

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
23 лютого 2015 року № 90

**УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ПЕРВИННОЇ,
ВТОРИННОЇ (СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) ТА ТРЕТИННОЇ
(ВИСОКОСПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ**

МУКОПОЛІСАХАРИДОЗ І ТИПУ

Вступ

Даний уніфікований клінічний протокол розроблений на основі адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах, «Мукополісахаридози», в якій наведена найкраща практика надання медичної допомоги пацієнтам з мукополісахаридозом I типу. Положення уніфікованого клінічного протоколу спрямовані на створення єдиної комплексної та ефективної системи надання медичної допомоги, побудованої на доказах, пацієнтам з мукополісахаридозом I типу та охоплюють всі етапи. Заходи з профілактики, своєчасного виявлення даного захворювання та адекватного лікування дозволять суттєво поліпшити якість та зменшити витрати на медичну допомогу.

На момент розробки даного уніфікованого клінічного протоколу встановлення/підтвердження діагнозу «Мукополісахаридоз I типу» та призначення ферментної замісної терапії здійснюється у Національній дитячій спеціалізованій лікарні «ОХМАТДИТ» МОЗ України.

Перелік скорочень, що використовуються в протоколі

АГ	– артеріальна гіпертензія
ВЧГ	– внутрішньочерепна гіпертензія
ГАГ	– глікозаміноглікани
ЕКГ	– електрокардіограма
ЕЕГ	– електроенцефалограма
ЕМГ	– електроміограма
ЛАГ	– легенева артеріальна гіпертензія
МКХ-10	– міжнародна класифікація хвороб десятого перегляду
МПС I типу	– мукополісахаридоз I типу
МПС I типу Г	– мукополісахаридоз I типу Гурлер
МПС I типу Г-Ш	– мукополісахаридоз I типу Гурлер-Шейє
МПС I типу Ш	– мукополісахаридоз I типу Шейє
МРТ	– магнітно-резонансна томографія
МОЗ України	– Міністерство охорони здоров'я України
НДСЛ	– Національна дитяча спеціалізована лікарня
«ОХМАТДИТ»	«ОХМАТДИТ» МОЗ України
ТГСК	– трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин
УЗД	– ультразвукове дослідження
ФЗТ	– ферментна замісна терапія
ЦНС	– центральна нервова система
ЦМЗ	– центр метаболічних захворювань
ШПНІ	– швидкість проведення нервових імпульсів
IQ	– коефіцієнт інтелекту

I. ПАСПОРТНА ЧАСТИНА

1.1. Діагноз: мукополісахаридоз I типу

1.2. Код МКХ-10: E 76.0

1.3. Протокол призначений для лікарів загальної практики–сімейних лікарів, терапевтів дільничних, лікарів: педіатр, педіатр дільничний, невролог, психіатр, отоларинголог, офтальмолог, кардіолог, нейрохірург, кардіохірург, анестезіолог, інших медичних працівників, які надають допомогу пацієнтам з мукополісахаридозом I типу.

1.4. Мета протоколу: визначення комплексу заходів з профілактики, раннього виявлення, діагностики та лікування мукополісахаридозу I типу у дітей та дорослих, організація, координація та стандартизація медичної допомоги пацієнтам з мукополісахаридозом I типу.

1.5. Дата складання протоколу: лютий 2015 року.

1.6. Дата перегляду протоколу: березень 2018 року.

1.7. Список та контактна інформація осіб, які брали участь у розробці протоколу

Хотіна Світлана Григорівна	директор Департаменту медичної допомоги МОЗ України;
Хобзей Микола Кузьмич	директор Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України, д.мед.н., професор, (голова робочої групи до 19.05.2014);
Горовенко Наталія Григорівна	завідувач кафедри медичної і лабораторної генетики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Генетика медична» (згідно з наказом МОЗ України від 18.09.2014 № 482-к), член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор (заступник голови робочої групи з клінічних питань);
Гречаніна Олена Яківна	директор Українського інституту клінічної генетики Харківського національного медичного університету, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Генетика медична Генетика лабораторна» (згідно з наказом МОЗ України від 10.12.2012 № 526-к), член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор;
Багдасарова Інгрета Вартановна	завідувач відділення дитячої нефрології Державної установи «Інститут нефрології НАМН України», Президент Асоціації нефрологів України, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитяча нефрологія» (згідно з наказом МОЗ України від 10.12.2012 № 526-к), д.мед.н., професор;

Бережний В'ячеслав Володимирович	завідувач кафедри педіатрії № 2 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, д.мед.н., професор;
Бекетова Галина Володимирівна	завідувач кафедри дитячих та підліткових захворювань НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Педіатрія», (згідно з наказом МОЗ України від 18.09.2014 № 482-к) д.мед.н., професор;
Бугайова Олена Валеріївна	доцент кафедри медичної генетики Харківського національного медичного університету, завідувач відділення клінічної генетики обласного Центру спадкової патології сполучної тканини, к.мед.н.;
Волосовець Ірина Петрівна	головний спеціаліст відділу організації медичної допомоги дітям Управління материнства та дитинства Департаменту медичної допомоги МОЗ України;
Волосовець Олександр Петрович	завідувач кафедри педіатрії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитяча кардіоревматологія» (згідно з наказом МОЗ України від 18.09.2014 № 482-к), д.мед.н., професор;
Донська Світлана Борисівна	завідувач центру дитячої онкогематології і трансплантації кісткового мозку НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитяча гематологія» (згідно з наказом МОЗ України від 18.09.2014 № 482-к), к.мед.н., доцент;
Камінський В'ячеслав Володимирович	завідувач кафедри акушерства і гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Акушерство і гінекологія» (згідно з наказом МОЗ України від 18.09.2014 № 482-к), член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор;
Терещенко Лариса Степанівна	начальник відділу організації медичної допомоги дітям Управління материнства та дитинства Департаменту медичної допомоги МОЗ України;
Колесник Микола Олексійович	директор інституту нефрології НАМН України, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Нефрологія» (згідно з наказом МОЗ України від 18.09.2014 № 482-к), д.мед.н., професор;

- Мартинюк
Володимир
Юрійович директор Українського медичного центру реабілітації дітей з органічними ураженнями нервової системи МОЗ України, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитяча неврологія» (згідно з наказом МОЗ України від 18.09.2014 № 482-к), к.мед.н., доцент;
- Марценковський
Ігор Анатолійович керівник відділу психічних розладів дітей та підлітків Українського науково-дослідного інституту соціальної і судової психіатрії та наркології» МОЗ України, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитяча психіатрія» (згідно з наказом МОЗ України від 18.09.2014 № 482-к), к.мед.н.;
- Матюха
Лариса Федорівна завідувач кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина» (згідно з наказом МОЗ України від 18.09.2014 № 482-к), д.мед.н., професор;
- Мостовенко
Раїса Василівна завідувач дитячого інфекційного відділення НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Педіатрія» (згідно з наказом МОЗ України від 10.12.2012 № 526-к), к.мед.н.;
- Нетяженко
Василь Захарович завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Терапія» (згідно з наказом МОЗ України від 18.09.2014 № 482-к), член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор;
- Клименко Сергій
Вікторович завідувач відділу медичної генетики Державної установи «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Гематологія» (згідно з наказом МОЗ України від 18.09.2014 № 482-к), д.мед.н., професор;
- Ольхович Наталія
Вікторівна завідувач лабораторії медичної генетики медико - генетичного центру НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Генетика лабораторна» (згідно з наказом МОЗ України від 18.09.2014 № 482-к), к.біол.н.;

Пічкур Наталія Олександрівна	завідувач Центру метаболічних захворювань НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України, к.мед.н.;
Росоха Зоя Іванівна	директор референс-центру з молекулярної діагностики МОЗ України, к.мед.н.;
Ткаченко Олена Василівна	завідувач кафедри неврології № 2 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н., професор;
Харченко Наталія В'ячеславівна	завідувач кафедри гастроентерології і дієтології, декан терапевтичного факультету Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Гастроентерологія» (згідно з наказом МОЗ України від 17.11.2014 № 622-к), член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор;
Шадрін Олег Геннадійович	завідувач відділу проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитяча гастроентерологія» (згідно з наказом МОЗ України від 18.09.2014 № 482-к), д.мед.н., професор
Методичний супровід та інформаційне забезпечення	
Ліщишина Олена Михайлівна	директор департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», к.мед.н., ст.н.с.;
Горох Євгеній Леонідович	начальник відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», к.тех.н.;
Мельник Євгенія Олександрівна	начальник відділу доказової медицини Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України»;
Мігель Олександр Володимирович	завідувач сектору економічної оцінки медичних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України»;
Шилкіна Олена Олександрівна	начальник відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України».

Адреса для листування:

Департамент стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», 03151, м.Київ, вул.Ушинського, 40. Електронна адреса: medstandards@dec.gov.ua.

Електронну версію документу можна завантажити на офіційному сайті Міністерства охорони здоров'я <http://www.moz.gov.ua> та в Реєстрі медико-технологічних документів за посиланням: <http://www.dec.gov.ua/mtd/vybirtemy.html>

Рецензенти

Акопян Гаяне Рубенівна	заступник директора Державної установи «Інститут спадкової патології Національної академії медичних наук України», д.мед.н., професор;
Охотнікова Олена Миколаївна	завідувач кафедри педіатрії №1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н., професор.

1.8. Епідеміологічна інформація

В Україні на момент розробки даного уніфікованого клінічного протоколу з 2001 року мукополісахаридоз I типу (МПС I типу) діагностовано у 15-ти пацієнтів віком до 18 років, та у одного пацієнта старшого за 18 років.

Всього в базі даних пацієнтів з мукополісахаридозами НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України наявна інформація стосовно 80 пацієнтів. Приблизна частота захворювання на МПС I типу є різною залежно від країни: у Німеччині – 0,69/100000 живонароджених, в Австралії – 0,93/100000, в Нідерландах – 1,19/100000, на півночі Португалії – 33/100000, у Північній Ірландії – 1,66/100000. У Франції фіксують близько 8-10 нових випадків МПС I типу щороку. Точні епідеміологічні дані відсутні, за приблизними оцінками фактична кількість хворих на МПС I типу у Франції становить 100-150 пацієнтів. Водночас слід зазначити, що в Україні значно нижчий рівень виявлення пацієнтів з МПС I типу, особливо, з легким перебігом захворювання, який переважає у хворих на МПС I типу. Це набуває особливого значення, враховуючи, що специфічне лікування є ефективним саме для таких пацієнтів.

II. ЗАГАЛЬНА ЧАСТИНА

Мукополісахаридоз I типу – це рідкісне спадкове метаболічне захворювання, яке згідно з класифікацією відноситься до лізосомних хвороб накопичення, група мукополісахаридози.

Порушення метаболізму при МПС I типу спричинене недостатністю лізосомального ферменту альфа-L-ідуронідази, який необхідний для катаболізму глікозаміногліканів (ГАГ). Цей фермент каталізує гідроліз кінцевого альфа-L-ідуронового залишку дерматансульфату та гепарансульфату у багатьох тканинах. Накопичення цих нерозщеплених субстратів відбувається у різних тканинах і залежить від типу тканини, де відбувається накопичення, та швидкості їх циркуляції. МПС I типу характеризується хронічним прогресуючим перебігом.

Пацієнти з МПС I типу поділяються на три підгрупи (фенотипи) відповідно до клінічних синдромів – Гурлер, Гурлер-Шейє та Шейє, які не можна розрізнити за допомогою звичайних діагностичних процедур, оскільки у всіх пацієнтів спостерігається недостатня активність альфа-L-ідуронідази і виділення надмірної кількості гепарансульфату і дерматансульфату. Фенотип пацієнтів визначається на основі симптомів та їх тяжкості. Синдром Гурлер є найбільш важким клінічним фенотипом, синдром Гурлер-Шейє є проміжним клінічним фенотипом, а синдром Шейє характеризується більш м'яким клінічним фенотипом. Проте, існує значна неоднорідність тяжкості і сукупності симптомів у межах кожного клінічного фенотипу, крім того, є значне співпадіння симптомів трьох синдромів.

Синдром Гурлер

Симптоми синдрому Гурлер (МПС I типу Г) проявляються у віковий період з 6-ти місяців до 2-х років. До них відносять наявність пахових або пупкових кил, гепатоспленомегалію, грубі риси обличчя, деформацію кістяку, низький зріст, збільшення язика, опуклий лоб, ригідність суглобів, гостру кардіоміопатію, пов'язану з ендокардіальним фіброеластозом, затримку когнітивного розвитку з наступною прогресуючою дегенерацією, глухоту, рецидивуючі інфекції верхніх дихальних шляхів та середнього вуха, обструктивні захворювання дихальних шляхів, гучне дихання, постійні рясні виділення з носа, помутніння рогівки, гідроцефалію, пов'язану з підвищеним внутрішньочерепним тиском.

Обструктивні захворювання дихальних шляхів, респіраторні інфекції та ускладнення з боку серцево-судинної системи є найбільш частими причинами смерті. Смерть зазвичай настає у віці 10 років з медіаною від 5 до 19 років.

Синдром Гурлер-Шейє

Симптоми синдрому Гурлер-Шейє (МПС I типу Г-III) характеризуються множинними дизостозами, невеликим зростом, характерними рисами обличчя, помутнінням рогівки, ригідністю суглобів, глухотою та ураженням клапанів серця.

У пацієнтів з синдромом Гурлер-Шейє майже не спостерігається або взагалі відсутня розумова дисфункція. Симптоми захворювання у пацієнтів з синдромом Гурлер-Шейє починають виявлятися у віці від трьох до восьми років. Смерть зазвичай настає впродовж другого або третього десятиліття життя від патології серцево-судинної та/або респіраторної системи.

Синдром Шейє

До симптомів синдрому Шейє (МПС I типу Ш) відносяться ригідність суглобів, набуті вади стулок серця, гепатоспленомегалію слабого ступеня і помутніння рогівки. У пацієнтів з синдромом Шейє майже не спостерігаються або взагалі відсутні неврологічні проблеми. Вони, як правило, середнього зросту і можуть мати середню тривалість життя, хоча у більшості з них спостерігається підвищення фізичної неспроможності, і більша частина пацієнтів помирає в середньому віці переважно від хвороби серця, однак також існує значна кількість пацієнтів, у яких розвивається летальна компресія шийного відділу хребта. Перші симптоми захворювання, як правило, починають проявлятися після п'яти років, водночас, діагноз часто встановлюється між 10 і 20 роками життя.

III. ОСНОВНА ЧАСТИНА

3.1. ДЛЯ ЗАКЛАДІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я, ЩО НАДАЮТЬ ПЕРВИННУ МЕДИЧНУ ДОПОМОГУ

1. Профілактика

Положення протоколу

Попередження народження дітей з МПС I типу полягає у проведенні медико-генетичного консультування з подальшою прекоцепційною підготовкою та/або пренатальною діагностикою у сім'ях, які відносяться до групи високого ризику захворювання.

Обґрунтування

Відсутні докази щодо специфічної профілактики МПС I типу, але раннє виявлення та лікування позитивно впливає на перебіг захворювання.

Враховуючи те, що МПС I типу є аутосомно-рецесивним захворюванням, існує 25% ймовірність генетичного ризику народження хворої дитини у такій родині.

Необхідні дії лікаря

1.1. Виявляти групи спостереження – особи, в родинях яких є хворі з підтвердженим діагнозом МПС I типу та особи з клінічними ознаками МПС I типу, з метою раннього виявлення та лікування захворювання.

1.2. Скерувувати осіб, які мають ризик народження дітей з МПС I типу, на медико-генетичне консультування та пренатальну діагностику МПС I типу.

2. Діагностика

Положення протоколу

Діагностичні заходи спрямовуються на раннє виявлення лікарем загальної практики – сімейним лікарем/дільничним педіатром/дільничним терапевтом ознак МПС I типу та направлення пацієнта до закладу охорони здоров'я, визначеного для надання медичної допомоги пацієнтам з МПС I типу, з метою встановлення діагнозу і призначення специфічного лікування.

Обґрунтування

МПС I типу є хронічним прогресуючим захворюванням, зумовленим дефіцитом ферменту альфа-L-ідуронідази, клінічними проявами якого є характерні риси обличчя, помутніння рогівки, макроглюсія, втрата слуху, гідроцефалія, кардіопатія, проблеми з диханням, гепатоспленомегалія, пахова та пупкова киля, множинні дизостози, обмежена рухливість суглобів і порушення когнітивної функції. Існує значна варіабельність у клінічних проявах, включаючи ураження центральної нервової системи. Розрізняють за перебігом та клінічними проявами хвороби три фенотипи МПС I типу: тяжкий (синдром Гурлер), проміжний (синдром Гурлер -Шейє) та легкий (синдром Шейє).

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

- 2.1. Збір анамнезу та фізикальне обстеження, з оцінкою наявності типових симптомів та синдромів, характерних для МПС I типу (див. розділ 4.1.1)
- 2.2. Скерувати пацієнта з підозрою щодо МПС I типу на консультацію до закладу охорони здоров'я, визначеного для надання медичної допомоги пацієнтам з МПС I типу, впродовж 10-ти днів.

3. Лікування

Положення протоколу

Специфічне лікування пацієнтів з МПС I типу здійснюється за допомогою ферментної замісної терапії (ФЗТ) та трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин (ТГСК). Вибір лікування залежить від фенотипу, віку та неврологічного стану пацієнта.

Призначення ФЗТ, ТГСК здійснюється у закладі охорони здоров'я, визначеному для надання медичної допомоги пацієнтам з МПС I типу.

За необхідності також призначається симптоматичне лікування.

Обґрунтування

Специфічним лікуванням МПС I типу є ФЗТ.

ФЗТ рекомендована всім пацієнтам з МПС I типу, у яких практично відсутні когнітивні порушення, тобто пацієнтам з проміжною та легкою формою

захворювання (синдромом Гурлер – Шейє та синдром Шейє).

Існують дані, що трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин рекомендована пацієнтам з важкою формою МПС І типу (синдром Гурлер) у віці молодше 2 років та із коефіцієнтом когнітивного розвитку > 70 .

Пацієнтам з МПС І Г типу, яким планується трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин (ТГСК), необхідно запропонувати ФЗТ з моменту постановки діагнозу. Терапію слід продовжувати до повного приживлення трансплантату, після цього ФЗТ можна припинити.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

Під час обстеження та лікування сприяти виконанню пацієнтом всіх рекомендацій мультидисциплінарної команди спеціалістів, в тому числі проведення ФЗТ, та надавати інформацію на основі даних адаптованої клінічної настанови «Мукополісахаридози» і пам'ятки для пацієнта з МПС І типу (додаток 1).

4. Подальше спостереження

Положення протоколу

Пацієнту під час лікування та диспансерного спостереження надається симптоматичне лікування, направлене на корекцію патологічних симптомів з боку органів і систем, лікування інших захворювань і підтримку якості життя, при необхідності пацієнт скеровується в заклади охорони здоров'я, що надають вторинну (спеціалізовану), третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу.

Обґрунтування

Існують дані, що регулярна оцінка ефективності ФЗТ є необхідною, оскільки з неясних причин погіршення перебігу хвороби може стати незворотнім, призначена терапія стає неефективною та має бути відмінена.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

4.1. Забезпечити записи в Медичній карті амбулаторного хворого (форма № 025/о).

4.2. Погодити інформовану добровільну згоду пацієнта на обробку персональних даних (вкладний листок до облікової форми № 025/о).

4.3. Скерувати пацієнта на планове обстеження 1 раз на 6 місяців (див. розділ 4.2).

4.4. Взаємодіяти зі спеціалістом закладу охорони здоров'я, визначеного для надання медичної допомоги пацієнтам з МПС І типу, обмінюватись медичною інформацією щодо стану хворих.

3.2. ДЛЯ ЗАКЛАДІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я, ЩО НАДАЮТЬ ВТОРИННУ (СПЕЦІАЛІЗОВАНУ) ТА ТРЕТИННУ (ВИСОКОСПЕЦІАЛІЗОВАНУ) МЕДИЧНУ ДОПОМОГУ

1. Профілактика

Положення протоколу

Попередження народження дітей з МПС I типу полягає у проведенні медико-генетичного консультування з подальшою прекоцепційною підготовкою та/або пренатальною діагностикою у сім'ях, які відносяться до групи високого ризику захворювання.

Обґрунтування

Відсутні докази щодо специфічної профілактики МПС I типу, але раннє виявлення та лікування МПС I типу позитивно впливає на перебіг захворювання.

Враховуючи те, що МПС I типу є аутосомно-рецесивним захворюванням, існує 25% ймовірність генетичного ризику народження хворої дитини у такій родині.

Необхідні дії лікаря

1.1. Виявляти групи спостереження – особи, в родинях яких є хворі з підтвердженим діагнозом МПС I типу та особи з клінічними ознаками МПС I типу, з метою раннього виявлення та лікування захворювання.

1.2. Скерувувати осіб, які мають ризик народження дітей з МПС I типу, на медико-генетичне консультування та пренатальну діагностику захворювання.

2. Діагностика

Положення протоколу

Діагноз МПС I типу встановлюється на підставі виявлення недостатності активності відповідного лізосомного ферменту α -ідуронідази (IDUA).

Діагноз МПС I типу встановлюється у закладі охорони здоров'я, визначеному для надання медичної допомоги пацієнтам з МПС I типу.

Обґрунтування

Підозра щодо наявності мукополісахаридозу за результатами клінічної оцінки є підставою для визначення концентрації глікозаміногліканів у сечі. Концентрації глікозаміногліканів підвищуються практично при всіх типах мукополісахаридозів, але рівень глікозаміногліканів у межах норми не є причиною для виключення цього діагнозу пацієнту з відповідною клінічною картиною.

Діагноз мукополісахаридозу потрібно підтвердити за допомогою ферментативного аналізу шляхом визначення недостатньої активності певного ферменту, характерної для кожного типу мукополісахаридозу.

Результати діагностичного тесту повинен проаналізувати спеціаліст із досвідом діагностики і лікування лізосомних хвороб, оскільки результати аналізу часто складно інтерпретувати.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

- 2.1. Збір анамнезу та фізикальне обстеження з оцінкою наявності типових симптомів та синдромів, характерних для МПС I типу (див. розділ 4.1).
- 2.2. Лабораторні методи обстеження:
 - 2.2.1. Кількісний аналіз глікозаміногліканів (ГАГ): співвідношення рівня глікозаміногліканів / креатиніну у ранковій або добовій пробі сечі.
 - 2.2.2. Визначення ферментної активності α -ідуронідази в лейкоцитах периферичної крові з визначенням рівня активності ще одного іншого сульфатазного ферменту, щоб виключити множинну сульфатазну недостатність.
 - 2.2.3. ДНК обстеження для виявлення мутації в гені *IDUA*.
- 2.3. Інструментальні методи дослідження призначаються за необхідності для оцінки рівня мультисистемного ураження (див. розділ 4.1.4).
- 2.4. Скерувати пацієнта на консультацію до мультидисциплінарної команди моніторингового супроводу пацієнтів з лізосомними та іншими рідкісними хворобами закладу охорони здоров'я, визначеного для надання медичної допомоги пацієнтам з МПС I типу.

3. Лікування

Положення протоколу

Методами лікування пацієнтів з МПС I типу є ФЗТ та ТГСК. Вибір лікування залежить від фенотипу, віку та неврологічного стану пацієнта.

Лікування пацієнта із встановленим діагнозом МПС I типу призначається після оцінки показань для проведення специфічного лікування.

Призначення ФЗТ пацієнтам з МПС I типу здійснюється з урахуванням критеріїв включення та виключення, отриманими в результаті підтверджуючої лабораторної діагностики та за даними початкової оцінки стану пацієнтів фахівцями мультидисциплінарної команди.

Батьки/законні представники пацієнтів та пацієнти віком 14 років і старші, яким рекомендована ФЗТ, мають бути поінформовані щодо особливостей призначеного лікування та необхідності дотримання режиму введення препарату.

Існують критерії включення та виключення пацієнтів з лікування за допомогою ФЗТ (див. розділ 4.2).

Симптоматичне лікування призначається за необхідності.

За наявності показань пацієнт направляється на консультацію до спеціалістів: ортопеда, фізіотерапевта, отоларинголога, кардіохірурга, нейрохірурга та ін.

Обґрунтування

Специфічним методом лікування МПС І типу є ФЗТ з використанням лікарського засобу ларонідаза.

Метою ФЗТ є зменшення соматичних проявів захворювання. На сьогодні не отримано достатньої кількості даних щодо впливу ФЗТ на ступінь ураження ЦНС. Це пов'язано з неможливістю лікарського засобу проникати через гематоенцефалічний бар'єр.

ФЗТ планують в момент постановки діагнозу, і вона є частиною комплексної програми лікування.

ФЗТ рекомендована всім пацієнтам з МПС І типу, у яких практично відсутні когнітивні порушення, тобто пацієнтам з проміжною та легкою формою захворювання (синдромом Гурлер – Шейє та синдром Шейє).

Існують дані, що ТГСК рекомендована пацієнтам з важкою формою МПС І (синдром Гурлер) у віці до 2-х років та із коефіцієнтом когнітивного розвитку > 70 .

Пацієнтам з МПС ІГ типу, які перенесли ТГСК, необхідно запропонувати ФЗТ з моменту постановки діагнозу. Терапію слід продовжувати до повного приживлення, після цього ФЗТ можна припинити.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

- 3.1. Призначити ФЗТ пацієнтам, які відповідають критеріям включення для проведення ФЗТ (див. розділ 4.2.2).
- 3.2. Призначити ФЗТ пацієнтам віком до 2-х років включно.
- 3.3. Забезпечити підписання інформованої добровільної згоди пацієнта на проведення діагностики, лікування та на проведення операції та знеболення (форма № 003-6/о).
- 3.4. Не призначити або припинити ФЗТ пацієнтам, які відповідають критеріям виключення (див. розділ 4.2.3).
- 3.5. Проводити оцінку ефективності лікування пацієнтам, які отримують ФЗТ, кожні 6 місяців згідно з критеріями, наведеними у розділі 4.2.
- 3.6. За необхідності призначити симптоматичне лікування.
- 3.7. За наявності показань направляти пацієнта на консультацію до спеціалістів: ортопеда, фізіотерапевта отоларинголога, кардіохірурга, нейрохірурга та ін.

4. Госпіталізація

Положення протоколу

Госпіталізація показана:

- пацієнтам з підтвердженим діагнозом МПС І типу для проведення початкової оцінки клінічного стану терміном до 3-х тижнів;
- пацієнтам з МПС І типу для проведення початкового курсу ФЗТ (в умовах стаціонару НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України) перші 4 введення, в подальшому ФЗТ може проводитись у стаціонарі або денному стаціонарі закладу охорони здоров'я за місцем проживання пацієнта.

Обґрунтування

Рішення щодо ФЗТ приймається відповідно до критеріїв включення/виключення (див. розділ 4.2).

Необхідні дії лікаря

При госпіталізації заповнювати відповідну медичну документацію:

- направлення на госпіталізацію;
- виписку з Медичної карти хворого (форма № 027/о) із зазначенням діагнозу, результатів проведеного обстеження та лікування.

5. Подальше спостереження, включаючи диспансеризацію**Положення протоколу**

Пацієнти з МПС I типу перебувають на диспансерному обліку пожиттєво.

Під час диспансерного обліку здійснюється періодична оцінка ефективності лікування та стану пацієнта згідно з планом (див. розділ 4.2) з метою призначення симптоматичного лікування, направлено на корекцію патологічних симптомів з боку органів і систем, лікування інших захворювань і покращення якості життя.

Обґрунтування

Доведено, що регулярна оцінка ефективності ФЗТ є необхідною, оскільки з неясних поки причин погіршення перебігу хвороби може стати незворотнім, призначена терапія стає неефективною та має бути відмінена.

Необхідні дії лікаря**Обов'язкові:**

- 4.1. Забезпечити записи в Медичній карті амбулаторного хворого (форма № 025/о) та відображення в ній заходів з диспансеризації, згідно з планом (див. розділ 4.2, додаток 3).
- 4.2. Погодити інформовану добровільну згоду пацієнта на обробку персональних даних (вкладний листок до облікової форми № 025/о).
- 4.3. Проводити планове обстеження пацієнта 1 раз на 6 місяців (див. розділ 4.2).
- 4.4. При зверненні лікаря загальної практики – сімейного лікаря/дільничного педіатра/дільничного терапевта забезпечити підтримку надання медичної допомоги пацієнтам з МПС I типу.

IV. ЕТАПИ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ

4.1. Загальний алгоритм діагностики та диференційної діагностики

4.1.1. Клінічна діагностика МПС I типу

Симптоми, характерні для МПС I типу

- затримка росту;
- зниження слуху, затримка розвитку мови;
- макроцефалія;
- в анамнезі – використання неінвазивної вентиляції, трахеотомія.

Органи верхніх дихальних шляхів

- постійні виділення з носа;
- часті інфекції (більше чотирьох разів на рік);
- ларинго-трахеальна інфільтрація.

Дихальна система

- бронхіоліт;
- пневмопатії;
- гучне дихання;
- зупинка дихання уві сні.

Серцево- судинна система

- ураження клапанного апарату серця;
- міокардіопатія;
- артеріальна гіпертензія;
- легенева артеріальна гіпертензія.

Органи зору

- фотофобія, нічна сліпота, звуження поля зору;
- помутніння рогівки;
- глаукома;
- атрофічні зміни сітківки;
- атрофія зорового нерва;
- набряк диску зорового нерва, пов'язаний із затисненням зорового нерва або внутрішньочерепною гіпертензією;
- косоокість;
- зниження гостроти зору.

Органи черевної порожнини

- пахова або пупкова кили;
- гепатоспленомегалія;
- болі в животі;
- здуття живота;

- порушення пасажу по кишечнику: діарея, закрєп, почергові діарея/закрєп.

Кісткова система

- тугоухливість у суглобах, деформація кистей по типу «пташина» або «котяча» лапа;
- функціональні розлади: обмеження рухової активності;
- деформації кісток, що потребують хірургічного втручання.

Нервова система

- гідроцефалія;
- гіперактивність, розлади поведінки;
- розлади сну;
- епілептичний синдром;
- ураження спинного мозку;
- сенситивні розлади;
- порушення функцій органів тазу;
- тунельні синдроми (зап'ястного або ліктьового каналу).

Ортодонтичні та стоматологічні прояви

- затримка прорізування зубів;
- фолікулярні кісти ясен;
- гіпертрофія ясен;
- обмежене розкривання рота;
- макрогლოსія;
- хронічний кандидоз слизових оболонок ротової порожнини.

Шкіра та придатки шкіри

- гіпертрихоз;
- грубе жорстке волосся на голові;

Синдроми, що супроводжують МПС I типу

- больовий синдром;
- затримка статевого розвитку;
- порушення соціальної адаптації та професійних навичок;
- порушення поведінки, несформовані навички охайності, складнощі у навчанні;
- вторинний епілептичний синдром;
- дисморфологічний синдром, який характеризується гаргалоїдними рисами в фенотипі;
- синдром множинного дизостозу (ураження опорно-рухового апарату);
- синдром гепатоспленомегалії;
- синдром когнітивної недостатності (за наявності невропатичної форми).

4.1.2. Фізикальне обстеження пацієнта

- вимірювання маси тіла, зросту та окружності голови (ОГ);
- побудова кривих зросту;

- в) аускультация серця та легень;
- г) огляд опорно-рухового апарату;
- д) вимірювання артеріального тиску;
- е) виявлення ознак:
 - дизморфії, шкірної інфільтрації, надлишкового оволосіння;
 - кил;
 - гепатомегалії;
 - спленомегалії;
 - порушення пасажу по кишківнику;
 - уражень з боку серця;
 - уражень з боку дихальної системи;
 - ретракції м'язів та сухожилів, ригідності суглобів;
 - кісткових деформацій: кіфоз, кіфосколиоз, genu valgum (деформація колінного суглоба), рука у вигляді «котячої» лапи тощо;
 - функціонального обмеження рухової активності;
- є) наявність болю, у тому числі болю у суглобах та хребті.

4.1.3. Інструментальні методи обстеження, що призначаються при діагностиці МПС I типу

- МРТ головного мозку та краніо-цервікального з'єднання;
- радіологічне обстеження шийного та поперекового відділів хребта, кульшових, плечових та суглобів кистей;
- електронейроміографія з визначенням швидкості проведення імпульсу по нервових волокнах верхніх кінцівок, з метою діагностики зап'ястного тунельного синдрому;
- оксиметрія під час нічного сну;
- аудіометрія;
- електрофізіологічне дослідження очей (визначення зорових викликаних потенціалів) та визначення внутрішньоочного тиску.

4.1.4. Клінічні, інструментальні та лабораторні дослідження, які можуть бути проведені за місцем реєстрації пацієнта

- антропометрія (вимір зросту, маси тіла та окружності голови);
- загальні аналізи сечі та крові 1 раз на 3 місяці;
- біохімічний аналіз крові 1 раз на 6 місяців;
- отоларингологічне обстеження;
- оцінка неврологічного статусу;
- офтальмологічне обстеження;
- МРТ головного мозку та краніо-цервікального з'єднання;
- радіологічне обстеження шийного та поперекового відділів хребта,

- кульшових, плечових та суглобів кистей;
- аудіометрія.

4.2. Алгоритм лікування

4.2.1. Перелік спеціалістів – членів мультидисциплінарної команди, яка надає медичну допомогу пацієнтам з МПС I типу

До мультидисциплінарної команди, яка надає медичну допомогу пацієнтам з МПС I типу віком до 18 років включно, мають бути залучені спеціалісти:

- анестезіолог дитячий;
- гематолог дитячий;
- генетик;
- кардіоревматолог дитячий;
- лікар–лаборант;
- нейрохірург;
- невролог дитячий;
- стоматолог дитячий;
- стоматолог-ортодонт;
- ортопед-травматолог дитячий;
- отоларинголог дитячий;
- офтальмолог дитячий;
- педіатр;
- психіатр дитячий;
- психолог;
- радіолог;
- фізіотерапевт;
- хірург дитячий.

До мультидисциплінарної команди, яка надає медичну допомогу пацієнтам з МПС I типу віком після 18 років, мають бути залучені спеціалісти:

- анестезіолог;
- гематолог;
- генетик;
- кардіолог;
- лікар-лаборант;
- нейрохірург;
- невропатолог;
- стоматолог-ортодонт;
- ортопед-травматолог;
- отоларинголог;
- офтальмолог;
- психіатр;

- психолог;
- радіолог;
- стоматолог;
- фізіотерапевт;
- терапевт;
- хірург.

4.2.2. Критерії включення для проведення ФЗТ

1. Пацієнти, у яких лабораторно підтверджено:
 - недостатність/відсутність активності лізосомного ферменту α -L-ідуронідази, визначеної у відповідній тканині, наприклад, у лейкоцитах або культивованих фібробластах шкіри, з визначенням рівня принаймні ще одного іншого сульфатазного ферменту, з метою виключення множинної сульфатазної недостатності;
 - підвищення екскреції ГАГів у добовій сечі пацієнта з виявленням аномальних фракцій гепарансульфату та дерматансульфату при проведенні фракціонування ГАГів сечі методом тонкошарової хроматографії або електрофорезу.
2. Пацієнти, у яких виявлені ознаки клінічної форми синдромів Гурлер-Шейє та Шейє.
3. Пацієнти з МПС І Г типу, яким планується проведення ТГСК, ФЗТ призначається з моменту постановки діагнозу як підготовчий етап до ТГСК. Терапію продовжують до повного приживлення трансплантату, після цього ФЗТ можна припинити.

4.2.3. Критерії виключення (припинення) ФЗТ

1. Виражені симптоми ураження нервової системи з прогресуючим формуванням когнітивної недостатності, підтвержені результатами дослідження інтелектуального розвитку пацієнта.
2. Індивідуальна непереносимість ФЗТ (виражені алергічні реакції, пов'язані із застосуванням лікарського засобу).
3. Наявність у пацієнта супутнього загрозливого для життя захворювання, при якому ФЗТ не вплине на прогноз (наприклад, онкологічне захворювання).
4. Наявність ознак прогресування захворювання, незважаючи на проведення ФЗТ.
5. Пацієнти з МПС І Г типу, яким не планується проводити ТГСК.
6. Вагітні жінки або жінки, які годують груддю.
7. Порушення плану клінічних, інструментальних та лабораторних досліджень для проведення оцінки ефективності ФЗТ (див. розділ 4.2.5) та порушення графіку проведення внутрішньовенних вливань.
8. Відмова батьків дитини/законного представника пацієнта або дитини, яка досягла 14 років, від проведення ФЗТ, призначеної схеми дозування та графіку внутрішньовенних вливань, підтверджена у письмовій формі.

4.2.4. Оцінка ефективності ферментної замісної терапії

1. Визначенням ефективності лікування є зменшення або відсутність прогресування активності хвороби, про що свідчить стабілізація стану, пов'язана зі зменшенням кількості та/або інтенсивності симптомів, які спостерігались на початку лікування.
2. Оцінка ефективності ФЗТ проводиться не раніше, ніж через 6 місяців з моменту початку ФЗТ, без порушення призначеної схеми лікування та дози препарату, який застосовується.
3. Оцінка ефективності ФЗТ проводиться в НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України не рідше, ніж двічі на рік, та у закладі охорони здоров'я, визначеному для надання медичної допомоги пацієнтам з МПС I типу, де здійснюється проведення ФЗТ, у день проведення внутрішньовенних вливань.
4. Критеріями ефективності ФЗТ є:
 - а) збільшення рухової активності (тест 6-хвилинної ходьби та збільшення об'єму пасивних рухів у суглобах (розміри діапазонів рухів у суглобах);
 - б) зменшення розмірів печінки та селезінки за даними УЗД або МРТ черевної порожнини;
 - в) позитивна динаміка темпів фізичного розвитку (збільшення та нормалізація зросту та маси тіла хворого);
 - г) нормалізація сну;
 - д) зменшення екскреції ГАГів в добовій сечі хворого (визначається двічі на рік).

4.2.5. Перелік клінічних, інструментальних та лабораторних методів дослідження для проведення оцінки ефективності ФЗТ:

- антропометрія (вимір зросту, маси тіла та окружності голови);
- визначення частоти серцевих скорочень, частоти дихальних рухів, вимір артеріального тиску та оксиметрія;
- отоларингологічне обстеження;
- оцінка неврологічного статусу;
- офтальмологічне обстеження;
- проведення оцінки функції зовнішнього дихання: визначення форсованої життєвої ємності легень;
- вимірювання діапазону рухів у плечових, ліктьових, колінних та кульшових суглобах та суглобах кистей;
- проведення тесту з 6-хвилинною ходьбою;
- проведення ЕКГ, ехокардіографії;
- УЗД або МРТ органів черевної порожнини;
- оцінка когнітивної функції:
 - а) для дітей віком до п'яти років – оцінка системи активації поведінки або інша стандартизована адаптована методика (наприклад діагностика корекційного педагога з визначенням рівня досягнень і готовності до

навчання за методикою Стенфорда-Біне (Stanford-Binet Revised) та Мюнхенська функціональна діагностика;

б) для дітей віком п'ять років і старших – розрахунок кількості балів за шкалою Векслера.

4.2.6. Моніторинг стану пацієнтів, які отримують ФЗТ

Пацієнти з МПС I типу потребують регулярного та ретельного спостереження.

Моніторинг показників клінічного та інструментального обстеження.

	Початкові дані	Через 6 місяців	Через 12 місяців	Щорічно	Два рази на рік
Зріст (перцентиль)	x	x	x	x	x
Маса тіла (перцентиль)	x	x	x	x	x
Індекс маси тіла (перцентиль)	x	x	x	x	x
Окружність голови (перцентиль)	x	x	x	x	x
Гепатомегалія ¹	x	x	x	x	x
Спленомегалія ¹		x	x	x	x
Дослідження сну	x		x	x	x
Індекс апное / гіпопное	x		x	x	x
Об'єм форсованого видиху за 1 сек / форсована вентиляційна здатність ²	x ²	x ²	x ²	x ²	x ²
Ехокардіографія ³	x	x	x	x	x
Офтальмологічне обстеження	x	x	x	x	x
Ступінь помутніння рогівки	x	x	x	x	x
Внутрішньоочний тиск	x		x	x	
Електроретинографія, індукований зоровий потенціал ²	x ²				x ²
Огляд кісткової системи:	x	x	x	x	
Рентгенологічне дослідження тазу, латеральний знімок хребта і знімки шиї при згинанні / розгинанні ⁴	x		x	x ⁴	x ⁴
МРТ краніоцервікального переходу, якщо були виявлені зміни на рентгенологічному знімку або якщо відмічається гіперрефлексія ⁴	x		x	x ⁴	x ⁴
Тест з 6-хвилинною ходьбою ²	x	x	x	x	x
Коефіцієнт інтелекту / нейропсихологічні тести ⁵	x		x ⁶	x ⁶	
Повне неврологічне	x	x	x	x	x

	Початкові дані	Через 6 місяців	Через 12 місяців	Щорічно	Два рази на рік
обстеження					
Аудіологічне дослідження	x		x	x	x
Кількісний аналіз глікозаміногліканів у сечі	x	x	x	x	x
Діапазон рухливості суглобів ⁷	x	x	x	x	x

¹ УЗД, якщо МРТ не можна провести без анестезуючого засобу. Тільки якщо клінічні дані є нормальними.

² Якщо є можливим контакт з пацієнтом.

³ Включаючи визначення фракції викиду та фракційне укорочення.

⁴ Щорічно, якщо є будь-яка зміна. Двічі на рік, якщо результати є задовільними.

⁵ Нейропсихологічний тест (або аналогічний тест) кожного разу повинен проводити компетентний нейропсихолог (бажано один і той самий). Потрібно повідомляти як абсолютну кількість балів, так і кількість балів, коректовану за віком. За можливості потрібно забезпечити, щоб аудіологічне дослідження та будь-які інші необхідні втручання (наприклад, введення слухового апарату та/або трубки для вентиляції середнього вуха) були завершені до проведення нейропсихологічного дослідження.

⁶ За наявності клінічних показань або за вимогою консультативного комітету із захворювання мукополісахаридозом.

⁷ Згинання та відведення плеча; згинання/розгинання ліктя; згинання/розгинання зап'ястка; згинання/розгинання стегна, внутрішня та зовнішня ротація стегна; згинання/розгинання коліна; згинання/розгинання шиї; згинання/розгинання гомілковостопного суглоба та симптом пазуристої руки відсутній / слабкий / помірний / сильний.

V. РЕСУРСНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВИКОНАННЯ ПРОТОКОЛУ

На момент затвердження цього уніфікованого клінічного протоколу засоби матеріально-технічного забезпечення дозволені до застосування в Україні. При розробці та застосуванні локальних клінічних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) (далі – ЛПМД (КМП)) необхідно перевірити реєстрацію в Україні засобів матеріально-технічного забезпечення, які включаються до ЛПМД (КМП), та відповідність призначення лікарських засобів Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженій МОЗ України. Державний реєстр лікарських засобів України знаходиться за електронною адресою <http://www.drlz.kiev.ua/>.

5.1. Для закладів охорони здоров'я, які надають первинну медичну допомогу

5.1.1. Кадрові ресурси

Лікар загальної практики–сімейний лікар, лікар-педіатр дільничний, лікар-терапевт дільничний, медична сестра загальної практики.

5.1.2. Матеріально-технічне забезпечення

Оснащення. Відповідно до Табеля оснащення.

5.2. Для закладів охорони здоров'я, які надають вторинну, третинну медичну допомогу

5.2.1. Кадрові ресурси

Лікарі: педіатр, терапевт, невролог дитячий, невропатолог, психіатр дитячий, психіатр, генетик, отоларинголог дитячий, отоларинголог, психолог, ортопед-травматолог дитячий, ортопед-травматолог, медичні сестри.

5.2.2. Матеріально-технічне забезпечення

Оснащення: Тест для дослідження інтелектуального розвитку пацієнта. Інше – відповідно до Табеля оснащення.

Лікарські засоби (нумерація не впливає на порядок призначення):

Ларонідаза

VI. Індикатори якості медичної допомоги

Форма 025/о – Медична карта амбулаторного хворого, затверджена наказом МОЗ України від 14.02.2012 № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 28.04.2012 за № 669/20982.

6.1. ПЕРЕЛІК ІНДИКАТОРІВ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

6.1.1. Наявність у лікаря загальної практики-сімейного лікаря локального протоколу ведення пацієнта з МПС I типу.

6.1.2. Наявність у лікаря закладу охорони здоров'я, що надає вторинну (спеціалізовану), третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, локального протоколу ведення пацієнта з МПС I типу.

6.1.3. Відсоток пацієнтів з МПС I типу, які отримують ФЗТ, яким проведена оцінка ефективності лікування впродовж звітнього періоду.

6.2. ПАСПОРТИ ІНДИКАТОРІВ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

6.2.1.А) Наявність у лікаря загальної практики-сімейного лікаря локального протоколу ведення пацієнта з МПС I типу.

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Мукополісахаридоз I типу».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів (ЛПМД) в регіоні. Якість медичної допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної допомоги вимогам ЛПМД, відповідність ЛПМД чинному УКПМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження ЛПМД в закладах охорони здоров'я.

Бажаний рівень значення індикатора:

2015 рік – 90%

2016 рік та подальший період – 100%.

Г) Інструкція з обчислення індикатора.

а) Організація (заклад охорони здоров'я), що має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

б) Дані надаються лікарями загальної практики-сімейними лікарями (амбулаторіями сімейної медицини, центрами первинної медико-санітарної допомоги), розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

в) Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

г) Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх лікарів загальної практики-сімейних лікарів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

г) Знаменник індикатора складає загальна кількість лікарів загальної практики-сімейних лікарів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість лікарів загальної практики-сімейних лікарів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих на території обслуговування. Лікарі загальної практики-сімейні лікарі (амбулаторії сімейної медицини, центри первинної медико-санітарної допомоги), для яких не зареєстровано жодного пацієнта з МПС I типу впродовж звітнього періоду, не включаються до знаменника індикатора.

д) Чисельник індикатора складає загальна кількість лікарів загальної практики-сімейних лікарів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності локального протоколу ведення пацієнта з МПС I типу (наданий екземпляр ЛПМД). Джерелом інформації є ЛПМД, наданий лікарем загальної практики-сімейним лікарем (амбулаторією сімейної медицини, центром первинної медико-санітарної допомоги). Лікарі загальної практики-сімейні лікарі (амбулаторії сімейної медицини, центри первинної медико-санітарної допомоги), для яких не зареєстровано жодного пацієнта з МПС I типу впродовж звітнього періоду, не включаються до чисельника індикатора.

е) Значення індикатора наводиться у відсотках.

6.2.2.А) Наявність у лікаря закладу охорони здоров'я, що надає вторинну (спеціалізовану), третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, локального протоколу ведення пацієнта з МПС I типу.

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Мукополісахаридоз I типу».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів (ЛПМД) в регіоні. Якість медичної допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної допомоги вимогам ЛПМД, відповідність ЛПМД чинному УКПМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження ЛПМД в закладах охорони здоров'я.

Бажаний рівень значення індикатора:

2015 рік – 90%

2016 рік та подальший період – 100%.

Г) Інструкція з обчислення індикатора.

а) Організація (заклад охорони здоров'я), що має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

б) Дані надаються закладами охорони здоров'я, що надають вторинну (спеціалізовану), третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу пацієнтам з МПС І типу, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

в) Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

г) Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх закладів охорони здоров'я, що надають вторинну (спеціалізовану), третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу пацієнтам з МПС І типу, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

г) Знаменник індикатора складає загальна кількість закладів охорони здоров'я, що надають вторинну (спеціалізовану), третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу пацієнтам з МПС І типу, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість закладів охорони здоров'я, що надають вторинну (спеціалізовану), третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, зареєстрованих на території обслуговування. Заклади охорони здоров'я, що надають вторинну (спеціалізовану), третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, для яких не зареєстровано жодного пацієнта з МПС І типу впродовж звітного періоду, не включаються до знаменника індикатора.

д) Чисельник індикатора складає загальна кількість закладів охорони здоров'я, що надають вторинну (спеціалізовану), третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, зареєстрованих на території

обслуговування, для яких задокументований факт наявності локального протоколу ведення пацієнта з МПС I типу (наданий екземпляр ЛПМД). Джерелом інформації є ЛПМД, наданий ЗОЗ. ЗОЗ, для яких не зареєстровано жодного пацієнта з МПС I типу впродовж звітнього періоду, не включаються до чисельника індикатора.

е) Значення індикатора наводиться у відсотках.

6.2.3.А) Відсоток пацієнтів з МПС I типу, які отримують ФЗТ, яким проведена оцінка ефективності лікування впродовж звітнього періоду.

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Мукополісахаридоз I типу»

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Даний індикатор висвітлює дотримання положень УКПМД щодо необхідності регулярної оцінки ефективності лікування пацієнтам з МПС I типу, які отримують ФЗТ.

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження УКПМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску. Через невелику кількість пацієнтів з МПС I типу та відповідну статистичну похибку є недоцільним аналіз значення індикатора в розрізі регіонів, натомість слід приділяти увагу встановленню причин виявлених випадків недотримання положень УКПМД.

Г) Інструкція з обчислення індикатора.

а) Організація (заклад охорони здоров'я), що має обчислювати індикатор: заклад охорони здоров'я, що надає вторинну (спеціалізовану) або третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу пацієнтам з МПС I типу.

б) Дані надаються закладами охорони здоров'я, що надають вторинну (спеціалізовану) або третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу пацієнтам з МПС I типу, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

в) Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

г) Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх закладів охорони здоров'я, що надають вторинну (спеціалізовану) або третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу пацієнтам з МПС I типу, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

ґ) Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з МПС I типу, які отримували ФЗТ на початку звітнього періоду, зареєстрованих на

території обслуговування. Джерелом інформації є Медична карта амбулаторного хворого (Форма № 025/о).

д) Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з МПС І типу, які отримували ФЗТ на початку звітнього періоду, і для яких наявний запис в медичній документації щодо проведення оцінки ефективності лікування впродовж звітнього періоду (6 місяців), зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є Медична карта амбулаторного хворого (Форма № 025/о).

е) Значення індикатора наводиться у відсотках.

**Директор Департаменту медичної
допомоги МОЗ України**

С. Хотіна

VII. Перелік літературних джерел, використаних при розробці уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги

1. Електронний документ «Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Мукополісахаридози», 2014.
2. Наказ МОЗ України від 23.02.2000 № 33 «Про штатні нормативи та типові штати закладів охорони здоров'я».
3. Наказ МОЗ України від 14.02.2012 № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування».
4. Наказ МОЗ України від 27.12.2013 № 1150 «Про затвердження Примірної таблиці матеріально-технічного оснащення Центру первинної медичної (медико-санітарної) допомоги та його підрозділів».
5. Наказ МОЗ України від 08.04.2014 № 252 «Про затвердження шостого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».
6. Наказ МОЗ України від 02.03.2011 № 127 «Про затвердження примірних таблиць оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення центральної районної (районної) та центральної міської (міської) лікарень».
7. Наказ МОЗ України від 28.09.2012 № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України».
8. Наказ МОЗ України від 05.07.2005 № 330 «Про запровадження ведення електронного варіанту облікових статистичних форм в лікувально-профілактичних закладах».
9. Наказ МОЗ та НАМН України від 31.12.2003 № 641/84 «Про удосконалення медико-генетичної допомоги в Україні».
10. Наказ МОЗ України від 13.12.1999 № 290 «Про затвердження галузевої статистичної облікової медичної документації медико-генетичної служби».
11. Наказ МОЗ України від 25.09.2013 № 829 «Про затвердження методичних рекомендацій планування та розрахунку кількості лікарських засобів, виробів медичного призначення, що закуповуються за рахунок коштів державного та місцевого бюджетів для забезпечення визначених груп населення, на основі відповідних реєстрів».

Додаток 1
до уніфікованого клінічного протоколу первинної,
вторинної (спеціалізованої) та третинної
(високоспеціалізованої) медичної допомоги
«Мукополісахаридоз I типу»

Пам'ятка для пацієнта з мукополісахаридозом I типу

Мукополісахаридози – це рідкісні генетичні захворювання, викликані дефіцитом одного з лізосомальних ферментів, що бере участь у механізмі розпаду глікозаміноглікану. Це призводить до накопичення глікозаміногліканів в органах і тканинах хворих людей, що, у свою чергу, призводить до розладів з боку різних органів та систем та іноді когнітивних порушень. Когнітивні функції мозку – це здатність розуміти, пізнавати, вивчати, усвідомлювати, сприймати і переробляти (запам'ятовувати, передавати, використовувати) зовнішню інформацію. Мукополісахаридоз I типу (МПС I типу) є рідкісним генетичним захворюванням, викликаним дефіцитом лізосомального ферменту альфа-L-ідуронідази. МПС I типу є аутосомно-рецесивним захворюванням. Генетичний ризик народження хворої дитини в родинах, де є випадки захворювання на МПС I типу становить 25 %.

Ферментна замісна терапія (ФЗТ) – це метод лікування, який полягає у періодичному внутрішньовенному введенні специфічного ферменту, який є у недостатній кількості у пацієнта. ФЗТ – це лікування, яке має підтримуючий характер і не призводить до повного регресу симптомів хвороби. ФЗТ для лікування МПС I типу проводять шляхом внутрішньовенного введення лікарського засобу ларонідаза, який є глікозильованим білком, що отримують за допомогою генної інженерії. Лікування ларонідазою вимагає чіткого виконання схеми застосування та є позитивним.

Слід зазначити, що ФЗТ не впливає на симптоми ураження нервової системи (розумової відсталості або інші) і тому не рекомендована пацієнтам з неврологічними проявами захворювання. Поява симптомів розумової відсталості або інших симптомів ураження нервової системи на фоні проведення ФЗТ буде свідчити про трансформацію захворювання в важку нейропатичну форму, та є приводом для припинення ФЗТ.

Критеріями для припинення ФЗТ також є порушення пацієнтом призначеної схеми лікування, наявність побічних дій та непереносимість лікарського засобу, порушення плану обстеження пацієнта.

При проведенні ФЗТ можуть розвинути наступні побічні явища: підвищення температури тіла, головний біль, біль у животі, задишка, диспное (порушення дихання), озноб, біль у суглобах, свербіж, гіпертензія/гіпотензія, кропив'янка та висипи на шкірі, набряк в місці введення препарату, порушення зору, абсцес, відчуття тривоги, дратівливість. При появі таких реакцій слід негайно повідомити про це лікуючого лікаря!

Додаток 2
до уніфікованого клінічного протоколу первинної,
вторинної (спеціалізованої) та третинної
(високоспеціалізованої) медичної допомоги
«Мукополісахаридоз I типу»

КАРТА МОНІТОРИНГУ
ПАЦІЄНТА З МЕТАБОЛІЧНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ
№ _____

» _____ 201 р.
(дата першого звернення)

Прізвище, ім'я та по батькові хворого _____

Дата народження _____

Домашня адреса _____

Телефон _____ E-mail _____

Ким направлений _____

Діагноз при направленні _____

Попередній діагноз _____

Заключний діагноз _____

Шифр МКБ _____

Вік _____

Дата _____ р.

АНТРОПОМЕТРИЧНІ ДАНІ

Маса тіла _____ г

Зріст _____ см

Окружність голови _____ см

СКАРГИ

АНАМНЕЗ ХВОРОБИ

АНАМНЕЗ ЖИТТЯ

Дитина народилась від _____ вагітності: нормальній, патологічній:
 (загроза викидня _____, анемія _____, токсикоз _____, еклампсія _____);
 від _____ пологів: нормальних, патологічних:
 (_____);
 з вагою _____ г, довжиною тіла _____ см, окружність голови _____ см,
 Апгар _____ балів.

Дитина закричала: одразу, після реанімаційних заходів, знаходилась у відділенні патології
 (реанімації) новонароджених.

Постнатальні фактори ризику: відсутні, наявні: (інфекційні захворювання _____,
 профшеплення _____, реанімаційні заходи _____, травми _____, клінічна смерть _____).

Психомоторний розвиток: без особливостей, з затримкою: (голову тримає з _____,
 перевертається з _____, повзає з _____, стоїть з _____, ходить (самостійно, з
 підтримкою, не ходить) з _____, словниковий запас у 1 рік _____, фразове мовлення з
 _____).

_____р.

ФЕНОТИП

(потрібне підкреслити)

Статура	Пропорційна, непропорційна, ожиріння, астенична, гіперстенічна, нанізм, карликовість
Череп, обличчя	Без особливостей, пласке обличчя, трикутне обличчя, виступаючий лоб, брахі/доліхо/макро/мікро/гідроцефалія, аномальна форма черепа, пласке/виступаюче перенісся, аномальна форма носа, викривлення носової перегородки, вивернуті ніздрі, аномальний фільтр синофріз, мис „вдови”, грубі риси обличчя
Рот	Без особливостей, високе піднебіння, неправильний ріст/форма зубів, макро/мікроглотія, макро/мікростомія, розширений альвеолярний край, товсті губи, тонкі губи, ямки на нижній губі, гіпо/гіперплазія верхньої/нижньої щелепи, незрощення губи/піднебіння
Очі	Без особливостей, мікрофтальм, гіпер/гіпотелоризм, епікант, телекант, ністагм монголоїдний/антимонголоїдний розріз очей, вузькі щілини, гетерохромія райдужки, птоз, страбізм, міопія, екзофтальм, катаракта, голубі склери, помутніння рогівки
Вуха	Без особливостей, асиметрія, макро/мікروتія, низькорозташовані, деформовані, ротовані назад/сплюснені/випнуті вушні раковини, приросла мочка, періаурикулярні вирости, фістули
Верхні кінцівки	Без особливостей, брахі/арахно/кампто/клино/полісиндактилія, поперекова складка на долоні, укорочення кінцівок, гіпоплазія променевої кістки, гіпо/гіперрухомість суглобів, контрактури, екзостози
Нижні кінцівки	Без особливостей, широкі перші пальці, гіпоплазія перших та п'ятих пальців, синдактилія, ступня-качалка, сандалевидна щілина, клишоногість, укорочення кінцівок, контрактури
Тулуб, хребет	Без особливостей, низький або високий зріст, коротка шия, деформації груднини, кифоз, лордоз, сколіоз, дефекти ребер, широке пупочне кільце, розходження прямих м'язів живота, сакральна ямка, асиметрія тулуба
Шкіра	Без особливостей, гемангіоми, невуси, вітіліго, плями „кава з молоком”, ангіокератоми, гіпо- або гіпертрихоз, ламке волосся, волосся на шиї або лобі, алопеція, рідке волосся, гіперкератоз, гіпереластичність шкіри, ліпоми, порушення пігментації, іхтіоз, екзема, дисплазії нігтів
Статеві органи	Без особливостей, гіпогонадизм, гіпоспадія, крипторхізм, гіперпігментація калитки, вірілізація, гермафродитизм

Інше _____

Заключення: _____

СОМАТИЧНИЙ СТАТУС

_____р.

Фізичний розвиток: відповідає віку,

змінений: _____

Тілобудова: _____**Шкірні покриви:** вологі, сухі, еластичні, чисті, наявність висипів (локалізація, характер): _____**Тургор тканин:** незмінений, змінений: _____**Підшкірно-жирова клітковина:** _____**Слизові оболонки:** _____**Лимфатичні вузли:** пальпуються, незбільшені, збільшені: рухливі, не болючі, болючі.**Кістково-суглобова система:** без змін, змінена: _____**Легені:** ЧД _____, **перкуторно:** ясний легеневий звук, коробковий, притуплення _____;**аускультативно:** дихання везикулярне, жорстке, ослаблене, хрипи (сухі, вологі, локалізація) _____**Серце:** ЧСС _____, межі серця в нормі, розширені, тони звучні, ослаблені, ритмічні, аритмія; наявність шуму систолічний, діастолічний, систолічно-діастолічний _____**Живіт:** м'який, незбільшений в об'ємі, збільшений в об'ємі зарахунок _____ неболючий. болючий при

пальпації _____.

Печінка _____**Селезінка** _____**Симптом Пастернацького:** відсутній, наявний справа (зліва).**Набряки:** відсутні, наявні(локалізація) _____ **Сечовипускання:** незмінене, змінене: олігоурія, поліурія.**Стілець:** без особливостей, змінений _____**Щитоподібна залоза:** незбільшена, збільшена; структура: незмінена. змінена**Статевий розвиток:** відповідає віку, передчасний, із затримкою _____

Підпис _____

НЕВРОЛОГІЧНИЙ СТАТУС

_____р.

Свідомість: не порушена, порушена; **продуктивному контакту:** доступний, не доступний;**психо-мовлений розвиток:** відповідає віку, затримка, виражена розумова відсталість;**поведінка:** адекватна, не адекватна: (розгальмований, загальмований, аутичний, агресивний по відношенню до себе, агресивний по відношенню до оточуючих).**Судоми:** відсутні; в анамнезі (_____), на момент консультації, характер _____, частота _____ в день, в тиждень, в місяць, в рік; які ПЕП приймає _____, доза _____; лікування: ефективно, не ефективно; наявність ремісії _____.**Рефлекси періоду новонародженості:** смоктальний _____, ковтальний _____, хапальний _____, хоботковий _____, пошуковий _____, повзання _____, автоматичної ходи _____, Моро _____, Бабінського _____**Черепно-мозкова інервація:**

I пара _____,

II пара _____, очне дно _____,

III, IV, VI пари _____,

V пара _____,

VII пара _____,

VIII пара _____,

IX, X, XI, XII пари _____.

Рухова сфера: не порушена, порушена: (гіподинамія, гіпердинамія, адинамія);**об'єм пасивних рухів:** у повному обсязі, обмежений у _____,**м'язовий тонус:** нормальний, гіпотонічний, атонічний; дистонічний; гіпертонічний;**сухожильні рефлекси:** _____;**хода:** нормальна, атактична, геміпаретична, спастична, міопатична;**прийом Говерса:** відсутній, виражений; **координація:** не порушена, порушена;**атаксія:** мозочкова, сенситивна, лобна;**координаторні проби виконує:** чітко, не чітко, не можливо визначити у зв'язку з розумовоювідсталістю (віком); **гіперкінези:** відсутні, виражені помірно, виражені значно:

(локалізація _____,

характер _____).

Чутливість: не порушена, порушена: (вид _____,

локалізація _____).

Наявність парестезій: відсутні, наявні.**ЗАКЛЮЧЕННЯ:** _____

Підпис _____

ЛАБОРАТОРНЕ ОБСТЕЖЕННЯ:**Загальний аналіз крові:**

Дата					
Еритроцити					
Гемоглобін					
Гематокрит					
Ретикулоцити					
Тромбоцити					
Лейкоцити					
паличкояд.					
сегментояд.					
Еозинофіли					
Лімфоцити					
Моноцити					
ШОЕ					

Ліпіди крові:

Дата	Холестерин	Тригліцериди	ЛПНГ	ЛПВГ	ЛПДНГ

Біохімія крові:

Дата					
АЛТ					
АСТ					
біліруб. заг.					
біліруб. пр.					
ЛДГ					
ЛФ					
ГГТП					
α -амілаза					
КФК					
білок					
глюкоза					
креатинін					
сечова к-та					
сечовина					
феритин					
трансферин					
сиров. залізо					
Ca					
K					
Na					
Cl					
P					
Mg					

Гормони крові:

Дата	ТТГ	T4	СТГ	Кортизол	17-ОПГ	Тестостерон	DGEAs	Інсулін	АКТГ	Парат гормон	

Глікемічний профіль: 8⁰⁰ _____ 12⁰⁰ _____ 16⁰⁰ _____

Імуноглобуліни: IgA _____, IgG _____, IgM _____, ЦІК _____,
IgE _____

ГЕНЕТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ:

каріотип _____

молекулярні дослідження _____

ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ:

УЗД ОЧІ _____

Ехо-КГ _____

НСГ _____

ЕКГ _____

Р^о-
графія _____

МРТ(КТ) _____

ЕЕГ _____

ЕЕМГ _____

Викликані зорові потенціали _____

Аудіограма _____

КОНСУЛЬТАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ:

Окуліст _____

Ортопед _____

Ендокринолог _____

ПЛАН ОБСТЕЖЕННЯ:

Назва дослідження	Дата				
<p><u>КРОВ</u></p> <p><u>Субстрати:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> ТМС амінокислот та ацилкарнітинів <input type="checkbox"/> ТШХ вуглеводів <input type="checkbox"/> α1-антитрипсін <input type="checkbox"/> Сечова кислота <input type="checkbox"/> Галактоза <input type="checkbox"/> Церулоплазмін <input type="checkbox"/> Лактат, аміак <input type="checkbox"/> Ацетоацетат, гідроксибутират <input type="checkbox"/> Трансферини <input type="checkbox"/> Фолієва кислота <input type="checkbox"/> Ліпіди <input type="checkbox"/> Глікемічний профіль <input type="checkbox"/> ВЕЖХ амінокислот <input type="checkbox"/> ВЕЖХ органічних кислот <input type="checkbox"/> ВЕЖХ ацилкарнітинів <input type="checkbox"/> ГХ жирних кислот <input type="checkbox"/> Сіалові кислоти <input type="checkbox"/> Біоптериновий профіль <input type="checkbox"/> Мітохондріальний маркер <p><u>Ферменти:</u></p> <p><i>МПС</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> α-идуронидаза (I) <input type="checkbox"/> Ідуронатсульфатаза (II) <input type="checkbox"/> Гепарансульфатсульфамидаза (III A) <input type="checkbox"/> α-глюкозамінідаза (III B) <input type="checkbox"/> АCoA-глюкозамінід ацетілтрансфераза (III C) <input type="checkbox"/> Галактозамінсульфат сульфатаза (IV A) <input type="checkbox"/> β-галактозидаза (IV B) <input type="checkbox"/> Арилсульфатаза Б (VI) <input type="checkbox"/> β-глюкуронідаза (VII) <p><i>Олігосахаридози</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> α-маннозидаза (α-маннозидоз) <input type="checkbox"/> β-маннозидаза (β-манозидоз) <input type="checkbox"/> α-фукозидаза (фукозидоз) <p><i>НЦЛ</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Пальмітоїлпротеїноестераза (I) <input type="checkbox"/> Трипептидилпептидаза 1 (II) <p><i>Сфінголінідози</i></p>					

<input type="checkbox"/> Арилсульфатаза А (МЛД) <input type="checkbox"/> Гексозамінідаза заг. (х. Сандхоффа) <input type="checkbox"/> Гексозамінідаза А (х. Тея-Сакса) <input type="checkbox"/> β -глюкозидаза (х. Гоше) <input type="checkbox"/> α -галактозидаза (х. Фабрі) <input type="checkbox"/> β -галактозидаза (GM1-гангліозидоз) <input type="checkbox"/> Галактоцереброзидаза (х. Краббе) <input type="checkbox"/> Сфінгомієліназа (х. Німана-Піка) <input type="checkbox"/> Хіготриозидаза (ЛБН) <input type="checkbox"/> α -глюкозидаза (х. Помпе) <input type="checkbox"/> муколдіпідози <input type="checkbox"/> Галактозо-1-фосфатуриділ трансфераза <input type="checkbox"/> Біотинідаза Інші _____ <hr/> <p><u>СЕЧА</u></p> <input type="checkbox"/> Сечовий скринінг <input type="checkbox"/> Цистін, гомоцистін <input type="checkbox"/> Гомогентизинова кислота <input type="checkbox"/> Метілмалонова кислота <input type="checkbox"/> Сечова кислота <input type="checkbox"/> Оротова кислота <input type="checkbox"/> Сіалові кислоти <input type="checkbox"/> ТШХ амінокислот <input type="checkbox"/> ТШХ вуглеводів <input type="checkbox"/> ТШХ олігосахаридів <input type="checkbox"/> ТШХ сульфатидів <input type="checkbox"/> ЦПХ тест <input type="checkbox"/> Порфіріни <input type="checkbox"/> ГХ органічних кислот <input type="checkbox"/> Біоптериновий профіль Інші _____ <hr/> <p><u>ІНШІ ДОСЛІДЖЕННЯ</u></p> <input type="checkbox"/> Потова проба <input type="checkbox"/> Еластаза калу <input type="checkbox"/> Глікоген					
--	--	--	--	--	--

Молекулярно-генетичне обстеження _____

Інше _____

