
B01AB06 Гепарин и его производные	надропарин	раствор для инъекций в предварительно наполненных шприцах, 2850 МЕ анти-Ха/0,3 мл, 5700 МЕ анти-Ха/0,6 мл	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/b01ab06
B01AB05 Гепарин и его производные	эноксапарин	раствор для инъекций в шприцах 4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл, 8000 анти-Ха МЕ/0,8 мл.	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/b01ab05
0070 Фибринолитики	урокиназа	лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 10000 МЕ/1 флакон	B https://www.rlsnet.ru/pharm-groups/fibrinolitiki-44

C07AB03 Селективные бета-адреноблокаторы	атенолол	таблетка 25 мг	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/c07ab03
C01BD01 Антиаритмические препараты III класса	амиодарон	раствор для инъекций, 150 мг/3 мл	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01bd01
M03AC04 Другие четвертичные аммониевые соединения	атракурий безилат	раствор для инъекций, 25 мг/2,5мл	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/m03ac04
A03BA01 Алкалоиды белладонны, третичные амины	атропин	раствор для инъекций, 1 мг/мл	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/a03ba01
0100 Противоэпилептические средства	диазепам	раствор для внутримышечного и внутривенного применения 5 мг/мл 2мл	В https://www.rlsnet.ru/pharm-groups/anksiolitiki-109
C01CA07 Адренергические и дофаминергические средства	добутамин (после регистрации в РК)	раствор для инъекций 250 мг/50,0 мл	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01ca07
C01CA04 Адренергические и дофаминергические средства	допамин	раствор/концентрат для приготовления раствора для инъекций 4%, 5 мл	https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01ca07
N01AX03 Другие препараты для общей анестезии	кетамин	раствор для инъекций 500 мг/10 мл	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/n02aa01
N02AA01 Природные алкалоиды опия	морфин	раствор для инъекций 1% 1 мл	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/n02aa01
C01CA03 Адренергические и дофаминергические средства	норэпинефрин	раствор для инъекций 20 мг/мл 4,0	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01ca03
M03AC09 Другие четвертичные аммониевые соединения	рокурония бромид	раствор для внутривенного введения 10мг/мл, 5 мл	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/m03ac09
N01AF03 Барбитураты	тиопентал натрий	порошок для приготовления раствора для в/в введения 500 мг	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/n01af03
S01FB01 Симпатомиметики, кроме	фенилэфрин	раствор для инъекций 1% 1мл	В

противоглаукомных препаратов			https://www.vidal.ru/drugs/atc/s01fb01
N03AA02 Барбитураты и их производные	фенобарбитал	таблетка 100 мг	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/n03aa02
C01CA24 Адренергические и дофаминергические средства	эпинефрин	раствор для инъекций 0,18 % 1 мл	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01ca24
L01BB05 Противоопухолевые препараты. Антиметаболиты. Пуриновые аналоги.	флударабин	концентрат, 25 мг/мл, 2мл	В https://drugs.medelement.com/

5. РЕАБИЛИТАЦИЯ И ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

Реабилитация не требуется

Диспансерное наблюдение:

Условия передачи пациента педиатру (гематологу) по месту жительства.

- пациент передается под наблюдение по месту жительства при наличии полной/частичной ремиссии с рекомендациями;
- частота осмотра пациента один раз в 2-4 недели на первом году, далее – в зависимости от клинического состояния и гематологической динамики, но не реже 1 раза в 3 месяца;

Лабораторные исследования:

- общий клинический анализ крови с обязательным ручным подсчетом лейкоцитарной формулы и определением ретикулоцитов проводится 1 раз месяц на первом году наблюдения, далее в зависимости от клинического состояния и стабильности гематологической картины, но не реже 1 раза в 3 месяца;
- биохимический анализ крови, включающий все позиции, определяемые при диагностике, до окончания поддерживающей терапии проводится 1 раз в месяц во время приема циклоспорина А, далее — 1 раз в 3-6 месяцев;
- пункции костного мозга в плановом порядке не рекомендуются и проводятся только в случае появления подозрения на развитие рецидива заболевания/эволюции в миелодиспластический синдром/острый миелоидный лейкоз;
- появление симптомов гемолиза (повышение ретикулоцитоза, билирубина и активности ЛДГ) и падение уровня гемоглобина при сохранении гематологического ответа со стороны тромбоцитарного и гранулоцитарного ростка указывают на развитие синдрома пароксизмальной гемоглобинурии и требуют проведения иммунофенотипирования лейкоцитов периферической крови с определением уровня экспрессии ПНГ-ассоциированных маркеров.
- инструментальные исследования – при наличии клинических показаний;
- консультация узких специалистов – по показаниям;

Вакцинация:

- после окончания иммуносупрессивной терапии при полной/частичной ремиссии вакцинацию проводить в полном объеме, исключив живые вакцины;
- снятие пациента с диспансерного учета – реципиенты трансплантации гемопоэтических клеток снимаются с диспансерного учета по окончании иммуносупрессивной терапии, наличии полной ремиссии, отсутствия сопутствующих заболеваний и осложнений трансплантации по истечении 5 лет после проведения трансплантации. Реципиенты иммуносупрессивной терапии с диспансерного учета не снимаются никогда;

Социальная и психологическая реабилитация:

Возможность пребывания в организованном коллективе.

- запрещена в течение года (от момента проведения трансплантации и иммуносупрессивной терапии антитимоцитарным глобулином*);

- ограничена эпидемиологической ситуацией (карантин по гриппу и т.д.) и клинико-лабораторным статусом пациента (при снижении количества гемоглобина, тромбоцитов) в период проведения поддерживающей терапии;
- физические нагрузки и занятия спортом;
- исключаются в период проведения интенсивной терапии;
- ограничены клинико-лабораторным статусом пациента в период проведения поддерживающей терапии;
- после окончания иммуносупрессивной терапии при наличии полной или частичной ремиссии ограничены только развившейся в период лечения патологией опорнодвигательного аппарата или тяжелыми сопутствующими заболеваниями. При их отсутствии - не ограничены.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Список использованной литературы:

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developer's handbook. Edinburgh: SIGN; 2014. (SIGN publication no. 50). [October 2014]. Available from URL: <http://www.sign.ac.uk>.
2. Judith C. W. Marsh, Sarah E. Ball, Jamie Cavenagh, Phil Darbyshire et al. Guidelines for the diagnosis and management of aplastic Anaemia. *British Journal of Haematology*. 2009; 147: 43–70.
3. Dolberg OJ, Levy Y. Idiopathic aplastic anemia: Diagnosis and classification. *Autoimmun Rev*. 2014 April - May; 13(4-5):569-573.
4. Schrier S., Mentzer W., Tirnauer J. Aplastic anemia: Pathogenesis; clinical manifestations; and diagnosis. *UpToDate.com*, Aug 20, 2014.
5. Детская гематология. Клинические рекомендации/Под редакцией: А.Г. Румянцева, А.А. Масчана, Москва. Издательская группа Геотар-Медиа, 2015.
6. Marsh JC. Hematopoietic growth factors in the pathogenesis and for the treatment of aplastic anemia. *Semin Hematol*. 2000 Jan;37(1):81-90. Review.
7. Bacigalupo A, Brand R, Oneto R, Bruno B, Socie G, Passweg J, Locasciulli A, Van Lint MT, Tichelli A, McCann S, Marsh J, Ljungman P, Hows J, Marin P, Schrezenmeier H. Treatment of acquired severe aplastic anemia: bone marrow transplantation compared with immunosuppressive therapy-The European Group for Blood and Marrow Transplantation experience. *Semin Hematol*. 2000 Jan;37(1):69-80.
8. Bacigalupo A, Socie G, Schrezenmeier H, Tichelli A, Locasciulli A, Fuehrer M, Risitano AM, Dufour C, Passweg JR, Oneto R, Aljurf M, Flynn C, Mialou V, Hamladji RM, Marsh JC; Aplastic Anemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (WPSAA-EBMT). Bone marrow versus peripheral blood as the stem cell source for sibling transplants in acquired aplastic anemia: survival advantage for bone marrow in all age groups. *Haematologica*. 2012 Aug;97(8):1142-8.
9. Kamio T, Ito E, Ohara A, Kosaka Y, Tsuchida M, Yagasaki H, Mugishima H, Yabe H, Morimoto A, Ohga S, Muramatsu H, Hama A, Kaneko T, Nagasawa M, Kikuta A, Osugi Y, Bessho F, Nakahata T, Tsukimoto I, Kojima S; Japan Childhood Aplastic Anemia Study Group. Relapse of aplastic anemia in children after immunosuppressive therapy: a report from the Japan Childhood Aplastic Anemia Study Group. *Haematologica*. 2011 Jun;96(6):814-9.
10. Konopacki J, Porcher R, Robin M, Bieri S, Cayuela JM, Larghero J, Xhaard A, Andreoli AL, Dhedin N, Petropoulou A, Rodriguez-Otero P, Ribaud P, Moins-Teisserenc H, Carmagnat M, Toubert A, Chalandon Y, Socie G, Peffault de Latour R. Long-term follow up after allogeneic stem cell transplantation in patients with severe aplastic anemia after cyclophosphamide plus antithymocyte globulin conditioning. *Haematologica*. 2012 May;97(5):710-6.
11. Marsh J, Schrezenmeier H, Marin P, Ilhan O, Ljungman P, McCann S, Socie G, Tichelli A, Passweg J, Hows J, Raghavachar A, Locasciulli A, Bacigalupo A. Prospective randomized multicenter study comparing cyclosporin alone versus the combination of antithymocyte globulin and cyclosporin for treatment of patients with nonsevere aplastic anemia: a report from the European Blood and Marrow Transplant (EBMT) Severe Aplastic Anaemia Working Party. *Blood*. 1999 Apr 1;93(7):2191-5.

12. Marsh JC, Kulasekararaj AG. Management of the refractory aplastic anemia patient: what are the options? *Blood*. 2013 Sep 19.
13. Peinemann F, Bartel C, Grouven U. First-line allogeneic hematopoietic stem cell transplantation of HLA-matched sibling donors compared with first-line ciclosporin and/or antithymocyte or antilymphocyte globulin for acquired severe aplastic anemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jul 23;7
14. Scheinberg P. Aplastic anemia: therapeutic updates in immunosuppression and transplantation. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2012;292-300
15. Shereck EB, Deyell RJ, Kurre P. Costs and consequences of immunosuppressive therapy in children with aplastic anemia. *Haematologica*. 2011 Jun;96(6):793-5.
16. Socie G, Rosenfeld S, Frickhofen N, Gluckman E, Tichelli A. Late clonal diseases of treated aplastic anemia. *Semin Hematol*. 2000 Jan;37(1):91-101.
17. Valdez JM, Scheinberg P, Young NS, Walsh TJ. Infections in patients with aplastic anemia. *Semin Hematol*. 2009 Jul;46(3):269-76.
18. Young ME, Potter V, Kulasekararaj AG, Mufti GJ, Marsh JC. Hematopoietic stem cell transplantation for acquired aplastic anaemia. *Curr Opin Hematol*. 2013 Nov;20(6):515-520.
19. Технические обновления руководств по Интегрированному ведению болезней детского возраста (ИВБДВ). Фактические данные и рекомендации для дальнейшей адаптации. – ВОЗ.-2007.
20. Программа ИВБДВ, согласно приказу, МЗ РК №656 от 19.12.2008 года «О внедрении метода интегрированного ведения болезней детского возраста и развития детей раннего возраста в Республике Казахстан».
21. Jonathan A Storey, Rebecca F Connor, Zachary T Lewis, David Hurd, Gregory Pomper, Yi K Keung, Manisha Grover, James Lovato, Suzy V Torti, Frank M Torti The transplant iron score as a predictor of stem cell transplant survival *J HematolOncol*. 2009; 2: 44.
22. Sucak GT, Yegin ZA, Ozkurt ZN, Aki SZ, Yağci M. Iron overload: predictor of adverse outcome in hematopoietic stem cell transplantation *Transplant Proc*. 2010 Jun;42(5):1841-8.
23. Scheinberg P, Rios O, Scheinberg P, Weinstein B, Wu CO, Young NS. Prolonged cyclosporine administration after antithymocyte globulin delays but does not prevent relapse in severe aplastic anemia *Am J Hematol*. 2014 Jun;89(6):571-4.
24. Спленэктомия в программной терапии апластической анемии / Е.А.Михайлова, В.Г.Савченко, Е.Н.Устинова и др. // *Терапевт. арх.* - 2006. - № 8.
25. Carr SE, Halliday V. Investigating the use of the neutropenic diet: a survey of UK dietitians. *J Hum Nutr Diet*. 2014 Aug 28.
26. Boeckh M. Neutropenic diet--good practice or myth? *Biol Blood Marrow Transplant*. 2012 Sep; 18(9):1318-9.
27. Trifilio, S., Helenowski, I., Giel, M. et al. Questioning the role of a neutropenic diet following hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2012; 18: 1387–1392.
28. Sun C, Lin X, Huang Y, Song C, Tao Y, Tu S, Fang J, Chen T, Sun C, Wu B1. Fludarabine-based increased-intensity conditioning regimen for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in acquired severe aplastic anemia *ZhonghuaXue Ye XueZaZhi*. 2014 Mar;35(3):221-4.
29. Peinemann F, Bartel C, Grouven U. First-line allogeneic hematopoietic stem cell transplantation of HLA-matched sibling donors compared with first-line ciclosporin and/or

antithymocyte or antilymphocyte globulin for acquired severe aplastic anemia Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jul 23;7:CD006407.

30. Peinemann F1, Grouven U, Kröger N, Bartel C, Pittler MH, Lange S. First-line matched related donor hematopoietic stem cell transplantation compared to immunosuppressive therapy in acquired severe aplastic anemia. PLoS One. 2011 Apr 25;6(4):e18572.

31. Dufour C, Pillon M, Passweg J, Socié G, Bacigalupo A, Franceschetto G et al. Outcome of aplastic anemia in adolescence: a survey of the Severe Aplastic Anemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation Haematologica. 2014 Oct; 99(10):1574-81.

32. Журнал клиническая онкогематология. 2014г., том7, номер 3., стр 290-295.

Приложение 1. Трепанобиопсия костного мозга

1. Цель проведения процедуры/вмешательства:

получить образец губчатой кости и кроветворной ткани для гистологического исследования.

2. Показания и противопоказания для проведения процедуры/ вмешательства:

Показания для проведения процедуры/ вмешательства:

- диагностика и оценка эффекта лечения апластической анемии, дифференциальная диагностика с гипопластическими формами миелодиспластических синдромов и острых миелолейкозов (в некоторых случаях).

Противопоказания к процедуре/вмешательству:

- Абсолютных противопоказаний для выполнения трепанобиопсии костного мозга не существует. С необходимыми предосторожностями эти манипуляции могут быть выполнены всем нуждающимся пациентам, в т.ч. и с глубокой тромбоцитопенией или дефицитом факторов свертывания крови (гемофилии). Относительными противопоказаниями для получения столбика костной ткани из задневерхней ости подвздошной кости следует считать локальную инфекцию кожи и подкожной клетчатки, ожог или механическую травму.

3. Методика проведения процедуры/вмешательства:

Трепанобиопсия костного мозга выполняется под общей анестезией. Трепанобиопсию проводят в области задневерхней ости правой и/или левой подвздошных костей (*spina iliaca posterior superior*), лежа на животе на низкой кушетке. Трепанобиопсию производят специальной иглой-троакаром. Игла-троакар состоит из иглы длиной 4 см и внутренним диаметром 2 мм, щитка, позволяющего установить необходимую глубину прокола, мандрена и рукоятки. Конец иглы заточен таким образом, что игла при вращении вырезает столбик костной и костномозговой ткани. Прокол производят в гребешке подвздошной кости на 2—3 см кзади от передней/задней верхней ости. При проникновении иглы в костную ткань, что узнается по ощущению фиксации иглы, снимают ручку, вынимают мандрен, вновь надевают ручку и вращательным движением продвигают иглу вглубь. Тем же вращательным движением иглу извлекают и мандреном выталкивают из нее на стекло кусочек костной ткани длиной 6—10 мм, который затем переносят в раствор для фиксации. В дальнейшем полученная проба обрабатывается по правилам гистологической техники. Из оставшегося на стекле, мандрене и в игле материала делают мазки, окрашиваемые и изучаемые как стерильный пунктат. По окончании манипуляции на кожу накладывают асептическую повязку (наклейку). Пациент должен провести под наблюдением медицинского персонала 2–3 ч, лежа на спине на жесткой поверхности, при необходимости с пузырьком льда в области, где выполнялась трепанобиопсия.

Осложнения манипуляции, выполненной технически правильно, исправным инструментом и с учетом противопоказаний, исключительно редки. [31] **4. Индикаторы эффективности:**

- при правильном выполнении манипуляции с иглой извлекается трепанобиоптат длиной 3,0–3,5 см.

5. Методика проведения трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: Источник стволовых клеток

– источник гемопоэтических клеток для пересадки – костный мозг, оптимальная клеточность трансплантата $>3 \times 10^6$ клеток /кг веса тела реципиента. Костный мозг забирается в антикоагулянт состоящий из АСДА (объемное соотношение к костному мозгу 1:9) и гепарина (финальная концентрация 10 ЕД/мл).

– при противопоказаниях у донора к забору КМ или риске сбора объема костного мозга, недостаточного для безопасной пересадки – например, при маловесном доноре и крупном реципиенте, используются G-CSF мобилизованные гемопоэтические клетки периферической крови. Требование к трансплантату — количество CD34(+) клеток— $5-10 \times 10^6$ /кг веса тела реципиента.

Техника проведения:

Донора необходимо госпитализировать на день для забора донорского материала из просветов трубчатых костей. Процесс получения стволовых клеток крови проводится вместе с остальными клетками красного костного мозга под общей анестезией. Забор производят из нескольких мест в районе тазовых костей специально предназначенными для этого шприцами, оборудованными длинными иглами с широким просветом. Время процедуры занимает не более двух часов. Общее количество полученной массы костного мозга составляет не более 1 л. Несмотря на довольно значительные объемы, после фильтрования остается не более 1 % полезного объема суспензии, содержащей гемопоэтические стволовые клетки. Как правило, физиологические объемы костного мозга восстанавливаются в течение 1-2 месяцев.

Перед введением биоматериала в течение нескольких дней обязательно проводится кондиционирование – предварительная лекарственная терапия (противоопухолевыми препаратами цитостатиками). Процедура пересадки гемопоэтических клеток начинается с введения в вену суспензии с их содержанием. Они током крови разносятся по организму и постепенно заполняют костный мозг. День проведения трансплантации обозначают как «день 0».