

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

«УТВЕРЖДАЮ»  
Первый заместитель Министра  
\_\_\_\_\_ Е.Н.Кроткова  
«13» \_\_\_\_\_ 2023 г.

Регистрационный № 117-1665

МЕТОД МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПРИОБРЕТЕННОГО  
ИММУНОДЕФИЦИТА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ  
(инструкция по применению)

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

Государственное учреждение «Минский научно-практический центр  
хирургии, трансплантологии и гематологии»

АВТОРЫ:

О.В.Герасимович, к.м.н., доцент И.А.Искров, к.м.н., доцент И.Ю.Лендина,  
к.б.н. В.В.Смольникова, д.м.н., профессор А.Л.Усс

Минск, 2023

## ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ЗТИ – заместительная терапия иммуноглобулинами

ОЛ – острый лейкоз

ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз

ОМЛ – острый миелоидный лейкоз

ОАК – общий анализ крови

БАК – биохимический анализ крови

В настоящей инструкции по применению (далее - инструкция) изложен метод медицинской профилактики приобретенного иммунодефицита у пациентов с острыми лейкозами (ОЛ), позволяющий уменьшить риск развития инфекционных осложнений.

Метод, изложенный в настоящей инструкции, предназначен для использования врачами-гематологами, врачами-трансплантологами, врачами-инфекционистами, врачами лабораторной диагностики, врачами-клиническими фармакологами и иными врачами-специалистами организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с ОЛ в стационарных и (или) амбулаторных условиях, и (или) в условиях отделения дневного пребывания.

### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Острый миелоидный лейкоз (С92.0), острый промиелоцитарный лейкоз (С92.4), острый миеломоноцитарный лейкоз (С92.5), другой миелоидный лейкоз (С92.7), острый моноцитарный лейкоз (С93.0), другой уточненный лейкоз (С94.7), острый лимфобластный лейкоз (С91.0).

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Реакции гиперчувствительности в анамнезе к лекарственным средствам и иммунобиологическим препаратам, необходимым для реализации метода, изложенного в настоящей инструкции.

### **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМЫХ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ, РЕАКТИВОВ, ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И Т.Д.**

Медицинские изделия, реактивы, необходимые для определения в крови пациентов уровня абсолютного числа лейкоцитов, нейтрофилов, иммуноглобулина G.

Лекарственные средства: иммуноглобулин человеческий нормальный.

## **ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ РЕАЛИЗАЦИИ МЕТОДА С УКАЗАНИЕМ ЭТАПОВ**

1 этап. Определение уровня дельта иммуноглобулина G ( $\Delta$  IgG).

1.1 У пациентов с диагнозом ОЛ выполняется оценка следующих лабораторных показателей до этапа специфического лечения: абсолютное число лейкоцитов ( $*10^9$ ), абсолютное число нейтрофилов периферической крови, уровень иммуноглобулина G в сыворотке крови.

1.2 У пациентов с диагнозом ОЛ выполняется оценка следующих лабораторных показателей после проведения специфического лечения (через 4-7 дней): абсолютное число лейкоцитов ( $*10^9/л$ ), нейтрофилов ( $*10^9/л$ ) в гемограмме, уровень иммуноглобулина G в сыворотке крови.

1.3 Определение  $\Delta$  IgG – разница уровней IgG в сыворотке крови до и после проведения специфического лечения

1.4 Алгоритмы мониторинга лабораторных показателей для принятия решения о проведении заместительной терапии иммуноглобулином у пациентов с острым лейкозом, получающих специфическое лечение представлены в Приложении 1 к настоящей инструкции.

2 этап. Оценка наличия показаний к проведению заместительной терапии иммуноглобулином (ЗТИ) и выбор тактики ведения пациента.

2.1 При определении  $\Delta$  IgG 3.99 и более для пациентов с острым миелоидным лейкозом (ОМЛ) и  $\Delta$  IgG 2.51 и более для пациентов с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) – проведение заместительной терапии иммуноглобулинами (ЗТИ) в профилактической дозе (введение препарата

человеческого иммуноглобулина нормального внутривенно в расчетной дозе 0.2 г/кг массы тела человека однократно).

2.2 При значении дельта меньше значений, указанных в пункте 2.1 - проведение ЗТИ не показано.

2.3 При развитии фебрильной нейтропении, признаков инфекционного эпизода без установленного источника в период постцитостатической цитопении вне зависимости  $\Delta$  IgG – проведение ЗТИ в лечебной дозе (введение препарата человеческого иммуноглобулина нормального внутривенно в расчетной дозе 0.4 г/кг массы тела человека однократно).

3 этап. Проведение ЗТИ при развитии инфекционных эпизодов установленного источника.

3.1 Перечень инфекционных эпизодов: признаки катетер-ассоциированной инфекции (лихорадка при инфузии через катетер; местные изменения вокруг катетера), колонизация слизистых оболочек этиологически значимой микрофлорой, подтверждённая микробиологически при повторных исследованиях слизистых рта и ануса; нарушения гемодинамики, септический шок, пневмония; инфекция кожи или мягких тканей.

3.2 ЗТИ при развитии инфекционных эпизодов проводится в лечебной дозе (введение препарата человеческого иммуноглобулина нормального внутривенно в расчетной дозе 0.4 г/кг массы тела человека однократно).

3.3 В случае развития у пациента с ОЛ клинических признаков острой респираторной вирусной инфекции или синдрома фебрильной нейтропении неуточнённой этиологии в сезон эпидемического подъёма заболеваемости сезонным гриппом ЗТИ проводится в лечебной дозе

(введение препарата человеческого иммуноглобулина нормального внутривенно в расчетной дозе 0.4 г/кг массы тела человека однократно).

#### 4 этап. Оценка эффективности проведения ЗТИ.

4.1 После проведения ЗТИ в профилактической дозе однократно при отсутствии инфекционных эпизодов, повышении уровня С-реактивного белка – повторное проведение ЗТИ через 7 дней в профилактической дозе (введение препарата человеческого иммуноглобулина нормального внутривенно в расчетной дозе 0.2 г/кг массы тела человека однократно).

4.2 После проведения ЗТИ в профилактической дозе однократно при развитии признаков инфекционного эпизода – проведение ЗТИ в лечебной дозе (введение препарата человеческого иммуноглобулина нормального внутривенно в расчетной дозе 0.4 г/кг массы тела человека однократно) и/или, при наличии показаний, назначение антибактериальной терапии согласно инструкции по применению «Метод медицинской профилактики и лечения инфекционных осложнений у пациентов с опухолевыми заболеваниями кроветворной ткани» от 25.04.2019 г. (регистрационный номер 028-0319).

4.3 После проведения ЗТИ в лечебной дозе однократно при отсутствии повторных инфекционных эпизодов – проведение ЗТИ не показано повторно.

4.4 После проведения ЗТИ в лечебной дозе однократно и повторных признаках инфекционных эпизодов – проведение ЗТИ в лечебной дозе повторно (но не ранее, чем через 72 часа от предыдущего введения).

Схематическое изображение метода медицинской профилактики приобретенного иммунодефицита у пациентов с ОЛ представлено в Приложении 2 к настоящей инструкции.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Алгоритмы мониторинга лабораторных показателей для принятия решения о проведении заместительной терапии иммуноглобулином у пациентов с острым лейкозом, получающих специфическое лечение

Алгоритм для протоколов лечения «7+3» с эскалированными или стандартными дозами антрациклинов, «7+3» с ATRA, «FLAG-Ida», «CLAG-M», «HiDAC».

1. День 0:

- ОАК (с подсчётом лейкоцитарной формулы);

⇒ БАК (уровень IgG);

2. День 4-7 после проведения протокола (период цитопении):

- ОАК;

⇒ БАК (уровень IgG, С-реактивный белок).

Алгоритм для протокола «Hyper-CVAD/HMA».

1. День 0 перед каждым блоком (I-IV):

- ОАК (с подсчётом лейкоцитарной формулы);

⇒ БАК (уровень IgG);

2. День 5-10 каждого нечетного курса (Hyper-CVAD 1,3,5,7) (период цитопении):

- ОАК;

⇒ БАК (уровень IgG, С-реактивный белок);

3. День 4-6 после проведения каждого четного курса (Hyper-CVAD 2,4,6,8) (период цитопении):

- ОАК;

⇒ БАК (уровень IgG, С-реактивный белок).

Алгоритм для протокола «ALL-2009».

1. День 0 перед началом предфазы:

- ОАК (с подсчетом лейкоцитарной формулы);

⇒ БАК (уровень IgG).

2. Период цитопении в фазе индукции:

- ОАК;

⇒ БАК (уровень IgG, С-реактивный белок).

3. День 36 первой фазы индукции (отстройка костного мозга):

- ОАК;

⇒ БАК (уровень IgG).

4. День 70 второй фазы индукции:

- ОАК;

⇒ БАК (уровень IgG).

5. День 91 курса консолидации I, 105 курса консолидации II, 133 курса консолидации III:

- ОАК (с подсчетом лейкоцитарной формулы);

⇒ БАК (уровень IgG).

Алгоритм для протокола «CALGB».

1. День 0:

- ОАК (с подсчетом лейкоцитарной формулы);

⇒ БАК (уровень IgG).

2. Период цитопении фазы индукции:

- ОАК;

⇒ БАК (уровень IgG, С-реактивный белок).

3. День 1 и 14 в курсах IIA и IIB (ранняя интенсификация):

- ОАК;

⇒ БАК (уровень IgG).

4. Дни 1, 36, 70 курса III (промежуточная поддержка и ЦНС профилактика):

- ОАК;

⇒ БАК (уровень IgG).

5. Дни 1, 29 курса IV (поздняя интенсификация):

- ОАК;

⇒ БАК (уровень IgG).

Алгоритм для протокола «Ph+ALL-2012M».

1. День 0 перед началом предфазы:

- ОАК (с подсчетом лейкоцитарной формулы);

⇒ БАК (уровень IgG).

2. Период цитопении в фазе индукции:

- ОАК;

⇒ БАК (уровень IgG, С-реактивный белок).

3. День 43 первой фазы индукции (отстройка костного мозга):

- ОАК;

⇒ БАК (уровень IgG).

4. День 70 второй фазы индукции:

- ОАК;

⇒ БАК (уровень IgG).

5. День 105 курса консолидации I, 133 курса консолидации II, 161 курса консолидации III:

- ОАК;

⇒ БАК (уровень IgG).

## ПРИЛОЖЕНИЕ 2

### Алгоритм принятия решения о проведении заместительной терапии иммуноглобулином у пациентов с острым лейкозом

