

Ўзбекистон Республикаси
Соғлиқни сақлаш вазирининг
2025 йил "23" июндаги
180-сонли буйруғига
илова

**ЎЗБЕКИСТОН СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
БОЛАЛАР ГЕМАТОЛОГИЯСИ, ОНКОЛОГИЯСИ ВА
ИММУНОЛОГИЯСИ ИЛМИЙ АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**"ГЕМОФИЛИЯ А ВА Б "
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАРИ**

ТОШКЕНТ – 2025

"ГЕМОФИЛИЯ А ВА Б "
НОЗОЛОГИЯСИННИГ ТАШХИСЛАШ ВА
ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ

ТОШКЕНТ – 2025

Гемофилия - бу ФСК VIII (гемофилия А) или ФСК IX (гемофилия Б), етишмаслигидан келиб чиққан, қон ивишининг бузилишига олиб келадиган, қон кетиши билан таҳдид қиладиган (спонтан ва/ёки травматик) х хромосомаси билан боғлиқ туғма коагулопатия; нисбатан кам учрайдиган бузилиш, аммо ташхис қўйиш қийин ва даволаш..

1. халқаро касалликлар таснифи - ХКТ-10/11 коди:

ХКТ-10		ХКТ-11	
Код	Номи	Код	Номи
D66.0	VIII омилнинг ирсий етишмовчилиги	3B10.0	Гемофилия А
D67.0	IX омилнинг ирсий етишмовчилиги	3B10.1	VIII омилнинг ирсий етишмовчилиги VIII омилнинг ингибитори билан
		3B10.Y	VIII омилнинг ирсий бошқа аниқланган етишмовчилиги
		3B10.Z	VIII омилнинг ирсий аниқланмаган етишмовчилиги
		3B11	IX омилнинг ирсий етишмовчилиги
	https://mkb-10.com		https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1573164739%2Funspecified

Протоколни ишлаб чиқиш ва қайта кўриб чиқиш санаси:

- 2025 йил, қайта кўриб чиқиш санаси янги муҳим далиллар пайдо бўлиши билан. Такдим этилган тавсияларга киритилган барча ўзгартиришлар тегишли хужжатларда эълон қилинади.

- Ушбу клиник протокол ва стандартни ишлаб чиқишга маъсул муассаса: Республика болалар ихтисослаштирилган Гематология илмий-амалий тиббиёт маркази.

- **Асосий ва ёрдамчи муҳаррирлар исми шарифи, (ИШ, иш жойи, илмий даражаси/лавозими);**

Полатова Д.Ш. – тиббиёт фанлари доктори, профессор, Болалар гематологияси, Онкология ва клиник Иммунология маркази директори (БГОВАКИМ)

Махмудова А.Д. - Ўзбекистон Республикаси Бош гематологи, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий гематология маркази (РИГИАТМ) илмий ишлар буйича директор уринбосари

Махамадалиева Г. З. - Ўзбекистон Республикаси Бош гематологи, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий гематология маркази (РИГИАТМ) трансплантация бўлими бошлиғи; Тошкент

Бергер И. В.-тиббиёт фанлари номзоди, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган илмий-

амалий гематология маркази (РИГИАТМ) Бош шифокори ўринбосари,
Тошкент

Ибрагимова С. З.- тиббиёт фанлари доктори болалар гематологияси,
онкологияси ва клиник иммунологияси маркази 1- онкогематология
бўлими бошлиғи (БГОВАКИМ)

Еримбетова И.О.-болалар гематологияси, онкологияси ва клиник
иммунологияси маркази (БГОВАКИМ) 3-онкогематология бўлими
бошлиғи

Арипова Н. Б. - болалар гематологияси, онкологияси ва клиник
иммунологияси маркази 2-онкогематология бўлими бошлиғи
(БГОВАКИМ)

Бабаханова Н. Н.-тиббиёт фанлари номзоди, болалар гематологияси,
онкологияси ва клиник иммунологияси маркази 1-онкогематология
бўлими гематологи (БГОВАКИМ)

Ризаева Ф. А.-тиббиёт фанлари номзоди, болалар гематологияси,
онкологияси ва клиник иммунологияси маркази 1-онкогематология
бўлими гематологи (БГОВАКИМ)

Нигматов Х.К.-болалар гематологияси, онкологияси ва клиник
иммунологияси маркази 3-онкогематология бўлими гематологи
(БГОВАКИМ)

Нурумбетов Ш.М. - болалар гематологияси, онкологияси ва клиник
иммунологияси маркази 1-онкогематология бўлими гематологи
(БГОВАКИМ)

Абдуллаев М.М.-болалар гематологияси, онкологияси ва клиник
иммунологияси 2-онкогематология бўлими гематологи (БГОВАКИМ)

Якубова А.К.-болалар гематологияси, онкологияси ва клиник
иммунологияси маркази (БГОВАКИМ) кундузги бўлим бошлиғи

Абдурахманова Н. Н.-болалар гематологияси, онкологияси ва клиник
иммунологияси маркази (БГОВАКИМ) шифокор-трансфузиологи

Маматкулова Д. Ф.- тиббиёт фанлари номзоди. болалар гематологияси,
онкологияси ва клиник иммунологияси маркази (БГОВАКИМ)
консультатив поликлиникаси гематологи.

Киличева Г. Н.-тиббиёт фанлари номзоди, Ўзбекистон Республикаси
Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган илмий-
амалий гематология маркази (РИИАГМ) марказининг физиотерапевти

Иноятов Х. П.-тиббиёт фанлари номзоди, Ўзбекистон Республикаси
Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги тиббиёт ходимларининг касбий
малакасини ошириш маркази Гематология ва трансфузиология
кафедраси доценти

Садиев З. Р.-болалар гематологи, Самарқанд вилояти бош мутахассиси,
Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар кўп
тармоқли тиббиёт маркази онкогематология бўлими бошлиғи

Рахматова Н. Н.-болалар гематологи, Бухоро вилояти бош мутахассиси,
Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар кўп
тармоқли тиббиёт маркази онкогематология бўлими бошлиғи

Игамбердиева М. З.-болалар гематологи, Андижон вилояти бош мутахассиси, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази онкогематология бўлими бошлиғи;

Мирзаева Д.Ф.- тиббиёт фанлари номзоди, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази, неврология кафедраси ассистенти

Матякубова Х.Б.- шифокор невропатолог болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунологияси маркази (БГОВАКИМ) маслаҳат поликлиникаси.

Эшонқулов Шухрат Бунёдович-Тошкент давлат стоматология институти. Хирург стоматология ва дентал имплантология кафедраси ассистенти

Такризчилар:

1. **Сулейманова Д.Н.** – профессор, т.ф.д., Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий гематология маркази (РИГИАТМ) Камконлик маркази мудири
2. **Hegine Khachatryan** – PhD, MD Hemophilia and Thrombophilia center, MOH Armenia

Сана 25.04.25 №4 илмий Кенгаш муҳокамаси баённомаси

Протокол фойдаланувчилари: гематологлар, терапевтлар, педиатрлар, умумий амалиёт шифокорлари, тез тиббий ёрдам шифокорлари, жарроҳлар, стоматологлар, урологлар, нейрохирурглар, ортопед-травматологлар, физиотерапевтлар, қон томир жарроҳлари, трансфузиологлар, ҳамширалар ва шикоятлар ва аломатлар бўйича мутахассислар.

Агар беморда клиник белгилар мавжуд бўлса, ҳар қандай тегишли мутахассисликнинг шифокори беморни гематологга юбориши шарт.

Ҳар қандай узок муддатли қон кетиш билан, унинг локализациясидан қатъий назар (киндик тизимчасидан ва янги туғилган чақалоқларда кефалогематомалар билан, тишларни олиб ташлаш ва катталардаги жарроҳлик аралашувлар ва бошқалар) гемофилияга шубҳа бўлган ҳолатларда ва уни коагулограмма кўрсаткичларини текшириш орқали ташхислаш керак: АЧТВ, қон ивиш омилларининг % ва бошқа кўрсаткичлар. ташхис қўйиш зарур бўлганда.

Беморлар тоифаси: А ва Б гемофилияси бўлган беморлар, катталар, болалар.

ТАВСИЯЛАР СИНФЛАРИНИ БАҲОЛАШ ШКАЛАСИ

Синф	ТАЪРИФИ	ТАЛҚИНИ
I	Муайян даволаш / тест / муолажа / аралашув усуллари фойдали ва самарали эканлиги исботланган ёки умумий қабул қилинган ВА потенциал фойда потенциал хавфдан аниқ ва сезиларли даражада устундир.	Тавсия этилган
II	Муайян даволаш / тест / муолажа / аралашувнинг фойда / самарадорлигига зид маълумотлар ва/ёки фикрлаш тафовути ЁКИ фойда/хавф мувозанатига оид ноаниқлик.	Мақсадга мувофиқ
IIIa	Аксарият маълумотлар/фикрлар фойдаси/самарадорлигини кўрсатади.	
IIIb	Маълумотлар/фикрлар фойдаси/самарадорлиги ҳақида унча аниқ ишонарли эмас.	Ўта эҳтиёткорлик билан

Далилларнинг исботланганлик даражасини баҳолаш шкаласи (ташхислаш аралашувлари учун)

Далилларнинг исботланганлик даражаси	
1	Референс усул ёрдамида назорат остида ўтказилган тадқиқотларнинг тизимли шарҳлари ёки мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли шарҳи
2	Референс усул назорати билан ўтказилган айрим тадқиқотлар ёки айрим рандомизацияланган клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқилиши, мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқилиши бундан мустасно
3	Референс усул ёрдамида изчил назоратсиз ёки ўрганилаётган усулдан мустақил бўлмаган референс усул ёрдамида ўтказилган тадқиқотлар ёки рандомизацияланмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан, когортли тадқиқотлар
4	Қиёсланмаган тадқиқотлар, клиник ҳолат тавсифи
5	Муолажанинг таъсир механизми асослари ёки экспертлар хулосаси

Далилларнинг исботланганлик даражасини баҳолаш шкаласи (профилактика, даволаш ва реабилитацион тадбирлар учун)

Далилларнинг исботланганлик даражаси	
1	Мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқилиши
2	Айрим рандомизацияланган клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқилиши, мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқилиши бундан мустасно
3	Рандомизацияланмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан, когортли тадқиқотлар

4	Қиёсланмаган тадқиқотлар, клиник ҳолат ёки ҳолатлар церийаси тавсифи, «ҳолат-назорат» тадқиқоти
5	Муолажанинг таъсир механизми асослари (клиника олди тадқиқотлар) ёки экспертлар хулосаси

Тавсияларнинг ишончилилик даражасини баҳолаш шкаласи

Тавсияларнинг ишончилилик даражаси	
А	Кучли тавсия (барча кўриб чиқилган самарадорлик мезонлари (натижалар) муҳим ўринни эгаллайди, барча тадқиқотларнинг методологик сифати юқори ёки қониқарли ва қизиқтираётган натижалар бўйича хулосалари келишилган)
В	Шартли тавсия (айрим кўриб чиқилган самарадорлик мезонлари (натижалар) муҳим ўринни эгаллайди, айрим тадқиқотларнинг методологик сифати юқори ёки қониқарли ва/ёки қизиқтираётган натижалар бўйича хулосалари келишилмаган)
С	Кучсиз тавсия (сифатли далиллар келтирилмаган, кўриб чиқилган самарадорлик мезонлари, натижалар) муҳим ўринни эгалламайди, барча тадқиқотларнинг методологик сифати паст ва қизиқтираётган натижалар бўйича хулосалари келишилмаган

МУНДАРИЖА

"ГЕМОФИЛИЯ А ВА В" НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ.....5

"ГЕМОФИЛИЯ А ВА В" НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАРНИНГ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ.....	43
"ГЕМОФИЛИЯ А ВА В" НОЗОЛОГИЯСИНинГ ОЛДИНИ ОЛИШ ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ ҚИЛИШ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ.....	56
"ГЕМОФИЛИЯ А ВА В" НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПАЛЛИАТИВ ТИББИЙ ЁРДАМ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ	60

- Протоколда ишлатиладиган қисқартмалар:

АГ-артериал гипертензия

ҚБ-қон босими

Алат-аланин аминотрансфераза

Асат-аспартат аминотрансфераза
ВЕ-Бетезда бирлиги
ИИТ-иммунитет толерантлигини индукция қилиш
ИФА-иммунофермент таҳлили
КТ-компютер томографияси
УҚТ-умумий қон текшируви
УСТ-уммумий сийдик таҳлил
ПЦР-полмераза занжири реакцияси
ЕЧТ-эритроцитларнинг чўкиш тезлиги
УТТ-Ултратовуш текшируви
ФГДС-фиброгастроуденоскопия
НОС-нафас олиш сони
ЙҚС-Юрак қисқариш сони
ЕКГ- электрокардиографияси
Ехокардиёграфия
ЯМРТ-ядро магнит-резонанс томография

II. АСОСИЙ ҚИСМИ

Гемофилия - бу ФСК VIII (гемофилия А) или ФСК IX (гемофилия Б), етишмаслигидан келиб чиққан, қон ивишининг бузилишига олиб келадиган, қон кетиши билан таҳдид қиладиган (спонтан ва/ёки травматик) х хромосомаси билан боғлиқ туғма коагулопатия; нисбатан кам учрайдиган бузилиш, аммо ташхис қўйиш қийин ва даволаш..

1. Кириш: гемофилия нисбатан кам учрайдиган касаллик бўлиб, ташхис қўйиш ва даволаш учун қийинчилик туғдиради. Бундай беморларни, айниқса оғир касалликка чалинганларни оптимал даволаш ва оғир қон кетишининг олдини олишдан кўра жиддийроқ чораларни талаб қилади.

Саломатликни яхшилаш ва ҳаёт сифатини яхшилашнинг асосий жиҳатлари:

- * Қон кетишининг олдини олиш;
- * Бўғимлар ва мушакларнинг шикастланишини узоқ муддатли даволаш, қон кетишининг бошқа оқибатлари билан бир қаторда;

* Терапиядан кейинги асоратларни даволаш, шу жумладан:

- Ингибиторларнинг ривожланиши;
- Қон ҳосилалари орқали юқадиган ва узок муддатли даволанишни талаб қиладиган вирусли инфекция(лар).

Ушбу терапия мақсадларига кенг қамровли тиббий ёрдам кўрсатадиган соғлиқни сақлаш мутахассислари гуруҳи энг яхши тарзда еришадилар.

1.Таъриф: гемофилия-ирсий, X хромосома билан боғлиқ, гемостаз тизимининг касаллиги, VIII (ФVIII) (гемофилия А) ёки IX омил(ФIX) (гемофилия Б) плазма омиллари синтезининг пасайиши ёки бузилиши билан тавсифланади.

Касаллик X хромосомаси билан боғланган аутосомал рецессив шаклда мерос бўлиб ўтади. Бу касалликнинг еркакларда, ташишда еса аёлларда пайдо бўлишининг устуворлигини белгилайди [1].

3. Клиник таснифлаш:

- VIII омил-гемофилия а фаоллигининг пасайиши;
- IX омил-гемофилия б фаоллигининг пасайиши.

Жадвал 1.

Гемофилияни оғирлиги бўйича таснифлаш:

Оғирлик даражаси	Қон ивиш омилли даражаси
Оғир	Норманинг 1% дан камроғи
O'rtacha	Норманинг 1-5%
Енгил	Норманинг 5-40%

VIII ёки IX омилларга ингибитор антикорларни аниқлашда ингибитор шакли ўрнатилади:

Кам жавоб берадиган беморлар ингибитив антикорларнинг титри.

5BE дан кам бўлган

Юкори жавоб берадиган беморлар- ингибитив антикорларнинг титри.

5BE дан ортик

III. ДИАГНОСТИКА УСУЛЛАРИ, ЙОНДАШУВЛАРИ ВА ПРОСЕДУРАЛАРИ

1) диагностика мезонлари:

Ташхис қўйишнинг асосий диагностик мезонлари гематома типдаги қон кетишлар кўринишидаги клиник кўринишларнинг комбинацияси (қон кетиш ва қон кетишининг турлари ва хусусиятлари 2-жадвалда келтирилган), лаборатория тестлари (нормал протромбин вақтида фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақтининг узайиши, тромбин вақти, коагуляцион омил VIII/IX фаоллигининг пасайиши 50% дан паст, нормал фаолият билан ва Виллебранд омилнинг хусусиятлари), беморларнинг 2/3 қисми оилавий тарихга ега.

Касалликнинг бошланиши одатда ерта болалик даврида такрорий геморрагик синдром шаклида, асосан гематомик турдаги, шу жумладан ўз-ўзидан қон кетиш шаклида содир бўлади. Енгил ҳолатларда қон кетиш жароҳатлардан кейин ёки инвазив муолажалар пайтида содир бўлади.

Жадвал 2

Қон кетиш ва қон кетиш турлари ва уларнинг хусусиятлари

Клиник белгилари	Хусусиятлари
Гематомалар	- тери остига қон кетиш (кўкаришлар, екхимозлар каби), мушак тўқималари кўпинча енг катта юкни кўтарадиган мушаклар соҳасида локализация қилинади (кичик чаноқ мушаклари, сонинг тўрт бошли мушаки , болдирнинг орқа уч бошли мушак); инъекция жойларида гематомалар (емлашдан кейинги, манипулятив)
Гемартроз	- бўғимларда қон кетиш. Ўткир гемартроз интраартикуляр босимнинг ошиши туфайли оғриқ синдроми билан бирга келади. Бўғим ҳажми катталашган, унинг устидаги тери гиперемик ва иссиқ. Катта қон кетишлар билан қуйидагилар аниқланиши мумкин Агар гемартроз жароҳатдан кейин пайдо бўлса, қўшимча зарарни истисно қилиш керак (интраартикуляр синиш, тўқималарнинг бузилиши).
Гематурия	- сийдикда қон борлиги. Бу ўз-ўзидан ёки кичик чаноқ соҳасининг шикастланиши билан боғлиқ ҳолда пайдо бўлиши мумкин. Гематурия сийдик йўлларида қон кетиши туфайли дизурик ҳодисалар, буйрак коликасининг ҳужумлари билан бирга бўлиши мумкин. Гемофилия билан оғриган беморларда буйрак текшируви асосида буйрак капилляр некрози, гидронефроз, пиелонефрит каби неврологик касалликлар аниқланиши мумкин. Гемофилия билан оғриган беморларда макрогематурия сийдик пуфагида тошлар, пиелоектазия, гидронефроз мавжудлиги билан боғлиқ. Гематурия гидронефрознинг дастлабки босқичининг ягона аломати бўлиши мумкин, бу интралоканал босимнинг тўсатдан ва тез пасайиши натижасида юзага келади. Гематурия гемофилиянинг ингибитор шакли бўлган беморларда айниқса оғир кечади. Гемофилия билан оғриган беморларда гематурия сабабларини ташхислаш консерватив ва оператив кейинги терапия тактикасини аниқлашга имкон беради.
Ошқозон-ичак қон	ошқозон-ичак тракти томирларидан қон кетиши. Улар гематомез пайдо бўлиши билан ажралиб туради - "қаҳва қуйиқаси" мелена шаклида қусиш. Гемофилия билан ошқозон-ичакдан қон кетиши ўз-

кетиши	Ўзидан пайдо бўлиши мумкин. Улар ацетилсалицил кислотаси, бошқа стероид бўлмаган яллиғлан ишга қарши дориларни қабул қилиш натижасида юзага келиши мумкин. Бундан ташқари, қон кетиш манбаи ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг яширин яралари, шунингдек эрозив гастрит, геморройдир.
Қорин пардасига қон куйилиши	-ўткир жарроҳлик касаллигини тақлид қилиши мумкин қорин бўшлиғи органлари (ўткир аппендицит, ичак тутилиши ва бошқалар) ва тегишли аломатлар билан бирга келади.
Бош ва орқамия қон кетиши	- травма билан боғлиқ ҳолда пайдо бўлади. Айрим ҳолларда бундай қон кетишининг сабаби гипертоник криз ёки тромбоцитларнинг гемостатик функциясини (Ацетилсалицил кислотаси, бутадион ва бошқалар) мембраналарини сезиларли даражада бузадиган дориларни қабул қилиш бўлиши мумкин. Улар мия қон айланишининг бузилишига хос бўлган аломатлар билан намоён бўлади.
Тиш куртакларига қон куйилиши	"Кечиктирилган" қон кетиш

Жадвал 3

Гемофилияда қон кетишининг локализацияси [1]

Жиддий	Бўғимлар
	Мушаклар
	Бурун, оғиз, тиш милклари, сийдик йўллари шилиқ пардалари
Хайот учун чавфли	Интракраниал
	Бўйин / тамок
	Ошқозон ичак тракти

- шикоятлар ва тарих:

Одатда, беморлар жисмоний белгилар пайдо бўлишидан олдин ҳам қон кетишининг дастлабки аломатларини сезадилар.

Улар бу туйғуни кўпинча ҳужум ёки "аура"дан олдинги чимчилаш ҳисси сифатида тасвирлашади.[1]

* катта бўғимларда ўз-ўзидан қон кетиш;

мушаклар, юмшоқ тўқималар, бу тегишли анатомик зоналарда оғриқ шикоятлари билан бирга келади;

* синовит, артроз мавжуд бўлганда, "бўғимнинг шишиши", бўғимларда ҳаракатланаётганда оғриқли ҳислар ҳақида шикоятлар қайд этилади;

* доимий контрактуралар мавжуд бўлганда-мушак тўқималарининг атрофияси натижасида оёқ-қўлларнинг тўлиқ ҳаракатсизлиги, оёқ-қўлларнинг қисқариши ва ингичкалашигача бўлган ҳаракатларнинг чекланиши ҳақида шикоятлар;

* гематомалар, кўкаришлар шаклида терида қон кетиш;

* оғиз ва бурун шиллиқ пардаларидан ўз-ўзидан қон кетиш;

* макрогематурия;

* бош оғриғи ва қусиш (мияда қон кетиш белгилари сифатида);

* гематомез-қусиш" қаҳва қуюқалари", мелена;

* псевдотумор билан-терининг қорайиши, баъзида таркибнинг ёрилиши фистула канали орқали ташқарига.

Анамнез: эътибор бериш керак:

* қариндошларда, айниқса она тамонидан қон кетишининг мавжудлиги (беморларнинг 2/3 қисми оилавий тарихга эга);

* геморрагик синдром шаклида туғруқдан кейинги асоратларнинг мавжудлиги

(онада қон кетиш, янги туғилган чақалоқдаги киндик ичакчасидаги қон кетиш ёки кефалогематома);

* қон кетиш (қон кетиш) шартлари (биринчи марта, такрорий, ўз-ўзидан ёки травмадан кейинги);

* илгари ўтказилган жарроҳлик аралашувларда қон кетишининг мавжудлиги (шу жумладан тишларни олиб ташлаш);

* гемофилия билан боғлиқ ирсий оғирликнинг мавжудлиги;

* антигемофил дорилар билан илгари терапия ўтказилишини кўрсатиш; агар шундай бўлса, қайси режимда, у самарали бўлганми, аллергик реакциялар қайд этилганми ёки йўқлигини аниқлаб олиш керак;

* коагуляцион омилларга ингибитив антикорларни аниқлаш учун текширув ўтказилишини кўрсатиш, агар ҳа-унинг натижалари қандай;

* гемартроз билан қон кетишининг давомийлиги, унинг интенсивлигини, қандай ҳолатларда қон кетиши, оғриқ синдромининг мавжудлиги ва интенсивлигини аниқланг.

Гемофилия билан оғриган беморлар учун ихтисослаштирилган сўровномадан фойдаланиш одатий ҳолдир, бу ташкилот томонидан халқаро тавсиялар асосида тасдиқланади.

Тиббий генетик маслаҳат илгари гемофилия аниқланган оилада бола туғишни режалаштиришда prenatal (prenatal) диагностика кўлами ва тактикасини аниқлаш учун ўтказилади. Гемофилия А ва Б билан 1 ёшгача бўлган барча ўғил болалар, уларнинг оналари ва ака-укалари мос равишда ФГС ВИИИ (ИХ) синтези учун масъул бўлган гендаги мутация турини аниқлаш учун генетик текширувдан ўтадилар. Касалликнинг инҳибитив шакли ва дори танлаш хавфини аниқлаш учун генетик тадқиқот тавсия этилиши мумкин.

Касалликнинг клиник курси, ушбу нозология бўйича беморларнинг объектив ва физик текширувлари:

Тери, кўринадиган шиллик пардалар ва мушак –скелет тизими текширилади. Гемофилиянинг оғирлигига қараб, геморрагик синдромнинг клиник белгилари аниқланади (1-жадвал).

Гемофилиянинг оғир шакли болада фаол давр бошланганидан бошлаб ҳаётнинг биринчи йилида геморрагик синдромнинг пайдо бўлиши билан тавсифланади (юмшоқ тўқималарнинг гематомалари, шиллик пардалардан шикастланишдан кейинги қон кетиш, гемартроз). Асосан катта бўғинлар таъсирланади: тизза, оёқ панжа бўғими, тирсак ва чаноқ сон бўғими.

Ўртача оғирликдаги гемофилия шунга ўхшаш кўринишга эга. Биринчи белгилар, қоида тариқасида, бир йилдан кейин ривожланади.

Фактор фаоллиги 2% дан ортиқ бўлган беморларда бўғимларда қон кетиш, ретроперитонеал гематомалар, гематурия камроқ учрайди.

Шикастланишдан кейинги гематомалар ва узок муддатли қон кетиш, айниқса шиллик пардаларнинг шикастланиши билан энг типик ҳисобланади.

Энгил гемофилия ҳаёт давомида ҳеч қандай тарзда намоён бўлмаслиги мумкин.

Геморрагик синдром одатда жиддий жароҳатлар ёки жарроҳлик даволаш натижасида юзага келади. Мушак-скелет тизимининг шикастланиши жуда кам учрайди.

- Асосий ва қўшимча лаборатория тадқиқотлари:

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси-5)

Лаборатория тадқиқотлари Ўзбекистон Республикасининг ҳар бир минтақасида ўтказилиши керак.

Лаборатория тадқиқотлари ички ва ташқи сифат стандарти жорий этилган лабораторияларда ўтказилиши керак. Лаборатория шифокорлари гемофилия касаллигини ташхислаш бўйича тренингдан ўтганлиги тўғрисида сертификат ёки бошқа тасдиқга эга бўлиши керак.

Амбулатория даражасида ўтказиладиган асосий (мажбурий) диагностика текширувлари:

- ✓ УҚТ;
- ✓ Коагулограмма жойлаштирилган шу жумладан фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти, тромбин вақти, фибриноген;
- ✓ VIII / IX омиллар фаоллигини аниқлаш;
- ✓ VIII/ IX омилларга ингибиторлар фаоллигини аниқлаш;
- ✓ Қонда Виллебранд омилининг фаоллигини аниқлаш

Амбулатория даражасида ўтказиладиган қўшимча диагностика текширувлари:

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 5)

- ✓ Умумий қон таҳлили
- ✓ Ристоцетин-кофактор фаоллиги
- ✓ Қон гуруҳи ва Rh фактори
- ✓ Тромбин ишлаб чиқариш тести
- ✓ Қон биокимёвий текшируви (умумий протеин, билирубин, албумин, креатинин, карбамид, Алат, Асат, глюкоза)
- ✓ Вирусли гепатит маркерлари учун ижобий ИФА тестларида гепатит Б ва С маркерлари учун ИФА;
- ✓ ОИВ белгилари бўйича ИФА
- ✓ КОВИД маркерлари учун ИФА, агар керак бўлса ПСР
- ✓ NGS, генетик текширувлар гемофилияга
- ✓ ЕКГ, эхокардиография
- ✓ Қорин бўшлиғи органларининг ултратовуш текшируви (жигар, талок, ошқозон ости беzi, ўт пуфағи, буйраклар)
- ✓ Жигар фиброссан
- ✓ Компьютер томографияси;
- ✓ Магнит-резонанс томография;
- ✓ Генетик қон тадқиқотлари.

Стационар даражада ўтказиладиган асосий (мажбурий) ва қўшимча диагностика текширувлари.

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 5)

* сийдикни умумий таҳлил қилиш (гематурия белгилари аниқланади: қизил қон таначалари, оксил миқдори);

* қон гуруҳи ва Rh фактори (ҳар сафар касалхонага ётқизилганида ва ўткир қон кетишда, қон таркибий қисмлари (янги музлатилган плазма ва криопресипитат) билан трансфузион терапиясини қўллаш ниятида, жарроҳлик аралашувлар билан аниқланади.

* тромбин ишлаб чиқариш тести [7] препарат турини, дозасини, юбориш режимини танлашнинг индивидуал режимини белгилайди.

* биокимёвий қон текшируви (умумий протеин, албумин, умумий

билирубин, тўғридан-тўғри билирубин, креатинин, карбамид, Алат, Асат, глюкоза);

* Вирусли гепатит белгилари бўйича ИФА (ташхис қўйилганда ва трансфузиология соҳасидаги тегишли ва норматив – ҳуқуқий хужжатларга мувофиқ қон қуйиш пайтида) [22].

* Вирусли гепатит маркерлари учун ижобий ИФА тестларида гепатит Б ва С маркерлари учун ПЦР (трансфузиология соҳасидаги тегишли ва норматив – ҳуқуқий хужжатларга мувофиқ); [22]

* ОИВ белгилари учун ИФА (йилига бир марта ва қон қуйилгандан кейин ва трансфузиология соҳасидаги тегишли ва норматив – ҳуқуқий хужжатларга мувофиқ); [22]

КОВИД маркерлари учун ИФА, агар керак бўлса ПСР

* генетик қон тадқиқотлари. Муайян мутацияларни аниқлаш учун ДНКга асосланган мутацияларни таҳлил қилиш.

* биологик материални бактериологик текшириш;

ушбу турдаги тадқиқот инфекциянинг қўзғатувчисини аниқлаш учун амалга оширилиши керак.

* зардобли темир, ферритин; постгеморрагик ва/ёки бошқа сидеропенияни ифодалаш ва этарли даражада ферротерапияни тайинлаш учун амалга оширилади.

* дифференциал диагностика учун Виллебранд омилининг фаоллигини аниқлаш.

Инструментал тадқиқотлар:

* ФГДС: қон кетиш манбасини аниқлаш, эзофагит, гастрит, булбит, дуоденит белгилари (юзаки, катарал, эрозив, ярали);

* ЭКГ: миокард шикастланиш даражасини аниқлаш учун;

* Қорин бўшлиғи органларининг ультратовуш текшируви (жигар, талок, ошқозон ости беши, ўт пуфаги, буйраклар) - мумкин бўлган гематомалар, псевдотуморларни аниқлаш;

* Кўкрак қафаси рентгенографияси мумкин бўлган гематомаларни, псевдотуморларни аниқлаш;

* Бўғимларнинг ультратовуш текшируви, юмшоқ тўқималар (беморнинг шикаятларига қараб, маълум бир анатомик зона танланади) бўғим ва периартикуляр тўқималарнинг суяк тузилмаларида, шу жумладан синовиал дистрофияда органик ўзгаришларни аниқлаш, артропатияда хафтага тушадиган бўшлиқнинг торайиши, сирт эрозияси, субхондрал кисталар, ангулар деформациялар мавжудлиги;

* Компьютер томографияси (беморнинг шикоятларига қараб, маълум бир анатомик зона танланади) мумкин бўлган гематомалар, гемартрозлар, псевдо-ўсмалар, синовиал дистрофияни аниқлаш, артропатияда бўшлиқнинг торайиши, сирт эрозияси, субхондрал кисталар, ангулар деформациялар мавжудлигини аниқлаш;

* Магнит-резонанс томография (беморнинг шикоятларига қараб, маълум бир анатомик зона танланади) мумкин бўлган гематомалар, гемартрозлар, псевдо-ўсмалар, синовиал дистрофияни аниқлаш, артропатияда бўшлиқнинг торайиши, сирт эрозияси, субхондрал кисталар, ангулар деформациялар мавжудлигини аниқлаш;

* МСКТ

* Экокардиёграфия: қон кетишининг мумкин бўлган ўчоқларини аниқлаш;

* Бронкоскопия: қон кетиш манбасини аниқлаш;

* Колоноскопия: қон кетиш манбасини аниқлаш;

* Қорин бўшлиғи ва тос аъзоларининг УТТ: қон кетиш манбасини аниқлаш.

Жигар ифброскани

* Бўғим рентгенография: бўғим суяк тузилмаларида, шу жумладан синовиал дистрофияда органик ўзгаришларни аниқлаш; артропатияда бўшлиқнинг торайиши, сирт эрозияси, субхондрал кисталар, ангулар деформациялар мавжудлигини аниқлаш;

артропатиянинг босқичлари 4-жадвалда келтирилган.

Жадвал 4.

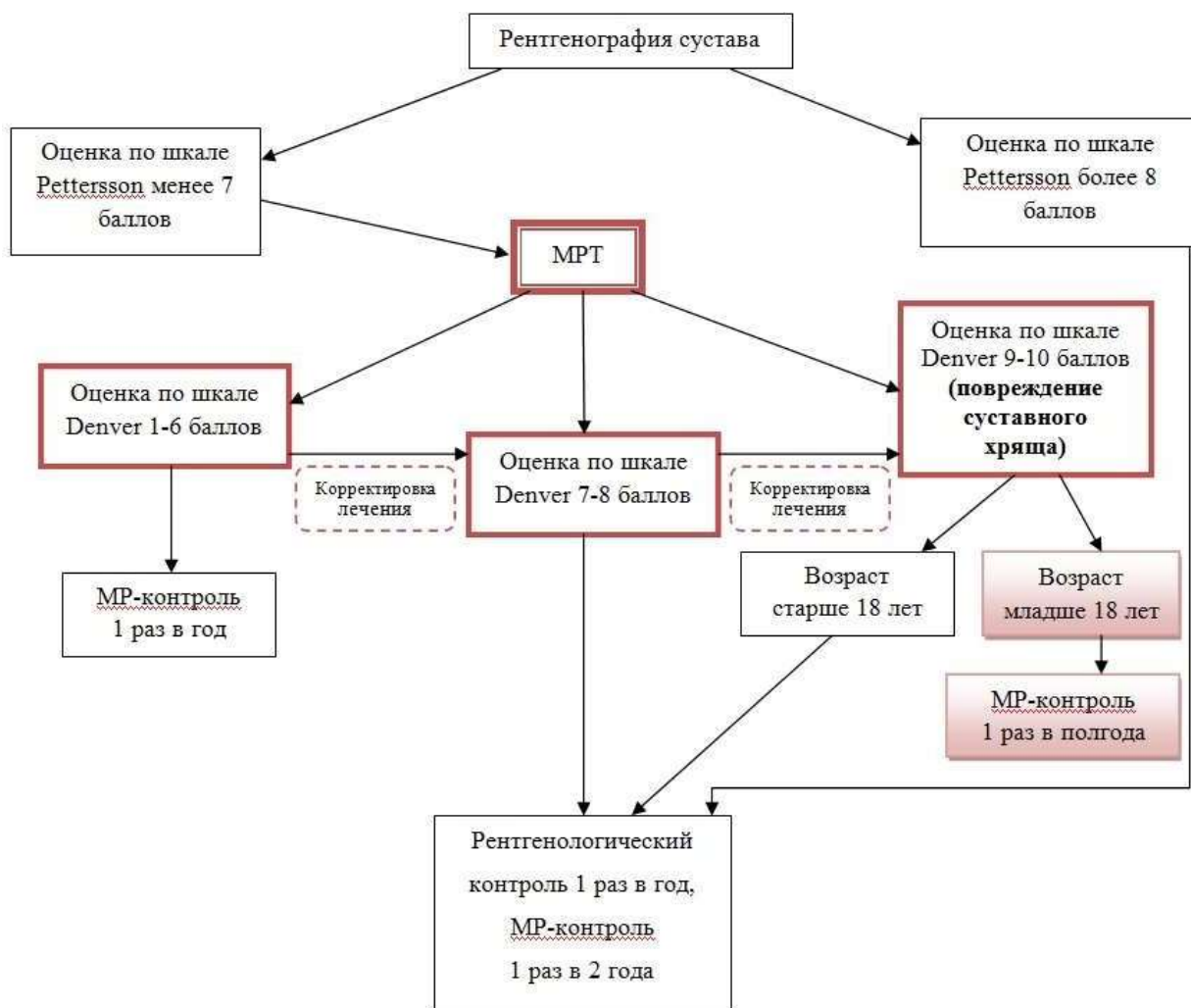
Артропатиянинг рентгенологик босқичлари <http://www.hemophilia.ru>

Босқичи	Хусусиялари
I.	Дастлабки босқич бўғим ҳажмининг катталашиши, қон кетиши туфайли бўғим бўшлиғининг кенгайиши билан тавсифланади. Рентгенологик жиҳатдан қўшма капсуланинг қалинлашиши ва қаттиқлашиши, ўртача остеопороз аниқланиши мумкин. "Совуқ" даврда қон кетмаса, қўшма функция бузилмайди
II.	Босқич артикуляр юзаларнинг уйғунлигини бузмасдан артикуляр ёриқнинг ўртача торайиши билан тавсифланади. Остеопороз белгиларининг кўпайиши. Субхондрал склерознинг пайдо бўлиши. Периартикуляр тўқималарнинг кейинги сиқилиши.
III.	Босқич маргинал пайдо бўлиши, тоғай тўқимасининг шикастланиши билан кисталар ҳосил бўлиши билан

	<p>тавсифланади. Остеопороз янада аниқроқ.</p> <p>Артикуляр бўшлиқ торайган, баъзи жойларда артикуляр сиртларнинг мувофиқлиги бузилган.</p> <p>Тизза бўғимида пателланинг характерли ўзгариши қайд этилади-унинг пастки қутбининг квадрат шакли ва антеропостериор ҳажмининг ошиши.</p> <p>Бўғим функцияси ўртача даражада камаяди, ҳаракатлар бироз чекланган, мушакларнинг атрофияси мавжуд.</p>
IV.	<p>Бўғимлар кескин деформацияланган, бўғим юзалари текисланган, эпифизлар гиперостозлар туфайли кенгайган, диафизлар камайган, бўғим бўшлиғи кескин торайган босқич.</p> <p>Интраартикуляр тоғайлари шикастланиши. Аниқ мушак атрофияси.</p> <p>Ҳаракат доираси сезиларли даражада чекланган. Ҳаракат пайтида интраартикуляр крепитация қайд этилади. Бўғим функцияси сезиларли даражада бузилган.</p>
V.	<p>Бўғим функциянинг тўлиқ йўқолиши билан тавсифланади. бўғим ёриқ рентгенограммада ёмон контурланган, кўпинча бириктирувчи тўқима билан бириктирилган.</p> <p>Суякнинг субхондрал қисмларининг склерози сезиларли кистоз эпифизлари билан бирлаштирилган.</p> <p>Суяк анкилозининг шаклланиши содир бўлади.</p>

Расм 1

Гемофилия А билан оғриган беморларда бўғимларнинг ҳолатини кузатиш учун радиацион тадқиқот усулларини қўллаш алгоритми



* Қўшимчаларнинг ультратовуш текшируви: тўкилган қон ҳажмини, синовиал мембрананинг ҳолатини, атрофдаги тўқималарнинг сиқилиш белгиларини аниқлаш.

- Мутахассислар маслаҳати учун кўрсатмалар (маслаҳат мақсади кўрсатилган ихтисослашган мутахассис)

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)

Жарроҳ: жарроҳлик аралашувлар учун кўрсатмаларни аниқлаш;

* Гепатолог: вирусли гепатитни ташхислаш ва даволаш;

* Оториноларинголог: бурун шиллиқ пардаларини текшириш, қон кетиш манбасини аниқлаш, паранасал синус ва ўрта қулоқнинг яллиғланиш касалликларини даволаш;

* Кардиолог: доимий, сурункали юрак этишмовчилиги, юрак ритмининг бузилишини тузатиш;

* Тиш шифокори: шиллиқ қаватнинг қон кетиш жойини аниқлаш, ҳаракатланувчи тишларнинг мавжудлиги, тиш атрофидаги тўқималарда инфилтрат, яллиғланиш касалликларини даволаш;•

Уролог: сийдик ва репродуктив тизим патологиясини аниқлаш;

* Офтальмолог: кўриш бузилиши, яллиғланиш касалликлари ва кўзлар ва қўшимчаларнинг геморрагик ҳолатини аниқлаш;

- * Невропатолог: ўткир мия бузилишининг диагностикаси ва даволаш қон айланиши, нейропатия •
- * нейрохирург: нейрохирургик аралашувлар учун кўрсаткичларни аниқлаш;
- * Юқумли касалликлар бўйича мутахассис: вирусли, бактериал инфекцияларга шубҳа қилиш, инфекцияларни даволаш;
- * Ревматолог: тизимли бириктирувчи тўқима касаллигига шубҳа;
- * Дерматовенеролог: тери касалликлари диагностикаси;
- * Онколог: қаттиқ ўсмалар диагностикаси, псевдотумор ташхиси учун дифференциал диагностика;
- * Фтизиатр: сил касаллиги диагностикаси, псевдотумор ташхисида дифференциал диагностика;
- * Нефролог: буйрак терапияси учун кўрсатмаларни аниқлаш буйрак тракти патологиясининг этишмовчилиги, диагностикаси ва даволаш;
- * Психолог: психологик касалликларни даволаш ва олдини олиш;
- * Трансфузиолог: ижобий трансфузион муҳитини танлаш учун билвосита антиглобулин тести, қон қуйиш самарасизлиги, ўткир қатта қон йўқотиш;
- * Реаниматолог: Марказий веноз катетерларни ўрнатиш, оғир сепсис, шок ва бошқа ҳаёт учун хавфли шароитларни даволаш (тушунчага қаранг ҳаёт учун хавфли қон кетиш 3-жадвалда);
- * Жисмоний машқлар терапияси шифокори, реабилитатор: индивидуал дастурни ишлаб чиқиш реабилитация;
- * Ортопед: ортохирургик тузатиш ҳажмини аниқлаш, иштирок этиш индивидуал реабилитация дастурини ишлаб чиқиш, жисмоний ҳажм юклар;
- * Қон томир жарроҳлари, интервенцион жарроҳлар: алмаштириш терапияси учун қон томирларига киришни аниқлаш, псевдотуморларни олиб ташлашда томир эмболизацияси кўрсаткичларини аниқлаш, қўп тармоқли операцион гуруҳларда, шу жумладан инсултда иштирок этиш;
- * Акушер-гинекологлар: ҳомиладорлик ва туғиш пайтида аёлни бошқариш тактикасини аниқлаш, гемофилия генини ташувчиси, ҳомиладорлик пайтида ва гемофилиянинг тахмин қилинган ёки белгиланган шакли бўлган болани туғишни режалаштириш, ҳомиладорликни узайтириш масаласини ҳал қилиш;
- * Юз-жағ жарроҳлари: тишларни экстракция қилиш, юз – жағ соҳаси патологиясининг геморрагик ва юқумли асоратлари учун оператив ёрдам;
- * Рентгенологлар, радиацион диагностика бўйича мутахассислар: остеопатология, гематомалар ва бошқа геморрагик асоратлар билан рентгенографияни декодлаш ва иккинчи ўқиш.

Диагностика алгоритми

Жадвал 5

Дифференциальная диагностика геморрагических диатезов

Симптомы, лаб-е показатели	Гемор. васкулит	ИТП	Тромбоцитопатии	Гемофилии	Б-ь Виллебранда
Тип кровоточивости	Васкул.- пурпурный	Микроциркуляторный	Микроциркуляторный	Гематомный	Смешанный
ОАК	Нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, ↑СОЭ	Изолированная тромбоцитопения	N	N	N
Длительность кровотечения по Дукке	N	↑	↑	N	↑
Свертываемость	N, ↓	N	N	↑	N
АЧТВ (АПТТ)	N, ↓	N	N	↑	↑
Фактор VIII, ф. IX	N	N	N	↓	N
Ф. Виллебранда	N	N	N	↓	↓

Жадвал 6

Бўғим ўткир қон кетишининг белгилари

Қон кетишининг эрта бошланиши	Прогрессив қон кетиш	Янги туғилган чақалоқларда ва ёш болаларда
Оғриқ Ғайриоддий ҳислар, "аура" Бўғимда ҳаракатни чекланиши Бўғимда оғриқ билан бўғимда ўткир қон кетиши	Муҳим оғриқ Шиш, Маҳаллий ҳарорат ҳисси Бўғимда ҳаракатни сезиларли даражада чекланиши Ҳаракатсизлик	Бўғимда ҳаракат чекловини камайтириш Қўл ёки оёқ ҳаракат пайтида қаршилиқ Оқсоқлик Югуриш пайтида секин юриш Бўғимда патологик шиш ёки қаттиқлик
Ўткир қўшма қон кетиш	Фактор концентратининг кейинги инфузионидан кейин оғриқ тезда йўқолади	
Сурункали артрит	Фаолият билан боғлиқ оғриқ дам олгандан кейин тезда йўқолади	

Дифференциал ташхис:

Дифференциал ташхис Виллебранд касаллиги, тромбocyтопатия/тромбocyтопения, Стюарт-Прауер касаллиги билан амалга оширилади, ирсий гипоконвертинемия ва бошқа геморрагик ҳолатлар.

Виллебранд касаллиги- Виллебранд омили таркибидаги миқдорий ёки сифат жиҳатидан ўзгаришлар туфайли юзага келади. Касаллик аутосомал доминант тарзда мерос қилиб олинади. Касаллик иккала жинсда ҳам намоён бўлади. Қон кетиш асосан тери ва шиллиқ пардалар даражасида, аёлларда эса гиперменорея шаклида бўлади. Гемофилиядан фарқли ўлароқ, гематомалар ва гемартрозлар жуда кам учрайди. Лаборатория текширувида: протромбин вақти нормал, фаоллаштирилган қисман тромбoplastин вақти нормал ёки чўзилган бўлиши мумкин; қон кетиш давомийлиги нормал ёки узайган, тромбocитлар сони нормал ёки камайган; VIII омил фаоллиги пасайган ёки нормал, Виллебранд омилининг фаоллиги пасайган ёки нормал; ристоцетин - кофактор фаоллиги пасайган.

Тромбocyтопатиялар / тромбocyтопениялар- петехиал-қон кетиш тури билан тавсифланиди. Қон тестларида-тромбocитлар сонининг камайиши, тромбocитлар морфологиясининг ўзгариши ҳар хил даражада қайд этилади. Коагулограммада протромбин вақти, фаоллаштирилган қисман тромбoplastин вақти ўзгармайди. Қон кетиш давомийлиги нормал ёки кўпайган.

Стюарт-Прауер касаллиги- тўлиқ бўлмаган аутосомал рецессив шаклда мерос бўлиб ўтади. Оғир шаклларда неонатал даврда касалликнинг дебюти (кефалогематома). Гастроинтестинал қон кетиш, тери ости гематомалари, узoқ муддатли бурун қонашлари, метроррагиялар мавжуд. Гемартроз жуда кам учрайди. Коагулограммада-фаоллаштирилган қисман тромбoplastин вақтида бир вақтнинг ўзида камроқ аниқ коагуляция чўзилиши билан протромбин вақтининг узайиши Плазмадаги X омилининг фаоллиги пасайган.

Ирсий гипоконвертинемия- тўлиқ бўлмаган аутосомал рецессив шаклда мерос бўлиб ўтади. Қон кетиш тури-аралаш микроциркуляция-гематома (кефалогематомалар, ошқозон-ичак, қон кетиш, доимий бурун қон кетиши, метроррагия). Коагулограммада протромбин тестида плазманинг коагуляциясининг умумий коагуляция вақтининг нормал кўрсаткичларида изоляция қилинган узайиши мавжуд, фаоллаштирилган қисман тромбoplastин вақти.

Жадвал-7

Дифференциальная диагностика геморрагических синдромов

Форма патологии	Время кровотечения	Количество тромбоцитов	ПВ	АЧТВ	ФГ
ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ	удлинено	снижено	норма	норма	норма
ТРОМБОЦИТОПАТИЯ	удлинено	норма	норма	норма	норма
Болезнь ВИЛЛЕБРАНДА	удлинено	норма	норма	удлинено	норма
ГЕМОФИЛИЯ А	норма	норма	норма	удлинено	норма
Дефицит VII ф	норма	норма	удлинено	норма	норма
Дефект факторов: I, II, V, X	норма	норма	удлинено	удлинено	норма

III. АМБУЛАТОРИЯ ШАРОИТИДА ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ:

Тиббий ёрдам учун гемостатик дорилар кўлланилади-СФСС ва (ёки) бошқа гемостатик дорилар (доривор маҳсулот), гемостатик таъсирнинг қон таркибий қисмлари (СФСС йўклигида (коагуляцион омил концентрати), бошқа сабабларга кўра).

Белгиланган тартибда рўйхатдан ўтмаган ва тиббий фойдаланиш бўйича кўрсатмаларда (варақада) кўрсатилмаган тиббий сабабларга кўра (ёрликдан ташқари) дори воситаларидан тиббий фойдаланиш беморнинг (қонуний вакилнинг) ёзма розилиги билан тиббий кенгаш қарори билан амалга оширилади.

Сфсларни танлаш СА (поклик) га асосланган. Нисбатан етишмаётган ФГС нинг юқори тозалиги дориларни танлаш мумкин бўлганда клиник афзалликларни беради.

Дори воситаларининг таснифи уларнинг поклиги асосида:

кам поклик-10 ИУ/ мг дан кам protein;

ўртача поклик-10-100 ИУ / мг оқсил;

юқори поклик-100-1000 ИУ / мг оқсил;

жуда юқори поклик-1000 ИУ/мг дан ортиқ protein;

қон айланиш даври (ёки беморнинг танасида ярим умр);

иммуногенлик;

гемофилия шакллари.

Гемофилияни даволашнинг асосий мақсади қон кетишининг олдини олишдир.

Айнан шу эрда "профилактик даволаш ёки алмаштириш терапияси" тушунчаси ётади.[6] Гемофилия намоён бўлишини даволашнинг мақсади: ривожланган қон кетишини ёки қон кетишини тўхтатиш, қон кетишини камайтириш ва артропатия ривожланишининг олдини олиш, ҳаёт сифатини яхшилаш[2-6].

Гемофилияни даволашнинг асосий жиҳатлари (мақсадлари) ва унинг қон кетиш шаклида намоён бўлиши:

- * қон кетиш ва бўғимларнинг шикастланишининг олдини олиш;
- * қон кетишини зудлик билан даволаш;
- * юзага келадиган асоратларни назорат қилиш қуйидагиларни ўз ичига олади: назорат;

бўғимларнинг шикастланиши, мушаклар ва қон кетишининг бошқа асоратлари;

- * ингибиторлар ривожланишини назорат қилиш;
- * қон ҳосилалари орқали юқадиган вирусли инфекцияларни назорат қилиш;
- * психологик саломатликка эътибор;
- * оғиз бўшлиғининг соғлиғига эътибор.

1) ДОРИЛАРСИЗ ДАВОЛАШ [10] [1]:

Режим: умумий ҳимоя, жароҳатлардан сақланинг.

Мушак-скелет тизимининг сезиларли даражада дисфункцияси бўлган беморлар орасида суякларнинг яхши зичлигини ривожланишига ва сақланишига ёрдам берадиган оғир юкларни кўтариб, бўғимларнинг ҳолати имкон берадиган даражада фаолият турларини рағбатлантириш керак. Бу диспансеризация ва йиллик реабилитация дастурини ишлаб чиқиш пайтида аниқланади ортопед. Сузиш, пиёда юриш, гольф, бадминтон, камондан отиш, велосипедда юриш, эшкак эшиш, сузиб юриш ва стол тенниси каби алоқасиз спорт турлари рағбатлантирилиши керак.

Юқори контактли спорт турлари ва тўқнашув спортлари каби футбол, хоккей, регби, бокс ва кураш, шунингдек юқори тезликдаги спорт турлари каби Мотоқрос ва чанғи спорти олдини олиш керак, чунки агар бемор ушбу турдаги фаолият учун профилактик даволанмаса, улар ҳаёт учун хавфли жароҳатларга олиб келиши мумкин. Дастурий спорт турлари даволанишга юқори даражада риоя қилган, қон ивиш омиллари препаратларини профилактик киритишнинг барча тамойилларига риоя қилган беморга рухсат берилиши керак. Фаолият пайтида таъсирланган бўғинлар бандаж ёки шиналар билан ҳимояланган бўлиши мумкин, айниқса қон ивиш омилли олдиндан киритилмаганда. Қайта қон кетиш эҳтимолини камайтириш учун қон кетишидан кейинги фаолият аста-секин

тикланиши керак. Артропатия мавжуд бўлганда, транспорт воситаларидан фойдаланинг (таёқчалар, юрувчилар, стуллар ва бошқалар).

Парҳез:№15 даволаш жадвали буюрилади (асоратлар ва/ёки қўшма патология мавжуд бўлганда тузатилади). Оддий вазни сақлашга, семиришдан сақланишга, ҳамроҳ бўлган патология мавжуд бўлганда, айниқса жигарнинг вирусли шикастланиши билан диетани ўзгартиришга айниқса эҳтиёт бўлиш керак.

2) Дорилар билан даволаш

Гемофилияни даволашнинг асосий принципи алмаштириш терапияси бўлиб, улар учун қуйидагилар қўлланилади: VIII коагуляцион омил (гемофилия А учун) ёки IX коагуляцион омил (гемофилия Б учун) (далил даражаси а). Плазма ва рекомбинант қон ивиш омиллари препаратлари қўлланилади [2,3].

FVIII и vWF факторларини ўз ичига олган препаратни биргаликда қўллаш препаратнинг тиббий фойдаланиш бўйича кўрсатмаларига (варақасига) мувофиқ амалга оширилади. Ушбу препаратни қўллашдан олдин беморни ввф фаоллиги даражаси бўйича тиббий кўрикдан ўтказиш тавсия этилади. Ушбу препаратни қўллаш ва беморнинг қонида ортиқча ввф фаоллиги тромбоз хавфини ошириши мумкин.

КФСК бошқарувини бошлашдан олдин:

мутахассис беморнинг периферик томирларининг оғирлигини ва препаратни томир ичига юбориш имкониятини баҳолайди; гепатит Б га қарши емлаш амалга оширилади (КФСК қўшимча киритилгандан кейин).

Қон кетишининг иккиламчи тиббий профилактикаси тиббий кенгаш қарори билан Порт-А типдаги Марказий веноз катетерни ўрнатиш орқали амалга оширилиши мумкин.

Веноз кириш бўлмаса, томирларга тез-тез ёки узоқ муддат фойдаланиш зарурати, шу жумладан ИИТ, Марказий веноз катетер ёки томир ичига доимий кириш учун қурилма ўрнатилади ёки даволаш тери остига юбориш учун тавсия этилган гемостатик дорилар билан амалга оширилиши мумкин.

Жаҳон гемофилия федерацияси рекомбинант ёки плазма келиб чиқадиган дорилардан бирини афзал кўрмайди. UKHODU гемофилия А билан оғриган беморларда рекомбинант коагуляцион дориларни қўллашни тавсия қилади, айниқса илгари плазма препаратларини олмаганларга (далил даражаси С) [11].

Кўплаб тадқиқотлар, шу жумладан канал қон ивиш омиллари дориларининг ўзгариши ингибитор ривожланиши билан боғлиқ эмаслигини таъкидлайди, бу плазма қон ивиш омилларини рекомбинантларга алмаштириш учун ҳам амал қилади (ва аксинча), ва гуруҳ ичидаги қон ивишининг турли плазма ёки турли рекомбинант омилларини ўзгартириш учун [13,15,21].

Илгари профилактик даволанмаган болалар, шунингдек, гемофилия Б ташхиси қўйилган беморлар, айниқса касалликнинг оилавий тарихи ва / ёки ингибитор ривожланишига мойил бўлган генетик нуқсонлари бўлган беморлар, биринчи дори-дармонларни қабул қилиш мумкин бўлган шифохонада амалга оширилиши керак. биринчи 10-20 та омил концентрати билан даволаш сеансларида кучли аллергик реакцияларни даволаш. Шунинг эса тутиш керакки, қон ивиш омилларининг препаратлари биологик дорилар. Бошқа дорилар сингари, ушбу дорилар учун аллергик реакциялар пайдо бўлиши мумкин. Бундай ҳолда, препаратни қўллашни тўхтатиш, анафилактик реакциялар ва шокларни бошқариш протоколларига мувофиқ деконжестант дориларни (стероид гормонлар, дефигидрамин ва бошқалар) киритиш керак.

Тасдиқловчи тестларни олинг (Иг Э, қондаги эозинофиллар даражасини текширинг, лейколиз тестини ўтказинг). Бундай ҳолда терапия ўрнини босувчи терапия дорилардан фойдаланган ҳолда касалхонада танланиши керак.

Ўзгартириш терапияси дастурини индивидуал танлаш билан, иложи бўлса, тромбин ишлаб чиқариш тестидан фойдаланиш керак.

Иккита асосий терапевтик режим мавжуд
гемофилия билан оғриган беморлар:

* Талаб бўйича даволаш

* Профилактик даволаш.

"Талабга биноан" даволанишнинг мақсади қон кетиш ёки қон кетишини тўхтатишдир. Бошқача қилиб айтганда, ушбу даволаш ўткир геморрагик шароитларда амалга оширилади.

Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтказилмаган дори воситаларини клиник протоколга киритиш бепул тиббий ёрдамнинг кафолатланган миқдори доирасида ва мажбурий ижтимоий тиббий суғ ўрта тизимида қоплаш учун асос бўлмайди.

Жадвал 8

Асосий дорилар рўйхати (фойдаланиш эҳтимоли 100 %)

Фармакотерапия гуруҳи	ХНН дори воситалари	Қўллаш усули	Ишончлилик даражаси
Қондан олинган дорилар	ивиш омили VIII, флаконда томир ичига юбориш учун эритма тайёрлаш учун лиофилизат (гемофилия а учун)	Вена ичига	<i>Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси-1</i>
	ивиш омили IX, кукун музлатилган қуритилган	Вена ичига	

	флакonda томир ичига юбориш учун эритма тайёрлаш учун (гемофилия б учун)		
	Антиингибитор коагулянт комплекси, флакonda томир ичига юбориш учун эритма тайёрлаш учун лиофилизат (гемофилия А ёки Б ингибитори шаклида)	Вена ичига	
Рекомбинант қон ивиш омиллари	ивиш омили VIII, флакonda томир ичига юбориш учун эритма тайёрлаш учун лиофилизат (гемофилия а учун)	Вена ичига	
	ивиш омили IX, кукун музлатилган қуритилган флакonda томир ичига юбориш учун эритма тайёрлаш учун (гемофилия б учун)	Вена ичига	
Моноклонал антикорлар	Емитсизумаб	т/о	

Жадвал-9

Қўшимча дорилар рўйхати (фойдаланиш эҳтимоли 100% дан кам)

Фармакотерапия гурухи	ХНН дори воситалари	Қўллаш усули	Ишончлилик даражаси
Гемастатик	Тренакса Этамзилат	в/и,таб	
Антифибринолитик	Е-аминокапрон кислота 5%,100мл	в/и	
Антибактериал воситалар	Пенициллин Макроллид Сульфаниламид Фторхинолон	в/и,таб	
Глюкокартикостероид	Гидрокартизон Преднизалон Дексаметазон	Ташқи интраартикуляр	

Ностероид яллиғланишга қарши воситалар	Парасетамол Селекоксиб Мелоксикам Нимесулид	в/и эритма Таб Кап Кукун	
Силга қарши дорилар	Рифампицин лиофизилат инъекция учун эритма тайёрлаш учун.	интраартикуляр	
Спазмалитик дори воситалари	Дротаверин Спазмолгон	в/и,таб	
Сув, электролитлар ва кислота-асос балансидаги бузилишларни тузатиш учун ишлатиладиган эритмалар	Натрий хлор 0,9%; Калий хлор; Декстрога 5% – Калий хлор 7,5% Декстрога 10%	инфузион эритма - ампулаларда инъекция учун эритма;	
Антисептик	хлоргексидин 0,05; этанол эритмаси 70, 90 %;повидон –йод; перекис,водород эритмаси 3 %;йод спиртли эритма 5%.	- ташқи фойдаланиш учун эритма	

*Фақат битта гуруҳ вакилидан фойдаланиш ёки уларнинг комбинацияси мумкин
Ушбу протокол барча тўлиқ дори-дармонларни тақдим этмайди, чунки агар бирга келадиган патология мавжуд бўлса, масалан, юкумли асоратлар бўлса, тегишли тавсияларда кўрсатилган дорилар буюрилади.

Даволовчи шифокорнинг хоҳишига кўра ва тор мутахассисларнинг маслаҳати билан синдромли ёки симптоматик терапия буюрилиши мумкин.

Жадвал 10.

Оғриқни йўқотиш учун амбулатория шароитида кўрсатиладиган дори-дармонларни даволаш.

Гемофилия билан оғриган беморларда оғриқни бошқариш стратегиялари (далил даражаси Б)

1	Парацетамол / асетаминофен Агар самарали бўлмаса
2	СОГ-2 ингибитори (масалан: Селекоксиб, мелоксикам ва нимесулид ва бошқалар;

	Ёки парацетамол / асетаминофен ва кодеин (кунига 3-4 марта) Ёки Парацетамол / асетаминофен ва трамадол (кунига 3-4 марта)
3	Морфин: кўшимча тез таъсир қилувчи дори билан узоқ муддатли препаратни қўлланган. Агар тез таъсир қилувчи дори кунига 4 мартадан кўпроқ ишлатилса, узоқ муддатли препаратни оширинг

3) Амбулатория шароитида кўрсатиладиган жарроҳлик аралашув:

Минимал инвазив жарроҳлик аралашувлар, шу жумладан стоматологик (1-2 тишни олиб ташлаш) гематолог билан маслаҳатлашгандан сўнг амбулатория шароитида амалга оширилиши мумкин ўзгартириш терапияси қоидалари. (далил даражаси C) ушбу протоколга мувофиқ ("талабга биноан даволаш" бўлими).

Ҳар қандай жарроҳлик аралашувдан олдин ва ундан 2-3 ой ўтгач, қон ивиш омилига ингибитор учун лаборатория текширувини ўтказиш керак.

Қон томирларига киришнинг хусусиятлари.

Беморнинг томирларига жуда эҳтиёткорлик билан муносабатда бўлиш керак.

Шунинг учун 23г ёки 25г ўлчамдаги игналари тавсия этилади. [1]

Томир тешилганидан кейин уни босим остида 3-5 дақиқа ушлаб туриш керак [2]

Иложи бўлса, томир катетеризацияси қурилмаларидан қочиш керак, аммо баъзи болалар учун керак бўлиши мумкин. [2]

Мушак ичига ва гиподермик инъекциялардан сақланинг, ушбу турдаги инъекция гематолог томонидан тавсия этилган ҳолатлар бундан мустасно (масалан, беморни эмлашда ёки вирусли гепатитни даволашда, қон ивиш омиллари препаратлари билан алмаштириш терапиясини параллел равишда профилактик юбориш билан).

Агар этарли даволанишга қарамай қон кетиш тўхтамас, қон ивиш омили даражасини ўлчаш керак.

Агар даража кутилмаганда паст бўлса, ингибитор борлиги учун тест ўтказилади.

Қон кетишининг олдини олиш қон ивиш омили препарати билан алмаштириш терапиясини профилактика қилиш орқали амалга оширилиши мумкин.

Ўртача / ўртача қон кетишини даволаш учун сиз уйда терапиядан фойдаланишингиз мумкин.

Касал ва даволовчи шифокорлар тромбоцитлар функциясига таъсир қилувчи дори - дармонлардан, айниқса Ацетилсалицил кислотасидан (аса-аспирин) ва стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дорилардан сақланишлари керак, баъзи СОГ-2 ингибиторлари бундан мустасно.

Парацетамол / асетаменофен оғриқни йўқотиш учун хавфсиз альтернатив ҳисобланади.

Ҳар қандай инвазив процедурадан олдин омил даражасини тегишли даражага кўтариш керак (тегишли I1-жадвалга қаранг).

4) беморни амбулатория даражасида кузатиб бориш гематолог маслаҳати билан терапия ўтказган шифокор томонидан амалга оширилади.

5) даволаш самарадорлиги ва диагностика ва даволаш усулларининг хавфсизлиги кўрсаткичлари:

Терапия клиник ва лаборатория назорати остида бўлиши керак.

Клиник назорат остида профилактик алмаштириш терапиясининг самарадорлиги этарли эмаслиги тўғрисида қарор қуйидаги ҳолларда қабул қилинади:

* йилига 2 дан ортиқ спонтан гемартроз эпизодлари;

* сурункали синовит ёки артропатия белгиларининг пайдо бўлиши;

* бошқа локализациянинг ўз-ўзидан пайдо бўладиган геморрагик кўринишлари;

Лаборатория назорати кейинги киритишдан олдин омилнинг қолдиқ фаоллигини таҳлил қилишдан иборат (камида 1%), Ингибитор мавжудлигини таҳлил қилиш ва иложи бўлса, 3-5 кун ичида фармакокинетик эгри чизиш.

Терапияга жавоб мезонлари:

* терапия самарадорлиги кўрсаткичларига эришиш.

II. Тиббий ёрдам турларини ҳисобга олган ҳолда касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар:

1) Режалаштирилган касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар:

Режалаштирилган касалхонага ётқизиш асосан гематология бўлимларида амалга оширилади.

Гематолог билан келишилган ҳолда, профилактика бўлимига мунтазам ёрдам олиш учун беморни касалхонага ётқизишга рухсат берилади.

Ортопедик ва жарроҳлик реабилитациясида касалхонага ётқизиш гематология ёки травматология ва/ёки ортопедия бўлимида амалга оширилади.

Реконструктив-тиклаш операциялари, такрорий гемартроз ва оғир артропатия билан оғриган беморларни ортопедик ва жарроҳлик реабилитацияси, гемофилиянинг ингибитор шакллари даволаш, қўшма патология мавжуд бўлганда мунтазам даволаш.

Касалхонага ётқизишнинг афзаллиги кўп тармоқли шифохонада кўп тармоқли жарроҳлар гуруҳининг мавжудлиги, гемофилия билан оғриган беморларга жарроҳлик аралашувлар учун нафақа бериш тажрибасига эга бўлган доимий гематологнинг мавжудлиги, лаборатория диагностикасини ўтказиш қобилияти (қон ивиш омиллари ва уларга ингибиторларни аниқлаш) билан қолдирилиши керак.

Қон коагуляцияси омиллари билан режали операцияларни таъминлаш

Ўзбекистон Республикасида дори-дармонларни таъминлаш соҳасидаги норматив тартибга солишга мувофиқ амалга оширилади.

Беморларга мақсадли жорий трансфертлар (қандли диабет билан оғриган беморларга ўхшаш) орқали тақдим этиладиган қон ивиш омиллари препаратларидан фойдаланишга рухсат берилади, чунки бу ҳолда алмаштириш терапиясини ҳисоблаш бир йил давомида амалга оширилади.

Шошилинич касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар: [2]

Ҳаётий органларга қон қуйилиши (бош жароҳатлари, мия ва орқа мия қон кетиши, орқа, бўйин соҳасидаги шикастланишлар, ошқозон-ичакдан қон кетиш, ретроперитонеал гематомалар, массив гематурия, ўткир жарроҳлик патологияси: ўткир аппендицит, тешилган яра, перитонит, талокнинг ёрилиши ва бошқалар).

Касалхонага ётқизиш асосан гематология бўлимларига ва/ёки соғлиқни сақлаш ташкилотларининг ихтисослашган бўлимларига гематолог билан маслаҳатлашиш, алмаштириш терапияси ва зарур тадқиқотлар ўтказиш имкониятига эга бўлган асосий аломатлар (жарроҳлик, урология, неврология, нейрохирургия, травматология, орит ва бошқалар) мавжудлигига қараб амалга оширилади.

Агар жарроҳлик аралашувга эҳтиёж бўлмаса, гематология бўлимига касалхонага ётқизиш ҳар доим кўрсатилади. Ҳаётий функцияларнинг бузилиши, шок белгиларининг мавжудлиги интенсив терапия бўлимига ётқизиш учун кўрсатма ҳисобланади.

Шуни эсда тутиш керакки, агар беморда ҳаёт учун хавфли қон кетиш бўлса (гематомез-қусиш "қаҳва қуйиқалари", мелена, инсулт белгилари, ўпкадан қон кетиш ва бошқалар).

(3-жадвалда ҳаётни хавф остига қўядиган қон кетиш тушунчасига қаранг) ва унинг гемофилия билан касалланганлиги тўғрисидаги маълумотлар (қариндошлари, беморнинг сўзларига кўра, агар гемофилия билан оғриган беморнинг паспорти бўлса) имкон қадар тезроқ қон ивиш факторини юбориш керак.

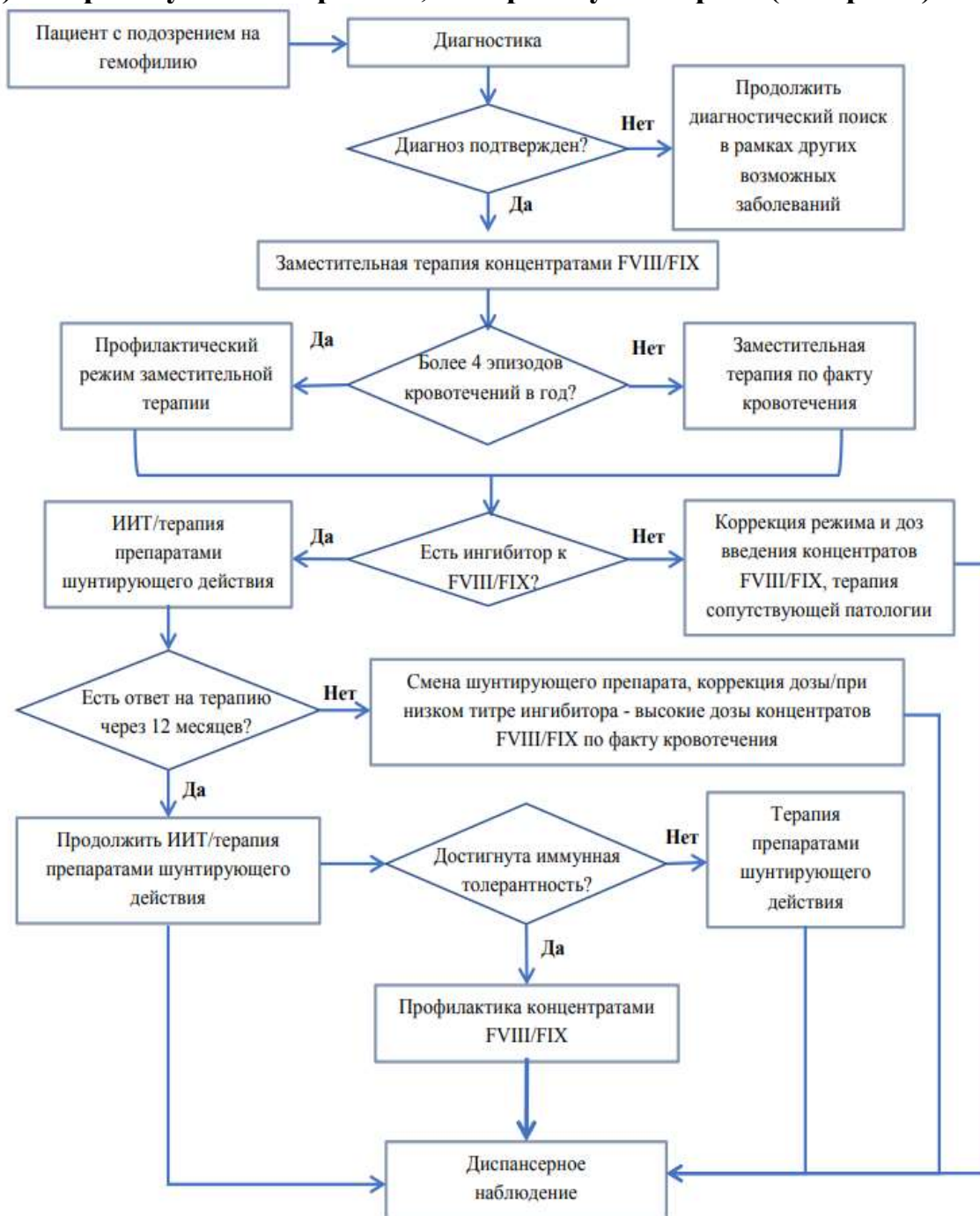
Дозалаш ва қўллаш қоидалари препаратнинг кўрсатмаларига мувофиқ белгиланади. Агар беморнинг қўлида коагуляцион омил препарати бўлса, сиз беморнинг ҳаётига таҳдид солмаслик учун администрациядан фойдаланишингиз мумкин. Бундай ҳолда, гематологни шошилинич консультацияга чақириб, энг яқин касалхонага ётқизиш керак.

Гемофилия ёки унга шубҳа қилинган беморни ҳаёт учун хавфли қон кетиш мавжуд бўлганда узоқ муддатли ташишга йўл қўйилмайди. Вазият барқарорлашгандан сўнг, ихтисослаштирилган касалхонага ўтказишга рухсат берилади. Касалхонада ва беморнинг қўлида қон ивиш омили дори-дармонлари бўлмаса ва ҳаёт учун хавфли қон кетиш мавжуд бўлса, дарҳол криопресипитат қуйишни бошлаш керак (худудий гематологнинг розилиги билан).

Агар ўткир қон кетиш бўлса, қон кетиш ривожланган пайдан бошлаб 2 соат ичида ёрдам кўрсатилиши керак. [1]

1.VI. Стационар даражадаги даволаш тактикаси:

1) беморни кузатиш харитаси, беморни йўналтириш (алгоритм)



Қон кетиш ҳолатларида фавқулодда ёрдам кўрсатиш тамойиллари

1) беморни дастлабки текшируви шошилишч тиббий ёрдам шифокори, амбулатория ташкилоти, стационар ташкилотнинг қабул бўлими шифокори, гематолог ёки бемор қон кетганда мурожаат қилган бошқа ҳар қандай ташкилотнинг шифокори томонидан амалга оширилади.

2) гемофилия билан оғриган беморни текшириш қон ивиш омиллари билан алмаштириш терапиясини эрта тайинлаш ва беморни касалхонага ётқизиш масаласини ҳал қилиш учун яқин атрофдаги соғлиқни сақлаш ташкилотида дарҳол ўтказилиши керак.

Қон кетиш фактини аниқлашда дарҳол (қон кетиш содир бўлган пайдан бошлаб 2 соатдан кечиктирмасдан) қон ивиш омиллари билан алмаштириш терапияси буюрилади.

VIII ёки IX қон ивиш омиллари дори-дармонларини томир ичига юбориш тиббиёт мутахассислари, тез тиббий ёрдам мутахассислари томонидан, уйда эса беморнинг ўзи ёки бемор ва унинг ота-онаси (қонуний вакиллари) ўқитилгандан кейин бошқа шахслар томонидан амалга оширилади.

Қон кетишини фавқулодда тўхтатиш учун профилактик даволанишнинг бир қисми сифатида беморда қон ивиш омиллари препаратларидан фойдаланишга рухсат берилади.

Агар даволанишга шубҳа бўлса ёки даволанмаса, унда даволаш керак. (далил даражаси Д).

4) беморни ихтисослашган бўлимга (геморрагик синдромнинг ўзига хос хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда гематология ёки бўлим) (нейрохирургия, юз - юз жарроҳлиги, жарроҳлик, травматология, урология ва бошқалар) касалхонага ётқизиш масаласини зудлик билан ҳал қилиш керак. Марказий асаб тизимига қон кетиш, ошқозон-ичакдан қон кетиш, кенг гематома, бош соҳасидаги қон кетиш, бўйин, доимий гематурия.

Агар ихтисослашган бўлимга касалхонага ётқизиш қийин бўлса, беморни энг яқин тиббий ташкилотга ётқизиш ва ихтисослашган мутахассислар ва гематологларни "ўзингизга қўнғироқ қилиш"тамойили бўйича чақириш керак.

5) барча инвазив тадқиқот усуллари, шу жумладан эндоскопик инструментал диагностика усуллари фақат беморга қон ивиш омилларини киритиш назорати остида амалга оширилади.

6) гемофилия билан оғриган беморда ҳар қандай дори-дармонларни мушак ичига киритишга йўл қўйилмайди.

7) гематолог билан келишмасдан гемостазга таъсир қилувчи ажратувчилар ва дориларни қабул қилишга йўл қўйилмайди.

Гемофилия А учун препаратнинг бир марталик дозасини ҳисоблаш формуласи:

оғир шаклда: $\dot{Y} = M \times L \times 0,5$
 ўртача ва энгил $\dot{Y} = M \times (L-II) \times 0,5$

Гемофилия Б учун препаратнинг битта дозасини ҳисоблаш формуласи
 оғир шаклда $\dot{Y} = M \times L \times 1,2$

ўртача ва энгил $\dot{Y} = M \times (L-II) \times 1,2$

қаерда

Й-бир марталик қон ивиш омилнинг дозаси (ИУ);

М-беморнинг тана вазни, кг;

Л-бемор плазмасидаги керакли омил даражасининг фоизи (5-жадвалга қаранг

"Керакли омил даражасининг фоизи ва терапия давомийлиги геморрагик эпизод");

II-препаратни қўллашдан олдин беморда омилнинг бошланғич даражаси.

Шуни ҳисобга олиш керакки, беморнинг 1 кг тана вазнига 1 ХБ VIII омил киритилганда бемор плазмасидаги VIII омил миқдорини 1,5-2% га, 1ХБ IX омил киритилганда эса, бемор плазмасидаги IX омил миқдори 0,8% га ошади (*ишончлилик даражаси С*).

Бир ёшгача бўлган бемор болаларнинг плазмасида VIII омил даражасининг охиши 1% дан кам бўлиши мумкин.

Бир ёшгача бўлган болаларда VIII омил концентрати дозасини ҳисоблаш қуйидагича:

Доза (ХБ) = Тана вазни * (керагича активлик - базал фаоллик).

11 Жадвал

Геморрагик жараён вақтида омил даражасининг исталган улуши ва даволаш давомийлиги (ишончлилик даражаси В)

Қон кетиш тури	Гемофилия А		Гемофилия В	
	Исталган улуши (%)	Давомийлиги (кунларда)	Исталган улуши (%)	Давомийлиги (кунларда)
Бўғим	40–60	1–2, нотўлиқ жавоб бўлганда узокроқ бўлиши мумкин	40–60	1–2, нотўлиқ жавоб бўлганда узокроқ бўлиши мумкин

Чуқур бўлмаган мушаклар / қон томир- нерв тутами зарарланиши из (ёнбош-бел мушаги бундан мустасно)	40–60	2–3, нотўлик жавоб бўлганда узоқроқ бўлиши мумкин	40–60	2–3, нотўлик жавоб бўлганда узоқроқ бўлиши мумкин
Ёнбош-бел мушаклари ва чуқур мушаклар қон томир-нерв тутами зарарланиши билан ёки сезиларли қон йўқотганда				
бошланғич	80–100	1–2	60–80	1–2
қўллаб қувватловчи (ушлаб турувчи)	30–60	3–5, баъзида қўпроқ, яъни физиотерап ия вақтида иккиламчи профилакти ка сабабли	30–60	3–5, баъзида қўпроқ, яъни физиотерапия вақтида иккиламчи профилактика сабабли
МАТ/бош				
бошланғич	80–100	1–7	60–80	1–7
қўллаб қувватловчи	50	8–21	30	8–21
Томоқ ва бўйин				
бошланғич	80–100	1–7	60–80	1–7
қўллаб қувватловчи	50	8–14	30	8–14
Ошқозон-ичак				
бошланғич	80–100	7–14	60–80	7–14
қўллаб қувватловчи	50	8–14	30	8–14
Буйрак	50	3–5	40	3–5
Чуқур шилланган	50	5–7	40	5–7
Жарроҳлик операциялари (йирик)				
Операциядан олдин	80–100	1-7	60–80	1-7
Операциядан кейин	60–80	1–3	40–60	1–3
	40–60	4–6	30–50	4–6
	30–50	7–14	20–40	7–14

Жарроҳлик операциялари (кичик)				
Операциядан олдин	50–80	1-7	50–80	1-7
Операциядан кейин	30–80	1-5, муолажа турига боғлиқ	30–80	1-5, муолажа турига боғлиқ

Атрофдаги тўқималарнинг эзилиш белгилари, шу жумладан ретроперитонеал, ошқозон-ичакдан қон кетиш белгилари бўлган кенг гематомалар бўлса, гемофилия А да гемостазни ушлаб туриш учун ҳар 8 соатда VIII қон ивиш омилени, гемофилия Б да - ҳар 18 соатда (кейинги инъекциядан олдин омил даражаси 60% дан кам бўлмаслиги керак) IX қон ивиш омилени қон тўлиқ тўхтагунча юборилади, кейинчалик эса қўллаб-қувватловчи даво сифатида VIII ёки IX қон ивиш омиллари 24 соатлик интервал билан 14 кун давомида юборилади.

Бош мия ёки орқа мияга қон қуйилганда гемофилияда А да VIII қон ивиш омилени ҳар 8 соатда (қайта инъекциядан олдинги омил даражаси 100% дан кам бўлмаслиги керак), гемофилия Б да IX қон ивиш омилени ҳар 12 соатда (кейинги инъекциядан олдинги омил даражаси 100% дан кам бўлмаслиги керак) қон тўлиқ тўхтагунча юбориш керак, кейинчалик эса қўллаб-қувватловчи даво сифатида VIII ёки IX қон ивиш омиллари 24 соатлик интервал билан 14 кун давомида юборилади.

Стоматологик операцияларда, шиллик қаватлардан ва ошқозон-ичак йўлидан қон кетганда, қон ивиш омиллари ўрнини босувчи транексам кислота қўшиш мумкин (*ишончлилиқ даражаси С*).

Енгил гемофилия билан оғриган беморлардаги геморрагик ҳодисани бартараф этиш учун десмопрессин вена ичига ёки тери остига 0,3 мкг/кг тана вазнига бир марта қўлланилиши мумкин. Ёки махсус бурун спреји шаклида, бир марталик дозаси 300 мкг. (*ишончлилиқ даражаси С*)

Мушак ва бўғимлардан қон кетганда қўшимча даволаш сифатида химоя воситаларидан (шиналар), тинчлик, муз, оёқ-қўлларни сиқиш ёки тепага осилтириб қўйиш (PRICE) кабилардан фойдаланиш мумкин. Ўткир қон кетгандан сўнг бўғимлар яллиғланишида ва сурункали артритларда керакли ЦОГ-2 ингибиторларидан фойдаланиш мумкин. (*ишончлилиқ даражаси С*).

2) Дори-дармонсиз даволаш, амбулатория даражасида шунга ўхшаш бўлимга қаранг.

3) Касалхона даражасида дори-дармонлар билан даволаш [14]:

Ўткир қон кетиш мақсадида касалхонага ётқизилган бемор учун асосий мақсад геморрагик синдромни тўхтатишга асосланган бўлиб, жарроҳлик аралашувига кўрсатмалар мавжуд бўлса, гемостазни яхшилаш учун 11-жадвалга мувофиқ олиб борилади. Гемофилия билан оғриган беморларда жарроҳлик операсияларига кўрсатма бўлганда, шу билан бирга у ёки бу патологик ҳолатлар ривожланганда гемофилия билан оғриган беморларни бошқариш тамойилларига мослаштирилган қўшимча диагностик ва даволаш протоколларини қўллаш талаб этилади.

Режалаштирилган касалхонага ётқизиш пайтида терапиянинг мақсади гемофилия билан оғриган беморларда жарроҳлик операсияларига кўрсатма бўлганда ёки патологик ҳолатларни коррекция қилишда беморларни бошқариш тамойилларига мослаштирилган қўшимча диагностик ва даволаш учун қўшимча протоколлардан фойдаланиш талаб этилади.

Ўткир қон кетишни имкон қадар тезроқ даволаш керак, яхшиси икки соат ичида.

Қон кетишининг оғирлик даражаси ва тоифасини баҳоланг (жадвалга қаранг).

Беморда қон ивиш омилларига (бемор сўзига кўра) ингибитор бор ёки йўқлигини аниқланг.

Зудлик билан энг яқин клиникага ётқизиш, гематологни чақириш, шошилиш ёрдам алгоритмининг бажаришга ўтиш.

Иложи бўлса, препарат учун кўрсатмаларга мувофиқ ҳар кг вазнига 25 ХБ қон ивиш омилни киритинг (препарат учун кўрсатмаларга қаранг).

Гемофилияни шошилиш ҳолатларда даволашни осонлаштириш учун беморлар ўзлари билан осон ҳаммабоп жойларда ташхис, касалликнинг оғирлик даражаси, ингибитор ҳолати, даволаш учун ишлатиладиган дори тури, оғир, ўртача ёки энгил қон кетганда бошланғич доза тўғрисидаги маълумотларни ўз ичига олган картани ва даволовчи шифокор/клиника ҳақидаги контакт маълумотларни ўзи билан олиб юриши керак. [2]

Ингибитор гемофилияни даволаш

Ингибиторлар гемофилия а нинг оғир шакллари бўлган беморларда гемофилиянинг ўртача ёки энгил шакллари бўлган беморларга нисбатан кўпроқ учрайди. Ингибиторлар томонидан мураккаблашган ўртача ва (ёки) энгил гемофилияда қон кетишининг намоён бўлиши кўпинча ПГ тури а бўлган беморларда (ФГС омил ФСК VIII отоантикорлар туфайли) тери ости, шиллик, урогенитал ва ошқозон-ичак қон кетишининг катта

устунлиги билан кузатилади. Бундай беморларда қон кетишидан оғир асоратлар ёки ҳатто ўлим хавфи катта бўлиши мумкин.

Гемофилия Б да ингибиторлар анча кам учрайди-беморларнинг 5% дан камроғида.

Ингибиторлар одатда ФСК VIII ёки IX (кўпинча биринчи 50 кун ичида) киритилгандан кейин пайдо бўлади ва гемофилиянинг оғирлигини аниқлайди.

Ингибиторларнинг таснифи:

inhibitor титри < 5 МЕ/мл-паст титр инхибитори (паст реакция), агар inhibitor титрининг ортиши тарихи бўлмаса $>5,0$ у/мл;

inhibitor титри ≥ 5 МЕ/мл - юқори титр инхибитори (юқори реактив);

Вақтинчалик inhibitor-бу давом этаётган гемостатик алмаштириш терапияси фонида 6 ой ичида ўз-ўзидан йўқоладиган inhibitor.;

жуда паст титрда ($<0,6$ МЕ/мл) inhibitor аниқланмаслиги мумкин, аммо шу билан бирга, бу ярим умрнинг қисқаришига ва тикланиш индексининг қийматига олиб келиши мумкин (тикланиш ин виво).

Гемофилиянинг инхибитив шаклини лаборатория диагностикаси ва мониторинги:

иммун ингибиторларининг юқори хавфи билан боғлиқ бўлган ФСК VIII ёки IX ген мутацияларини молекуляр генетик аниқлаш, ФГС ингибиторларини коагулологик текшириш ихтисослаштирилган (гематологик) тиббий ёрдам кўрсатадиган республика марказларида амалга оширилади; inhibitor мавжудлигини текшириш учун тиббий кўрсатмалар:

катталарда 150 кундан ортиқ даволанишга ега бўлган илгари жавоб берадиган беморларда ФСК администрациясидан ҳеч қандай таъсир йўқ (белгиланган 6-12 ойлик баҳолашдан ташқари);

болаларда- ФСК профилактик маъмуриятининг 5, 10, 20, 30 ва 50-кунлари;

Ф VIII/Ф IX ингибиторининг пайдо бўлиши гемофилияни даволаш билан боғлиқ энг оғир асорат ҳисобланади. Ингибиторлар - бу экзоген Ф VIII/Ф IX ни нейтралловчи алло-антикорлар (IgG). *Тавсияноманинг ишончлилик даражаси C (далилнинг ишончлилик даражаси - 5).*

Ингибиторнинг пайдо бўлиши асосан қон ивиш омиллари (АТХ таснифи бўйича Б02БД) билан стандарт даволашга клиник жавоб йўқлиги ёки профилактик даво пайтида қон кетиш белгиларининг пайдо бўлиши билан намоён бўлади. Кўпинча ингибиторлар оғир гемофилия (оғир

гемофилия А билан оғриган 30% гача беморларда ва оғир гемофилия Б билан оғриган 3-5% гача беморларда) билан оғриган беморларда пайдо бўлади.

Кўпинча ингибитор омилнинг дастлабки 20-50 ДВ (100 гача) сида ва жарроҳлик операцияси вақтида интенсив терапиядан кейин ривожланади. Чунки ингибиторлар мавжуд бўлганда, коагуляцион омил VIII**/октоког альфа**, мороктоког альфа**, симоктоког альфа (инсоннинг рекомбинант VIII коагуляция омилли), туроктоког альфа, лоноктоког альфа, руриоктоког альфа пегол ёки IX қон ивиш омилли концентрати /нонаког альфа**, албутрепенонаког альфа билан стандарт ўриндош терапияси самарасиз бўлиб қолади, бу беморларда қон кетишидан оғир асоратлар ва ҳатто ўлим хавфи юқори. Ўртача ёки энгил гемофилияда ингибитор эндоген ФVIII/ФIXни нейтраллаши ва шу билан касалликнинг клиник фенотипини оғир шаклга ўтказиши мумкин.

Ингибитор гемофилия Б кечишининг хусусиятлари.

Ингибитор гемофилия Б бўлган беморларнинг қарийиб 50% ФIX** дан фойдаланганда оғир аллергик реакциялар, шу жумладан анафилаксия бўлиши мумкин. Бундай реакциялар кўпинча ингибитор ривожланишининг биринчи аломатидир.

- Ингибитор титри паст бўлган гемофилия билан оғриган беморларда қон кетишини тўхтатиш учун қон ивиш омилларини (АТХ таснифига кўра Б02БД) стандартдан 3 барабар юқори дозаларда киритиш ёки шунтловчи таъсирга эга дори воситаларини юбориш орқали тавсия этилади [35]. *Тавсияноманинг ишончлилик даражаси С (далилнинг ишончлилик даражаси - 5).*

Изоҳ: Даволаш учун препаратни танлаш ингибитор титрига, терапияга нисбатан клиник жавобга ва қон кетиш характерига асосланган бўлиши керак.

-Ингибитор титри юқори бўлган беморларда қон кетишини фақат шунтловчи дори воситалари билан даволаш тавсия этилади [3, 9, 20, 36, 37]. *Тавсияноманинг ишончлилик даражаси Б (далилнинг ишончлилик даражаси - 2).*

Изоҳлар: Ҳозирги вақтда шунтловчи дори воситаларига 2 та дори киради: антиингибитор коагулянт комплекс** ва эптаког альфа (фаоллаштирилган)**.

Ушбу дорилар билан даволаш самарадорлиги, хавфсизлиги ва нархида ишончли фарқлар тасдиқланмаган. Бироқ, ҳар бир алоҳида ҳолатда даволанишни танлашда ҳисобга олиниши керак бўлган ҳар бир

дори воситасига бемор жавобининг индивидуал хусусиятлари хақида маълумотлар мавжуд.

VIII** қон ивиш омили билан ИИТни ўтказиш афзалроқдир. ИИТни ўтказишда VIII қон ивиш омилини ўзгартириш мумкин эмас, чунки бу терапия прогнозини сезиларли даражада ёмонлаштиради. ИИТни ўтказишдан олдин, препаратнинг етарли миқдори мавжудлигини таъминлаш керак.

Қон кетишини тўхтатиш учун шунтловчи таъсирга эга дориларнинг дозалари:

- антиингибитор коагулянтли комплекс** ҳар 12-24 соатда 30-100 Ед/кг дозада буюрилади. Максимал суткалик дозаси 200 Ед/кг (эмисизумаб** олган беморлар учун - кунига 100 Ед/кг дан ошмаслиги керак);

- эптаког альфа (фаоллаштирилган) 90-120 мкг/кг дозада ҳар 2-4 соатда қон кетиш тўхтагунча буюрилади. Эптаког альфа (фаоллаштирилган) нинг бир марталик дозаси кунига 270 мкг/кг бўлиши мумкин.

- Ингибитор билан асоратланган гемофилияда ингибиторларга қарши коагулянт комплекс** билан узоқ муддатли профилактик даво ўтказиш тавсия этилади, иммунологик толерантлик индукциясини (ИИТ) ўтказиш учун ҳар 12 соатда 85+/- 15 (60-100) Ед/кг тартибда ингибитор титри 2 БЕ дан камайгунча буюрилади; иммунологик толерантлик индукциясиз эса - ингибиторларга қарши коагулянт комплекс** билан профилактик даво ўтказиш ҳафтасига 2-3 марта ёки кунора 50-100 Ед/кг дозада ўтказилади [38-40]. *Тавсияноманинг ишончлилик даражаси С (далилнинг ишончлилик даражаси - 5).*

- Ингибитор билан асоратланган гемофилия билан оғриган беморларга кунига бир марта 90 мкг/кг дозада эптаког альфа (фаоллаштирилган) билан қисқа муддатли (3 ой давомида) профилактик терапия ўтказиш тавсия этилади [9,20]. *Тавсияноманинг ишончлилик даражаси Б (далилнинг ишончлилик даражаси - 2).*

- Ингибиторли гемофилия А бўлган беморларга эмисизумаб билан биринчи 4 ҳафта давомида ҳафтасига бир марта 3 мг/кг, сўнгра ҳафтада бир марта 1,5 мг/кг ёки ҳар 2 ҳафтада бир марта 3,0 мг/кг ёки тўрт ҳафтада бир марта 6,0 мг/кг дозада профилактик даво тавсия этилади. Эмисизумаб** тери остига киритилади; тавсия этилган инъекция жойлари чегараланган: қорин, елка ташқи юзасининг юқори қисми ва сон соҳалари [5, 34]. *Тавсияноманинг ишончлилик даражаси С (далилнинг ишончлилик даражаси - 2).*

Изоҳ: эмисизумаб** таъсирига FVIII контсентрацияси ва унга ингибитор мавжудлиги таъсир қилмайди.

- Ингибиторли гемофилия А бўлган беморларни даволашнинг биринчи қаторида ингибиторни йўқ қилиш мақсадида иммунологик толерантлик индукцияси (ИИТ) ўтказиш тавсия этилади [9,10,41,42]. *Тавсияноманинг ишончлилик даражаси С (далилнинг ишончлилик даражаси - 4).*

Изоҳ: ИИТни бошлаш учун оптимал вақт ингибитор аниқлангандан сўнг дарҳол ҳисобланади.

Гемофилия А билан оғриган беморларда тиббий кенгаш қарори билан ва беморнинг (беморнинг қонуний вакили) ёзма розилиги билан амалга оширилиши мумкин. ИИТ учун тиббий кўрсатмалар лаборатория (шу жумладан генетик) ва клиник (такрорий спонтан қон кетиш билан - йилига 4 дан ортиқ ёки ойига 2 дан ортиқ) СФСС ёки bypass дориларининг юқори дозаларини қўллашнинг самарасизлиги фонида касалликнинг инҳибитив шаклини тасдиқлашдир. ОТ плазма СФСС ёрдамида амалга оширилади. ИИТ учун тиббий контрэндикация плазма СФСС учун хужжатлаштирилган интолерансдир.

Агар терапия бошида ингибиторнинг титри 10 БЕ дан ошмаса, ИИТ самарадорлиги сезиларли даражада ошади. Бироқ, юқори ингибитор титри ИИТга қарши кўрсатма эмас. ИИТ ҳар қандай FVIII препарати (FVIII ** қон ивиш омили, FVIII қон ивиш омили + фон Виллебранд омил**, октоког альфа**, мороктоког альфа**, симоктоког альфа (инсон рекомбинант VIII коагуляция омили), лоноктоког альфа, туроктоког альфа, эфмороктоког альфа, руриоктоког альфа пегол) ёрдамида амалга оширилиши мумкин. *Тавсияноманинг ишончлилиқ даражаси С (далилнинг ишончлилиқ даражаси - 4).*

VIII** қон ивиш омили билан ИИТни ўтказиш афзалроқдир. ИИТни ўтказишда VIII ** қон ивиш омилни ўзгартириш мумкин эмас, чунки бу терапия прогнозини сезиларли даражада ёмонлаштиради. ИИТни ўтказишдан олдин, препаратнинг этарли миқдори мавжудлигини таъминлаш керак.

ИИТни ўтказиш учун оптимал тартиб йўқ. ИТИ бошланган пайтдаги инҳибитор титридан қатъи назар, юқори сезгир ингибитори бўлган беморлар учун ҳар 12 соатда 100-150 ХБ/кг FVIII препаратининг бошланғич схемаси тавсия этилади. Таъсирчанлиги паст бўлган беморлар учун ингибитор, ҳар куни ёки кунора препаратнинг 50-100 ХБ/кг схемага мувофиқ ИИТни бошлаш тавсия этилади. Препаратнинг дозаси ва қабул қилиш частотасини камайтириш қуйидаги кўрсаткичларга эришилгандан сўнг бошланади: инҳибитор титри 0,6 БЕ дан кам, тикланиш тестининг нормаллашиши (66% дан ортиқ) ва яримпарчаланиш даврининг нормаллашиши (7 соатдан ортиқ). Доимий лаборатория назорати билан схема бўйича препаратнинг дозаси аста-секин камайтирилади. Ҳар 2 кунда бир марта 30-50 IU / kg дозага эришгандан сўнг, узоқ вақт давомидида ушбу дозада иккиламчи/учламчи профилактика режимида терапияни давом эттириш керак.

Толерантликка эришилгандан сўнг муқобил профилактика варианты стандарт тартибда эмисизумаб** дан фойдаланишдир. Профилактик даволанишни бекор қилиш ингибиторнинг қайталанишига олиб келиши

мумкин. ИИТнинг максимал муддати - 3 йил. ИИТ самарадорлиги мезонлари 12-жадвалда келтирилган.

ИИТ самарадорлиги мезонлари

12 Жадвал.

Самарадорлиги	Мезонлари
Тўлиқ муваффақият	Ингибитор титри <0,6 БЕ (камида иккита кетма-кет аниқлаш билан) Икки ойдан ортиқ вақт давомида тикланиш тезлигини нормаллаштириш (66% ёки ундан кўп). Ярим чиқарилиш даврini нормаллаштириш (7 соатдан ортиқ)
Қисман муваффақият	Учта мезондан иккитасининг мавжудлиги
Қисман жавоб	Учта мезондан бирининг мавжудлиги
Жавобнинг йўқлиги	12 ой ёки ундан кўпроқ вақт давомида ҳеч қайси мезон бажарилмаган

ИИТ учун препаратни танлаш индивидуал бўлиши керак.

ИИТни ўтказётганда иммун реакцияларни рағбатлантирадиган ҳар қандай таъсир ва дори воситаларидан, шу жумладан эмлашдан, интерферон препаратларини қўллашдан ва иммунотерапиянинг бошқа турларидан қочиш керак.

- Гемофилия А нинг ингибитор шакли бўлган беморлар учун ИИТ пайтида геморрагик синдромни бартараф этиш учун шунтловчи дориларни қўллаш тавсия этилади: антиингибитор коагулянт комплекс** ёки эптаког альфа (фаоллаштирилган) [3, 9] *Тавсияноманинг ишончлилик даражаси С (далилнинг ишончлилик даражаси - 5).*

Агар 12 ой ичида инхибиторни камайтириш тенденцияси бўлмаса, тиббий кенгаш қарори билан ИИТНИ қайта синаб кўриш мумкин.

Вазиятга қараб, ИИТ процедураси ритухимабни 375 мг/м² дозасида ҳафтасига бир марта 4 ҳафта давомида тиббий фойдаланиш бўйича кўрсатмаларга мувофиқ (варақа) қўшимча юбориш орқали кучайтирилиши мумкин.

Туғма гемофилиянинг инхибитив шаклида ритухимабни қўллаш учун тиббий кўрсатма иммун ингибиторлари титрининг ошиши фонида қўлланиладиган КФСК VIII дозасининг ошишига еришилган коагуляцион жавобнинг йўқолиши ҳисобланади

- Гемофилия А нинг ингибитор шакли бўлган беморлар учун ИИТ пайтида геморрагик синдромнинг олдини олиш учун стандарт тартибларда эмисизумабдан фойдаланиш тавсия этилади [43]. *Тавсияноманинг ишончлилиқ даражаси С (далилнинг ишончлилиқ даражаси - 4).*

Изоҳ: ИИТ ўтказиш пайтида эмисизумаб** қўлланилганда, қон ивиш омили VIII** концентратларининг дозалари ва қўллаш усулларини ўзгартириш керак: ҳафтасига 3 марта ёки кунора ёки ҳар куни 50-100 ХБ/кг ингибитор титрига қараб [44].

Эмисизумаб** фонида давом этаётган профилактик ИИТ олаётган беморларнинг бир қатор клиник кузатувларида тромботик ҳолатларга хавф ва/ёки ноўя ҳодисалар ривожланиши қайд этилмаган.

- Гемофилия А нинг ингибитор шакли бўлган беморларга ИИТни тўхтатиш ва беморни шунтловчи дориларга ёки эмисизумаб** билан даволашга ўтказиш тавсия этилади, агар юқори дозали терапия бошланганидан кейин 12 ой ичида ингибиторни камайтириш тенденцияси бўлмаса [45]. *Тавсияноманинг ишончлилиқ даражаси С (далилнинг ишончлилиқ даражаси - 5).*

Изоҳ: ИИТни бошқа дори воситасидан фойдаланган ҳолда ёки терапия режимини ўзгартирган ҳолда такрор ўтказиш мумкин.

Гемофилия Б нинг ингибитор шакли бўлган беморларга ИИТ ўтказиш тажрибаси чекланган. Бу жуда паст самарадорлик ва аллергия реакциялар билан боғлиқ.

Гемостатик препарат эмисизумаб <2> (тери остига юбориш учун моноклонал Антикор) тиббий кенгаш қарори билан қуйидаги ҳолларда тиббий фойдаланиш бўйича кўрсатмаларга (варақага) мувофиқ белгиланиши мумкин:

гемофилиянинг инхибитив шакли А;

гемофилия а нинг инхибитив шакли билан ИИТ процедурасининг самарасизлиги;

белгиланган тартибда рўйхатдан ўтган КФСК VIII (анафилаксия, аллергия реакциялар ва бошқалар) киритилиши билан жиддий ноҳуш ҳодисалар;

веноз киришнинг етишмаслиги;

бошқалари тиббий кенгаш томонидан қарор қилинади.

Тавсия этилган дозалаш режими:

1 дан 4 ҳафтагача инклюзив-ҳафтасига 3 мг/кг 1 марта;

5-ҳафтадан бошлаб-қуйидаги режимлардан бирида парваришлаш дозасида:

Ҳафтада бир марта 1,5 мг / кг ёки ҳар 3 ҳафтада бир марта 2 мг/кг ёки 6 ҳафтада бир марта 4 мг/ кг.

Эмисизумаб <3> билан профилактик даволаниш фонида гемофилия а нинг инҳибитив шакли бўлган беморда қон кетганда, уни тўхтатиш учун bypass препаратлари қон кетишининг локализацияси ва ҳажмига мос дозада киритилиши керак.:

ептасог алфа тана вазнига камида 90 мкг/кг дозада, еҳтимол 2-3 соатдан кейин бир хил ёки паст дозада такрорий юбориш - қон кетиш тўхтагунча;

Бир марта камида 50 ЕД/кг дозада АКК; агар АКК ни кейинги даволаш зарур бўлса, касалхонага ётқизиш тавсия етилади ва тромботик микроангиопатия белгиларини ўз вақтида истисно қилиш учун препаратни кейинги юбориш динамик лаборатория назорати остида амалга оширилади.

12-Жадвал

Асосий дори воситалари рўйхати (100 % фойдаланиш эҳтимолига эга)

Фармакотерапевтик гуруҳи	Дори воситасининг МНН	Қўллаш усуллари	Ишончлилик даражаси
Қондан олинган препаратлар	VIII қон ивиш омили, флаконда вена ичига юбориладиган эритма тайёрлаш учун лиофилизат (Гемофилия А учун)	Вена ичига	<i>Тавсияноманинг ишончлилик даражаси С (далилнинг ишончлилик даражаси - 5)</i>
	IX қон ивиш омили, флаконда вена ичига юбориладиган эритма тайёрлаш учун лиофилизат (Гемофилия В учун)	Вена ичига	
	Антиингибитор коагулянт комплекс, флаконда вена ичига юбориладиган эритма	Вена ичига	

	тайёрлаш учун лиофилизирланган кукун (Гемофилия А ёки В нинг ингибитор шакли учун)		
	Октоког альфа, флаконда вена ичига юбориладиган эритма тайёрлаш учун лиофилизат (Гемофилия А ёки В нинг ингибитор шакли учун);	Вена ичига	<i>Тавсияноманинг ишончлилик даражаси Б (далилнинг ишончлилик даражаси - 2)</i>
	Мороктоког альфа, флаконда вена ичига юбориладиган эритма тайёрлаш учун лиофилизат (Гемофилия А учун);	Вена ичига	
	Нонаког альфа, флаконда вена ичига юбориладиган эритма тайёрлаш учун лиофилизат (Гемофилия В учун);	Вена ичига	
	Эптаког альфа, флаконда вена ичига юбориладиган эритма тайёрлаш учун лиофилизат (Гемофилия А ёки В нинг ингибитор шакли учун);	Вена ичига	
Рекомбинат қон ивиш омиллари	VIII қон ивиш омили, флаконда вена ичига юбориладиган эритма тайёрлаш учун лиофилизат (Гемофилия А учун)	Вена ичига Vena ichiga	
	IX қон ивиш омили, флаконда вена ичига юбориладиган эритма	Вена ичига	<i>Тавсияноманинг ишончлилик даражаси А (далилнинг ишончлилик даражаси - 1)</i>

	тайёрлаш учун лиофилизирланган кукун (Гемофилия В учун)		
Моноклонал антитело	Эмисизумаб	Тери остига	<i>Тавсияноманинг ишончлилик даражаси С (далилнинг ишончлилик даражаси - 5)</i>

Қон ивиш омили препаратлари индивидуал чидамлилик принципи асосида танланади. Халқаро тавсияномаларда танловнинг афзаллигини ҳақида аниқ кўрсатмалар йўқ. Табиийки, маълум бир ҳолатда, фақат битта турдаги қон ивиш омили буюрилади. Ингибитор шаклда уларнинг комбинацияси мумкин.

13-Жадвал

Қўшимча дори воситалари рўйхати (100 % фойдаланиш эҳтимолига эга)

Фармакотерапевтик гурухи	Дори воситасининг МНН	Қўллаш усуллари	Ишончлилик даражаси
Янги музлатилган плазма		в/и	
Криопреципитат		в/и	
Гемостатиклар	Транексам кислота Этамзилат	в/и, таб	
Антифибринолитиклар	Е-аминокапрон кислота 5%,100мл	в/и	
Антибактериал воситалар	Пенициллинлар Макролидлар Сулфаниламидлар Фторхинолинлар	в/и, таб	
Гормонлар Глюкокортикостероидла р	Десмопрессин, 4мкг/мл эритма Гидрокортизон Преднизолон	Ташқи спрей, бўғим ичига	

	Дексаметазон		даражаси (далилнинг ишончлилиқ даражаси - 5)	С
Ностероид яллиғланишга қарши дори воситалар	Парацетамол селекоксиб Мелоксикам Нимесулид	в/и учун эритмалар Таб Капс Куқун		
Силга қарши дори воситалар	Рифампицин лиофилизат инекция учун тайёрланган эритма	бўғим ичига		
Опиоид оғрик қолдирувчилар	Трамадол Морфин Промедол	в/и		
Спазмолитик дори воситалари	Дротаверин Спазмалгон	в/и, таб		
Сув, электролит ва кислота-ишқор мувозанати бузилишини коррекция қилишда қўлланиладиган эритмалар	Натрий хлорид 0,9%; Калий хлорид; декстроза 5% – Калий хлорид 7,5% декстроза 10%	Инфузия учун эритма –инекция учун эритма ампулаларда ;		
Антисептиклар	хлоргексидин 0,05; этанол эритмаси 70, 90 %; повидон – йод; водород перекис эритмаси 3 %; ёднинг спиртли эритмаси 5 %.	– ташқи қўллаш учун эритма		
Антиретровирус дори	рибавирин	капсула		

воситалари			
Нуклеозид транскриптаза ингибиторлари	тескари		
Иммуномодуляторлар	Пегинтерферон альфа 2в.	в/и	

*Гуруҳнинг фақат битта вакили ёки уларнинг комбинациясидан фойдаланиш мумкин.

Ушбу протокол барча кенг қамровли дори-дармонларни ўз ичига олмайди, чунки ҳамроҳ патология, масалан, инфекция асоратлар мавжуд бўлса, тегишли тавсияларда кўрсатилган дорилар буюрилади. Даволовчи шифокорнинг қарорига кўра ва мутахассислар билан маслаҳатлашган ҳолда синдромли ёки симптоматик терапия буюрилиши мумкин.

А ВА Б ГЕМОФИЛИЯГА ТИББИЙ АРАЛАШУВ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ

Гемофилия билан оғриган беморларга қон ивиш омилларини алмаштириш терапияси остида ҳар қандай жарроҳлик ёки инвазив муолажаларни ўтказиш тавсия этилади (B02BD АТХ ТАСНИФИ бўйича) [2,3,11,23].

С тавсиялар далилий ишончлилик даражаси (далилий ишончлилик даражаси – 5)

Шарҳлар: Гемофилия билан оғриган беморларда шу касаллик ва унинг асоратларини даволаш учун жарроҳлик талаб қилиниши мумкин. Ҳар қандай жарроҳлик аралашувидан олдин гемофилияни даволаш марказидан маслаҳат олиш зарур. Имкони бўлса, жарроҳлик йўли билан даволаш энг яхши ихтисослаштирилган шифохонада амалга оширилади. Ингибитор гемофилия билан оғриган беморларда операция фақат

ихтисослашган шифохонада ўтказилиши зарур. Анестезиолог-реаниматолог қон кетиши билан оғриган беморларни даволашда тажрибага эга бўлиши керак.

Коагулограммани, омил фаоллигидан қатъий назар назорат қилиш ва ингибитор мавжудлик скрининги ўтказиш зарур ҳисобланади. Қон ивиш омили терапия дозаси ва давомийлиги жаррохлик турига боғлиқ ҳолда амалга оширилади.

Агар орқа мия пункцияси, артериал пункция, биопсия ва эндоскопик текширув каби ташхисот муолажаларини ўтказиш зарур бўлса, беморни олиб бориш жаррохлик йўли билан даволаш билан бир хилда амалга оширилади.

1) Амалиёт бажариш ёки аралашуви мақсади: асосий касаллик асоратларини, ёки жаррохликни талаб этувчи бошқа патологик ҳолатларни бартараф этиш.

2) Амалиёт ёки аралашувга қарши кўрсатма:

- Режалаштирилган аралашув у ёки бу соҳа бўйича протоколга мувофиқ амалиётни бажариш учун қарши кўрсатма

- Тромбоцитлар функциясини ёки қон ивишини бузадиган дориларни қўллаш тавсия этилмайди. Бундай препаратларни қўллаш қон ивиш омилларини бошқариш билан назорат қилинмайдиган оғир қон кетишининг ривожланишига олиб келиши мумкин. Бироқ, ривожланган тромбоз ҳолатлари антиромботик дори воситаларини қўллашни талаб этиши мумкин (V01A АТХ таснифи бўйича антикоагулянтлар). Қисқа таъсир қилувчи дориларга аҳамият қаратиш зарур. Ҳар сафар антиромботик воситалардан (антикоагулянтлар ва тромбоцитлар агрегацияси ингибиторлари) фойдаланишнинг фойда ва хавф нисбатини таҳлил қилиш керак.

3) амалиёт ёки аралашувга кўрсатма

— зудлик билан ёки режалаштирилган жаррохлик аралашувни талаб қиладиган ривожланган асорат,

- стоматологик ёрдам

- *circum cizi*

- псевдо ўсмалар

- аралашувнинг бошқа барча турлари (аппендектомия, меда ва 12 б/и яраси)

4) амалиёт ёки аралашувни амалга оширувчи мутахассисга қўйиладиган талаблар;

Мутахассис УАШ дипломига ва аралашув режалаштирилган соҳада мутахассисликка эга бўлиши керак. Гемофилия билан оғриган беморларни жаррохлик йўли билан даволаш тажрибага эга бўлган шифокорлар томонидан ёки амалиётдан олдин гематолог билан маслаҳатлашган ҳолда амалга оширилиши керак.

5) амалиёт ёки аралашувга тайёргарлик кўришда асосий ва қўшимча ташхисот тадбирлари рўйхати:

— Умумий қон таҳлили.

- Резус омил ва қон гуруҳини аниқлаш.
- Умумий пешоб таҳлили.
- Қоннинг биокимёвий таҳлили.
- Коагулограмма.
- VIII ёки IX омиллар ингибиторини аниқлаш.
- Гепатит маркерлари.
- ОИВ инфекция ва R_w га текшириш.

Коагулограммани, омил фаоллигини қатъий назорат қилиш ва ингибитор мавжудлиги скрининги зарур. Қон ивиш омили концентрати билан даволашнинг дозалари ва давомийлиги жарроҳлик турига боғлиқ ҳолда амалга оширилади.

6) амалиёт ўтказиш ёки аралашувга кўрсатма: амалиёт ихтисослаштирилган муассасада / кўп тармоқли шифохонада / гематология марказида бундай амалиётлар учун мўлжалланган махсус ажратилган хонада ўтказилиши зарур.

7) беморни тайёрлашга талаблар (беморни амалиёт ёки аралашувга тайёрлаш жараёнининг тавсифи), шунингдек амалиётни (аралашувни) ўтказишнинг бевосита услубияти;

Емицизумаб** билан профилактик даволанаётган беморларга VIII коагуляцион омил**/VIII коагуляцион омил + фон Виллебранд омили**/октокок алфа**/мороктоког алфа**/симоктоког алфа (VIII қон ивиш омили инсон рекомбинанти)**/Лоноктоког алфа/Туроктоког алфа/эфмороктокога альфа**/руриоктокога альфа пэгол дори воситаларининг стандарт дозаларини қўллаб, қабул қилишни тўхтатмаган ҳолда ҳар қандай жарроҳлик ёки инвазив муолажаларни ўтказиш мумкин. [49].

Ингибиторлар билан асоратланган ва еписизумаб** дори воситасини қабул қилган гемофилия билан хасталанган беморлар учун муқобил дори бўлиб стандарт дозаларда (фаоллаштирилган) эптаког алфа** ҳисобланади. Агар ингибитор коагулянт комплексини** буюриш зарур бўлса, бошланғич доза 50 ҲБ/кг дан, суткалик дозаси эса 100 ҲБ/кг дан ошмаслиги лозим [50].

Стоматологик ёрдам.

Гемофилиянинг оғир ва ўртача шакллари бўлган беморларда маҳаллий анестезия фақат қон ивиш омили киритилгандан кейин амалга оширилиши мумкин [60,62]. Гемофилия билан оғриган беморлар учун оғиз бўшлиғи гигиенасига риоя қилиш муҳимдир, бу периодонтоз ва кариес ривожланишининг олдини олишга ёрдам беради. Тишларингизни ювиш учун юмшоқ тиш чўткасидан фойдаланиш лозим. Режали стоматолог кўриги йилига камида 2 мартадан кам бўлмаган ҳолда ўтказилиши зарур. Стоматолог шифокорнинг мунтазам кўриги ва тишларни тозалаш амалиёти ўрин босувчи терапиясиз ҳам амалга оширилиши мумкин. Бироқ, қўл остида гемостатик воситалар (VIII/IX қон ивиш омиллари, антифибринолитиклар) мавжуд бўлган бўлиши керак.

Стоматологик ёрдам кўрсатишда стоматолог – шифокор билан гематолог – шифокор ўзаро биргаликда ишлашлари муҳим аҳамиятга эга. Тиш

суғуриш ёки бошқа жарроҳлик муолажалари гемостазнинг қаттиқ назорати остида ва гематолог – шифокор билан маслаҳатлашгандан кейин амалга оширилиши лозим. Стоматологик муолажаларини ўтказишда қон ивиш омиллари билан ўрин босувчи терапияга бўлган эҳтиёжни камайтириш учун транексамил кислота (1 ёшгача бўлган болалар бундан мустасно) ёки бошқа антифибринолитик воситалардан фойдаланиш мумкин. Тиш суғуриш амалиётидан кейин маҳаллий гемостатик дори воситаларидан фойдаланиш мумкин. Кенг қамровли стоматологик муолажалар (чок қўйиш, бир нечта тишларни олиб ташлаш) учун беморни касалхонага ётқизиш лозим бўлиши мумкин. ЯҚНСДВлардан, айниқса ацетилсалицил кислотасидан фойдаланишдан қочиш керак. VIII/IX омил ингибиторлари бўлган беморларда стоматологик муолажалар пайтида профилактикага алоҳида эътиборни қаратиш талаб этилади.

8) аралашув ёки муолажаларнинг самарадорлик индикаторлари:

- жарроҳлик муолажалари ёки операцияга олиб келадиган асоратларни бартараф этиш.

Физиотерапевтик даволаш

Физиотерапияга гидрокинезотерапия, қисқа импульсли электроанальгезия, ультратовуш терапияси, индуктотермия, электрофонофорез киради. *Тавсияноманинг ишончлилиқ даражаси С (далилнинг ишончлилиқ даражаси - 5).*

Ушбу турдаги даволаш гемартроз ва таянч-ҳаракат тизимига жарроҳлик аралашувлардан кейинги реабилитация сифатида қўлланилади.

Гепатит Б ва С нинг антивирусли терапияси

Гепатит Б ва С нинг антивирусли терапияси (пегилирланган интерферон, рибавирин). Гемофилия билан оғриган барча беморлар болалиқ даврида гепатитга қарши эмланган бўлишлари керак ва катталарда гепатитга қарши лаборатория тестлари (ELISA, ПЦР) натижалари салбий бўлиши керак. Вакциналар тери остига юборилади. Гемофилия ва ОИВ билан касалланган беморлар пневмококкка қарши вакцинани ва ҳар йили гриппга қарши эмлашни олишлари керак. *Тавсияноманинг ишончлилиқ даражаси С (далилнинг ишончлилиқ даражаси - 5).*

Вакцинация

Гемофилия билан оғриган беморларга эмлаш мумкин. Гепатит Б га қарши эмлаш айниқса муҳимдир. Эмлашда препаратни мушак ичига ёки тери ичига юборишдан кўра оғиз орқали ёки тери остига юбориш афзаллик берилади. Агар ушбу вакцина учун фақат мушак ичига юбориш йўли мавжуд бўлса, гематома ривожланишининг олдини олиш учун ўриндош терапияси зарур. Бундай ҳолда, ўриндош терапияси эмлаш арафасида

амалга оширилади. Эмлаш кунда препаратни қўллаш тавсия этилмайди. Қон кетиш пайтида эмлаш қилинмайди.

Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтмаган дори воситаларининг клиник баённомага киритилиши бепул тиббий ёрдамнинг кафолатланган ҳажми доирасида ва мажбурий ижтимоий тиббий суғурта тизимида харажатларни қоплаш учун асос бўлмайди.

4) Стационар шароитда кўрсатиладиган жарроҳлик аралашувлари:

Режалаштирилган жарроҳлик аралашувини қон ивиш омиллари ва ингибирловчи антитаначаларнинг фаоллигини аниқлаш орқали гемостатик тизимни ўрганиш учун техник ва кадрлар салоҳиятига эга лаборатория хизмати, қон ивишининг бузилиши бўлган беморларни даволаш тажрибасига эга анестезиолог; гематолог мавжуд бўлган кўп тармоқли даволаш муассасаларида ўтказиш мумкин [2]; (*ишончлилик даражаси С*).

Ортопед-жарроҳлар гемофилия билан оғриган беморларни жарроҳлик даволаш учун махсус тайёргарликдан ўтишлари керак [9].

Синовэктомия:

Сурункали синовит тез-тез қайталанадиган қон кетишлар билан ўзини намоён қилишда давом этса, бошқа дори воситалари билан назорат қилиб бўлмаса, синовэктомия ўтказиш керак. Синовэктомия қуйидаги вариантларни ўз ичига олади: кимёвий ва радиоизотоп синовиортез, артроскопик ёки очиқ жарроҳлик синовэктомияси. Жарроҳлик бўлмаган синовэктомия – бу асосий даво усули ҳисобланади. Рифампицин билан кимёвий синовиортез мос равишда муқобил ҳисобланади. Кимёвий синовиортез то синовит назорат остига олинмагунча ҳар ҳафта инъекция қилишни ўз зиммасига олади.

Ушбу оғриқли инъекция учун склерозлаштирувчи воситани юборишдан бир неча дақиқа олдин бўғим ичига ксилокаин, оғиз орқали оғриқ қолдирувчи восита (комбинацияланган дори-ацетаминофен / парацетамол ва опиоид) ва ҳар бир инъекциядан олдин омил концентратининг дозасини киритишни талаб қилади.

Очиқ ёки артроскопик жарроҳлик синовектомияси жарроҳлик амалиёти ва узоқ тикланиш даври учун катта миқдордаги қон ивиш омилли захирасини талаб қилади. Ушбу муолажа ихтисослаштирилган гемофилияни даволаш марказида тажрибали жамоа томонидан амалга оширилиши керак. Бу фақат камроқ инвазив ва бир хил даражадаги самарали муолажалар муваффақиятсизликка учраганда кўриб чиқилади. Жарроҳлик аралашуви, шунингдек, артроскопия, артродез, остеотомия ва бўғимларни протезлашни ўз ичига олади.

Псевдоўсмаларни даволаш [1]

Даволаш жойлашув, ҳажм, ўсиш тезлиги ва қўшни тузилмаларнинг таъсирига боғлиқ. Даволаш усуллари омилларни алмаштириш ва кузатиш, аспирация ва жарроҳлик абляциясини ўз ичига олади. Бевосита гематологлар, жарроҳлар, ортопедлар, травматологлар, қон томир ва интервенцион жарроҳлар, невропатологлар, нейрохирурглар, урологлар ва реаниматологларнинг кўп тармоқли жамоаси талаб қилинади. Бутун жамоа бундай беморлар билан ишлашда билим ва тажрибага эга бўлиши керак. Бундай ёрдам кўрсатишнинг республика даражаси афзалроқдир. Олти ҳафталик омиллар билан даволаш курси тавсия этилади, кейин эса магнит-резонанс томография текшириш усули такрорланади. Агар ўсимта ҳажми камайса, омил билан даволаш давом эттирилади ва даврий магнит-резонанс томография такрорланади.

Агар керак бўлса, жарроҳлик операцияси қилинади; ўсимта ҳажми кичрайиб кетган бўлса, у анча осон кечади.

Бундай шароитда мумкин бўлган ингибитор шаклини истисно қилиш ва шунт гемостатик воситалардан (эптаког альфа, анти-ингибитор коагулянт комплекси) фойдаланган ҳолда жарроҳлик пайтида гемостазни таъминлаш жуда муҳимдир.

5) Кейинги бошқарув:

Диспансеризация мақсадида гематолог кузатуви:

- оғир шаклдаги беморлар ва доимий профилактик даволанаётган беморлар - йилига камида 4 марта;
- қолганлари йилига 1 – 2 марта.

Ортопед кузатуви:

- таянч-ҳаракат тизими касалликлари бўлмаган беморлар - йилига бир марта;
- бошқалар – йилига камида 2 марта.

Стоматолог кузатуви:

- йилига 2 марта, агар керак бўлса, тез-тез;
- бошқа мутахассислар (ЛФК шифокори, психолог) беморни йилига камида бир марта текширишлари шарт. Агар керак бўлса, тез-тез.

Фактор даражасини назорат қилиш ва ингибиторни аниқлаш:

- дастлабки 20 кун коагуляцион омил концентратини юбориш - ҳар 5 кунда юборилади;

- Киритилгандан сўнг 20 кундан то 50 кунгача, ҳар 10 кунда бир марта;
- кейинчалик – йилига камида бир марта.

Амбулатория даражасида лаборатория диагностикаси кўлами ушбу протоколнинг тегишли бўлимида тасвирланган.

Терапевтлар ва / ёки умумий амалиёт шифокорлари беморни муружатлари бўйича текширадилар, гематолог тавсиясига кўра касалхонага ётқизишга ёки диспансеризацияга юборилади. Улар бемор учун индивидуал даволаш дастурини мустақил равишда белгиламайдилар, фақат гематологларнинг кўрсатмаларига риоя қилишади ва уларнинг ҳаракатларининг самарадорлигини назорат қилишади.

Даволаш самарадорлиги индикаторлари [3]:

Терапия клиник ва лаборатория назорати остида ўтказилиши керак. Клиник назорат пайтида профилактика терапиясининг самарасизлиги тўғрисида қарор қуйидаги ҳолларда қабул қилинади:

- йилига 2 дан ортиқ спонтан гемартроз эпизодлари;
- сурункали синовит ёки артропатия белгиларининг пайдо бўлиши;
- бошқа локализациядаги кучли ифодаланган спонтан геморрагик белгилар.

Лаборатория назорати кейинги киритишдан олдинги (1% дан кам) қолдик омил фаоллигини таҳлил қилиш, ингибитор мавжудлигини таҳлил қилиш ва иложи бўлса, 3 -5 кун давомида фармакокинетик эгри чизигини барпо этишдан иборат.

Терапияга жавоб бериш мезонлари:

- терапия самарадорлиги кўрсаткичларига эришиш.

**ГЕМОФИЛИЯ А ВА В ҲАСТАЛИГИДА ТИББИЙ
ПРОФИЛАКТИКА ЁКИ СОҒЛОМЛАШТИРИШ
БЎЙИЧА МИЛЛИЙ ПРОТОКОЛ**

1) **Кириш.** Умумий аҳоли орасида гемофилиянинг тарқалиши аҳолининг 1:10000 ни ташкил қилади. Гемофилия А (ГА) гемофилия Б (ГБ)га караганда кўпроқ учрайди ва умумий ҳолатларнинг 80-85% ни ташкил қилади. Гемофилия билан ҳасталанган беморларнинг аксарияти эркаклардир. Аёлларда гемофилиянинг алоҳида ҳолатларда, агар ген бир вақтнинг ўзида отадан (гемофилия) ва онадан (ген ташувчиси) ирсийланса ёки бир хромосомада ген мутациясига эга бўлган аёлда, иккинчисида ген фаол бўлмаганда (Шернешевский-Тёрнер касаллиги ва бошқалар) учраши мумкин. FVIII ёки FIX генларида мутацияга эга бўлган баъзи аёлларда гемофилиянинг клиник кўриниши ҳам кузатилиши мумкин [1].

2) Профилактик терапия оғир ва ўртача шаклдаги гемофилия А ва Б билан ҳасталанган беморларнинг жисмоний ва психологик саломатлигини сақлашнинг зарур шартларидан биридир. Профилактик қон кетишининг ва гемофил артропатия ривожланиши олдини олиш учун қон ивиш омилларини ёки эмицизумабни (иккинчиси фақат оғир шаклдаги гемофилия А билан ҳасталанган беморлар учун) мунтазам равишда қўллашдан иборат. Уч ёшга тўлгунга қадар ёки камида гемартрознинг иккинчи эпизодидан олдин бошланадиган бўғим шикастланиш белгиларида қўлланиладиган ёрдам бирламчи профилактик терапия деб аталади.

Ҳар қандай дори воситасини профилактика мақсадида эрталаб қўллаш яхшироқдир, чунки, бу даврда қондаги омилнинг максимал фаоллиги юқори даражада бўлади. Профилактик терапия протоколи имкон қадар ёшга, веноз киришга, қон кетишининг фенотипига, омил фаоллигига, ёндош келадиган касалликка, беморнинг ижтимоий фаоллигига ва фармакокинетик эгри чизиғининг хусусиятларига қараб индивидуал танланиши лозим.

Баъзи ҳолларда (ўта кўп шикастланишларда, FVIII ингибитори бўлмаганда индивидуал фармакокинетик хусусиятига кўра) профилактик даво учун қон ивиш омиллари юқори дозаларини (АТС таснифига кўра B02BD) қўллаш мумкин.

3) профилактика ва соғломлаштириш турлари:

- Тиббий-генетик маслаҳат
- Гемартрозлар ва бошқа қон кетишалар профилактикаси
- жарроҳлик ва изотоп синовиэктомия (бўғим синовиал қаватини кесиш)
- Уй шароитида антигемофил дори воситалари билан эрта даволашни ташкиллаштириш
- Оғирроқ ҳолатларда қон ивиш концентратини тизимли профилактик юборишга кўрсатма бўлади
- Жарроҳлик аралашувида гематолог маслаҳати ва қон кетишини ривожланишини олдини олиш мақсадида етишмовчилиги мавжуд бўлган қон ивиш омилларини юбориш мақсадга мувофиқдир.
- Физиотерапия

Оммавий профилактика тадбирлари ва индивидуал профилактикани ўтказиш тамойиллари:

Гемофилиянинг оғир шакли ва/ёки касалликнинг оғир клиник фенотиби бўлган барча беморларга гемофилия артропатияси ва беморларнинг ногиронлиги ривожланишининг олдини олиш учун бирламчи профилактика қилиш тавсия этилади [4,11]. *С тавсиялар далилий ишончлилик даражаси (далилий ишончлилик даражаси – 4).*

Бўғимларга тез-тез, такрорий қон кетиши кузатиладиган беморларга иккиламчи ёки учинчи даражали профилактик тадбирлар тавсия этилади (айниқса, нишон бўғимлари мавжуд бўлган беморларда) [20,27]. *С тавсиялар далилий ишончлилик даражаси (далилий ишончлилик даражаси – 2)*

Тавсия этилган профилактик тартиб куйидагича [7,20,22,24,28–32]: Гемофилия А билан ҳасталаган беморлар – VIII қон ивиш омили ** (VIII плазма ивиш омили) / мороктоког алфа**, симоктоког алфа (инсон рекомбинант VIII қон ивиш омили)**, 25-40 ҲБ/кг 1 дозада туроктоког алфа инфузия вақти 2 кун ёки ҳафтада 3 марта; 6 ёшгача бўлган болаларда октоког алфа** инфузияси 20-50 ҲБ/кг дозада ҳафтасига 3-4 марта, 6 ёш ва ундан катта беморларда 25-40 ҲБ/кг ҳафтасига 2 кунда бир марта ёки 3 марта, 12 ёшгача бўлган болаларга лоноктоког алфа инфузияси 30-50 ҲБ/кг дозада ҳафтасига 2-3 марта, 12 ёш ва ундан катта беморларда 20-50 ҲБ/кг ҳафтада 2-3 марта; эфмороктоког алфа** инфузияси 50 ҲБ/кг дозада 3-5 кунлик интервал билан, дозани ва қабул қилиш вақтини беморнинг 25 дан 65 ҲБ/кг оралиғидаги жавобидан келиб чиқиб тўғирлаш мумкин; 12 ёшгача бўлган болаларга руриоктоког алфа пегол инфузияси ҳафтасига 2 марта 55 ҲБ/кг дозада, 12 ёш ва ундан катта беморларга ҳафтасига 2 марта 40-50 ҲБ/кг ҳисобланади. *С тавсиялар далилий ишончлилик даражаси (далилий ишончлилик даражаси – 5)*

Гемофилия В билан ҳасталанган беморлар учун - IX қон ивиш омили** инфузиясини 25-40 ҲБ/кг дозада 3 кунда бир марта ёки ҳафтада 2 марта; нонаког алфа** инфузияси 40-50 ҲБ/кг ҳар 3-4 кунда бир марта (6 ёшгача бўлган болалар учун нонаког алфа - ҳафтасига 2 марта, 33-87 ҲБ/кг [32]), албутрепенонаког алфа инфузияси: ҳафтада бир марта 35-50 ҲБ/кг дозада қўлланилади. *С тавсиялар далилий ишончлилик даражаси (далилий ишончлилик даражаси – 5)*

Профилактика усуллари ва амалиётлари:

Профилактик терапия бўғимларнинг ривожланиб бўлган шикастланишини бартараф этмайди, аммо у қон кетишини камайтиради ва артропатиянинг ривожланишини секинлаштиради, шунингдек ҳаёт сифатини яхшилайдди.

1) **даволашнинг мақсади** “Профилактик тартибда” қон плазмасидаги VIII ва IX омиллар даражасини 2% дан ортиқ сақлаб қолишдир, бу қон кетиш ва қон қуйилиш даражасини камайтиради, артропатия ривожланишини олдини олади ёки камайтиради, шу билан бирга ҳаёт сифатини яхшилайдди

[2]. *С тавсиялар далилий ишончлик даражаси (далилий ишончлик даражаси – 2)*

2) **Бирламчи профилактика** – мунтазам равишда давом этувчи даво гемофилия А ва Б касаллигининг оғир даражаси билан ҳасталанган болаларда қўлланилади. Профилактик даво бошлаш учун беморнинг оптимал ёши 1-2 ёш бўлиб ҳисобланади: касалликнинг клиник белгилари бошланишидан олдин (ёшга қараб белгиланган бирламчи профилактика,) ёки беморнинг ёшига боғлиқ бўлмаган, ҳеч бўлмаганда бир бўғимига қон қуйилиши мавжуд бўлган беморлар (биринчи қон кетиш билан белгиланадиган бирламчи профилактика). Бирламчи профилактика камида 6 ой муддатга, кейинчалик эса чекловларсиз узайтириш имкони билан белгиланади.

3) **скрининг** - Касаллик генетик жиҳатдан аниқланганлиги сабабли, билвосита, профилактик чора сифатида беморга унинг ўзида ёки наслида касаллик ривожланиш эҳтимоллик мавдудлиги тўғрисида хабар беришлик бўлиб ҳисобланади. Ушбу мақсадда тегишли ташхисот амалга оширилади.

Пренатал ташхисот, одатда, агар ҳомилада гемофилия борлиги аниқланса, ҳомиладорликни тўхтатиш масаласини кўриб чиқиш учун ўтказилади. Аммо, бу текширув оилани туғилишга тайёрлаш ва ҳомилани режалаштиришга ёрдам беришда ҳам амалга оширилиши мумкин. Гемофилия билан ҳасталанган ҳомила туғилишида, туғиш жараёнида жаррохлик аралашувидан воз кечиш мақсадга мувофиқдир [20].

Ҳомиланинг жинсини ҳомиладорликнинг 7-9 хафталигидан кейин онанинг плазмаси/зардобида Y хромосомасини полимераз занжирли реакцияси (ПЗР) қўллаш орқали ёки ҳомиладорликнинг 11 хафтасидан бошлаб ултратовуш текшируви ёрдамида аниқлаш мумкин.

Пренатал ташхиснинг асосий усули бўлиб, хорион ворсинкалари намунаси (ХВС) синамаси ёки биопсияси ҳисобланади, ва бу текширувларни ҳомиладорликнинг 9 ва 14 хафталари орасида амалга ошириш мақсадга мувофиқдир. Эртароқ ўтказилган биопсия асоратлар, шу жумладан ҳомила қўл-оёқларининг анормал ривожланиши хавфини оширади (*далилий ишончлик даражаси А*)

4) **иккиламчи профилактика** - 2 ёшдан кейин ёки 2 ва ундан бўғимларга қон қуйилиши кузатилган, бўғимларнинг шикастланишларини хужжатлаштиришдан олдин беморларга буюрилган мунтазам давом этадиган даволаниш. Иккиламчи профилактика кўп тармоқли клиниканинг амбулатория шароитида ёки гематология марказининг поликлиника шароитида амалга оширилади. (*далилий ишончлик даражаси А*)

5) **Учламчи профилактика** бўғим шикастланишларини хужжатлаштирилгандан сўнг (физик текширув, бўғимлар рентгенографияси) белгиланган мунтазам давом этувчи даво.

Ёш болалар учун давонинг профилактик тартиби VIII ёки IX қон ивиш омилларини қўллаган ҳолда ҳафтада бир марта 50 ХБ кг/дозада амалга оширилади. Кейинчалик қон кетишини назорати амалга оширилмаган ҳолатларда, қон томирларига яхши киришни шакллантиришда ҳафтасига 2 марта 30 ХБ/кг дан қўлланилишга ўтилади. Зарурият туғилганда кейинчалик ҳафтасига 3 марта 25 ХБ/кг қабул қилиш тартиби билан юборишга ўтилади [10] (*далилий ишончлилиқ даражаси D*).

Профилактик терапия тартибини ўтказишда коагуляцион омиллар ингибиторини лаборатор мониторингини талаб қилинади: препаратнинг дастлабки 20 та инъекцияси - ҳар 5 инъекциядан кейин лаборатор мониторинг, кейинги 21-50 инъекция - ҳар 10 инъекциядан кейин ингибитор мониторинги, кейинчалик ҳар 6 ойда бир марта VIII/IX коагуляцион омиллар 150 инъекцияга қадар буюрилиши мумкин (*далилий ишончлилиқ даражаси D*).

Катта ёшли беморларга VIII ёки IX қон ивиш омиллари тана вазнига 15-40 ХБ/кг дозада, танқис омил даражасини ушлаб туриш учун камида 2% қўлланилади. Қўллаш давомийлиги гемофилия А учун ҳафтасига 2-3 марта ва гемофилия Б учун ҳафтасига 2 марта. Қон ивиш омили дори воситаларининг дозаси, беморнинг ёши, веноз кириш йўли, қон кетиш фенотипи, фаоллиги ва индивидуал фармакокинетикасига боғлиқ ҳолда танлаб олинади.

Қон ивиш омилларини қўллаш беморларнинг ўзи томонидан амалга оширилганда, амбулатория картасига тегишли ёзувлар ва билдиргилар киритилади, шу билан бирга "Қон ивиш омилларини томир ичига юбориш протоколи" варақаси илова қилинади.

Гемофилиянинг ингибитор шакли бўлган, юқори таъсирчан, йилига 4 мартадан ортиқ спонтан гемартроз ёки бошқа ўз-ўзидан қон кетиши кузатилган беморларда профилактик даволаниш иммун толерантликни кўзгата олмайдиган қуйидаги манёвр дорилардан бири билан амалга оширилиши керак:

- эптаког алфа ҳар куни ёки кунора тана вазнига 90-120 мкг/кг дозада;
- Ингибиторга қарши коагулянт комплекси (II, VII, IX, X омилларнинг фаоллаштирилган комплекси) тана вазнига 50-85 ХБ/кг ҳафтасига 3 маротаба [3-5]

Геморрагик рецидивларни тўхтатиш мақсадида кам муддатли профилактикани қўллаш мумкин. Ушбу терапиянинг давомийлиги 4-8 ҳафтани ташкил қилади (*далилий ишончлилиқ даражаси D*).

Профилактик ўрин босувчи терапиянинг етарли даражада самарали бўлмаслиги сабаблари қуйидагилар бўлиши мумкин: қон ивиш омилига ингибиторнинг ривожланиши, етарли дозани ва/ёки қабул қилиш даражасини белгилаш, бемор ва ота-оналар томонидан қабул қилиш тартиби ва дозаларига риоя қилмаслик; беморнинг индивидуал хусусиятлари, бу препаратнинг юқори дозаларини ёки тез-тез қўлланилишини талаб қилади.

Профилактик терапия пайтида препаратнинг давомийлиги ёки дозасини ошириш тўғрисида қарорни, агар унинг самарасизлиги ҳақида объектив клиник ёки лаборатор далиллари мавжуд бўлса, қабул қилиниши керак.

1. Таблица

Гемофилияда профилактик усул турлари

Тури	Тавсифи
Бирламчи	Доимий ўрин босувчи терапия. Уч йиллик ва/ёки гемартрознинг камида иккинчи эпизодига қадар, бўғимларда қўшимча шикастланиш белгидари бўлмаган ҳолатда бошланади
Иккиламчи	Ўрин босувчи терапияни доимий қўллаш. Бўғимларда қўшимча шикастланиш белгилари пайдо бўлмаган ҳолатда, икки ёки ундан кўп гемартроз кузатилганда бошланади.
Учламчи	Урин босувчи терапияни доимий қўллаш. Бўғим шикастланганлиги тасдиқланганда бошланади. Ҳар қандай ёшда бошлаш мумкин.
Мавсумий	Қон кетишини олдини олиш мақсадида, омил котцентратлари, йилига 45 ҳафтадан ошмаган ҳолда юборилади

Соғломлаштириш амалиёти ва усуллари:

Гемофилия билан ҳасталанган беморларга таянч-ҳаракат тизимида шикастланишларнинг ривожланишини олдини олиш ва уларнинг ҳолатини яхшилаш учун, бўғимлар ва мушакларнинг шикастланишини узок муддатли даволаш ва ортопедик ҳолатни яхшилаш мақсадида, функционал соғломлаштириш, шунингдек, санатор-курорт даволаниш тавсия этилади. [24]. *С тавсиялар далилий ишончлилик даражаси (далилий ишончлилик даражаси – 5)*

Соғломлаштириш мақсади:

- шикастланган орган ёки тизимнинг йўқолган функцияларини ўрнини тўлдириш ва (ёки) издан чиққан функцияларни тўлиқ ёки қисман тиклаш;
- ўткир ривожланган патологик жараённи тўхтатишда тана функцияларини сақлаб қолиш;
- шикастланган органлар ёки тизимларининг кузатилиши мумкин бўлган дисфункцияларни олдини олиш, эрта ташхис қўйиш ва қайта тиклаш;
- кузатилиши мумкин бўлган ногиронлик даражасини камайтириш ёки огоҳлантириш;
- ҳаёт сифатини яхшилаш;
- беморни ишлаш қобилиятини сақлаб қолиш;
- беморни оммага ижтимоий интеграцияси.

Олдини олиш ва соғломлаштиришнинг Зла турини қўллашга кўрсатма (соҳага мувофиқ белгиланади).

Бўғимлар ривожланиб бўлган шикастланишларни профилактик терапия бартараф этмайди, аммо у қон кетишини камайтиради ва артропатиянинг ривожланишини секинлаштиради, шунингдек ҳаёт сифатини яхшилайдди. Қон ивиш омиллари билан узлуксиз профилактик(АТХ таснифига кўра B02BD) ўрин босувчи терапия учун кўрсатмалар: бир маротаба бўлса ҳам гемартроз ҳолати ёки бошқа жойда яққол кўринишли геморрагик белгилар ривожланган гемофилиянинг оғир ва ўрта оғир шакли. Омил фаоллиги 5% тенг ёки ундан юқори бўлган беморларда бўғимларда такрорий қон кетишлар, синовит ёки артропатия белгилари, коагуляцион омилларни тез-тез юборишни талаб қиладиган оғир геморрагик кўринишлар учун узлуксиз ёки узоқ муддатли профилактик даволаниш зарур.

Самарадорликни баҳолаш ва профилактик тартибни ўзгартириш зарурати тўғрисида қарор қабул қилиш учун профилактик терапиянинг клиник ва лаборатор кузатуви тавсия этилади. Клиник назорат пайтида профилактик терапиянинг етарли даражада самарасиз эканлиги тўғрисида қарор қуйидаги ҳолларда қабул қилинади: йилига 2 мартадан ортик спонтан гемартроз эпизодлари, сурункали синовит белгилари ёки артропатиянинг кучайиши ва ҳаёт учун хавфли қон кетишлар пайдо бўлиши.

Профилактик турларни аниқлаш мезонлари (далилли тиббиётга асосланган халқаро стандартларга мувофиқ);

- Гемофилиянинг оғир шакли ва/ёки касалликнинг оғир клиник фенотипи бўлган барча беморларга, гемофилия артропатияси ва беморларнинг ногиронлиги ривожланишининг олдини олиш учун бирламчи профилактика ўтказиш тавсия этилади [4, 11]. *С тавсиялар далилий ишонччилик даражаси (далилий ишонччилик даражаси – 4)*

- Иккиламчи ёки учламчи даражали профилактика бўғимларга тез-тез, такрорий қон кетиши кузатиладиган беморларга тавсия этилади (айниқса, нишон бўғимлари бўлган беморлар) [20, 27]. *С тавсиялар далилий ишонччилик даражаси (далилий ишонччилик даражаси – 2)*

Соғломлаштириш муолажаларини босқич ва ҳажмини аниқлашнинг мезонлари (ҳаёт фаолияти чекланган, ногиронлик ва саломатлик халқаро таснифига мувофиқ халқаро шкалалар).

Ҳар 6-12 ойда беморларда баҳоланиши шарт:

- Суяк-мушак тизими ҳолати: клиник кўрсаткичлар йилига, радиологик кўрсаткичларни эса кўрсатмага мувофиқ;
- Қон ивиш омил концентратларини қўллаш;
- Ингибиторларнинг ривожланиши: юқорида кўрсатилганидек, ингибиторларга скрининг – тест амалга ошириш;
- Қон қуйиш билан боғлиқ инфекциялар (агарда бу қўлланилса): агарда ОИВ, вирусли гепатит С ва В, шунингдек бошқа инфекциялар аниқланса баҳолаш;

- Ҳаёт сифати.

СОҒЛОМЛАШТИРИШ ҚАМРОВИ ВА БОСҚИЧЛАРИ

Гемофилия билан ҳасталанган беморларни ушбу ташхисли беморлар билан ишлаш тажрибасига эга бўлган гематолог, педиатр, ортопед-травматолог, стоматолог, физиотерапевт, физиотерапевт ва тиббий психолог каби турли хил соҳадаги мутахассислар гуруҳи кузатиши керак [1,24]. Беморларни гематолог, травматолог-ортопед ва стоматолог томонидан текшириш йилига камида 2 марта ўтказилиши керак; бошқа мутахассислар – эса зарурият аниқланса. Агар марказда етарли клиник ва лаборатория жиҳозлари мавжуд бўлса, беморларни йилига бир марта гемостаз касалликлари бўйича ихтисослаштирилган марказда клиник кўрикдан ўтказиш тавсия этилади [1,6].

Гемофилия билан ҳасталанган беморларни клиник кузатуви қуйидагиларни ўз ичига олади: ўрин босувчи терапия пайтида нохуш ҳолатлар мавжудлигини баҳолаш билан беморнинг аҳволини динамик кузатиш: қон ивиш омилига ингибиторнинг пайдо бўлиши, препаратга индивидуал таъсирчанлик, вирусли контаминатция, психологик ўзгаришлар. ёки беморнинг ижтимоий ҳолати, периферик веноз тизимнинг ҳолатини баҳолаш.

Гемофилия асоратларини даволаш: темир танқислигини тузатиш, ингибиторлар. ёндош касалликларни, айниқса тишлар, оғиз бўшлиғи, ошқозон-ичак тракти, ЛОР аъзолари, юрак-қон томир тизими патологиялари ва бошқаларни аниқлаш ва ихтисослашган мутахассисларга юбориш. Гемофилия билан ҳасталанган барча беморларни ихтисослаштирилган марказда ёки кўп тармоқли клиниканинг гематологик шифохонасида рўйхатга олиш ва кузатиш тавсия этилади (имкониятига кўра) [1,3]. *С тавсиялар далилий ишончлилик даражаси (далилий ишончлилик даражаси – 5).*

Шарҳлар: Улар мурожаат қилган беморлар ёки шифокорларда гемостатик касалликлар билан ҳасталанган беморларни даволаш тажрибасига эга бўлган гематолог - шифокорга кун давомида мулоқотда бўлиш имкони яратилиши керак.

ТИББИЙ ПРОФИЛАКТИКА ЁКИ СОҒЛОМЛАШТИРИШ БОСҚИЧИ БЕЛГИЛАНГАН ТАШХИСОТ ТАДБИРЛАРИ:

Гемофилияга шубҳа қилинган, шунингдек, гемофилия касаллиги тасдиқланган беморларга гематолог-шифокорга ҳар ташрифида коагулограмма (гемостаз тизимининг мўлжалли текшируви) ўтказиш, қуйидаги кўрсаткичларни мажбурий киритиш билан: қисман фаоллаштирилган тромбопластин вақти (ҚФТВ) , қон ёки плазмадаги протромбин (тромбопластин) вақтини аниқлаш, қондаги тромбин вақтини аниқлаш, қон ивиш тизимининг ҳолатини кузатиш учун қондаги фибриноген даражасини ўрганиш тавсия этилади [1,3,6]. *С тавсиялар далилий ишончлилик даражаси (далилий ишончлилик даражаси – 5).*

Шарҳлар: гемофилия касаллигида бошқа кўрсаткичларни нормал қийматларда сақлаб қолган ҳолда, фақатгина ҚФТВ нинг алоҳида ошиши хос. Шунинг ёдда тутиш керакки,

гемофилиянинг енгил шакли билан ҳасталанган беморларни скрининг пайтида ҚФТВ нормал қийматлари кузатилиши мумкин.

Терапия самарадорлигини шошилиш нazorати учун ҚФТВ тестидан фойдаланиш зарур (нормал ёки субнормал қийматларини олиш керак), аммо бу маълумотлар фаоллик кўрсаткичларини 30-50% дан юқори фарқлашга имкон бермайди ва кўрсатмайди. VIII ва IX омилларнинг фаоллиги билан бевосита боғлиқлигини акс эттиради. Гемофилияга шубҳа қилинган беморларга умумий (клиник) қон таҳлилини ўтказиш ва қон кўрсаткичлари нazorати учун қондаги тромбоцитлар даражасини ўрганиш тавсия этилади [1,3,6]. *С тавсиялар далилий ишончлилик даражаси (далилий ишончлилик даражаси – 5)*

1) асосий ташхисот тадбирлари:
FVIII/FIX омиллари фаоллигини 50% дан камайиши
ингибитор мавжудлиги

В тавсиялар далилий ишончлилик даражаси (далилий ишончлилик даражаси – 2)

2) қўшимча ташхисот тадбирлари:
орттирилган коагулопатияларнинг мавжуд эмаслиги;
FVIII ёки FIX омиллари ген мутацияларининг мавжудлиги.

В тавсиялар далилий ишончлилик даражаси (далилий ишончлилик даражаси – 2)

ДАРАЖАСИ БЕЛГИЛАНГАН СОҒЛОМЛАШТИРИШ ЁКИ ТИББИЙ ПРОФИЛАКТИКА ТАКТИКАСИ:

1) Далилий ишончлилик даражаси кўрсатилган профилактик ёки соғломлаштиришнинг асосий тадбирлари;

Оғир шаклдаги гемофилия А билан ҳасталанган беморларга эмисизумаб** билан профилактик даволаш тавсия этилади: юкламали дозаси тана вазнига 3 мг/кг - 7 кунлик интервал билан 4 та инъекция, сўнгра препаратни 1,5 мг/кг дозада ҳафтада бир марта мунтазам равишда юбориш ёки тана вазнига 3 мг/кг 2 ҳафтада бир марта [34]. *В тавсиялар далилий ишончлилик даражаси (далилий ишончлилик даражаси – 2)*

Шарҳлар: Эмисизумаб** биспецифик инсон моноклонал антитанаси ҳисобланиб, фаоллашган FIX ни FX омилга боғлайди ва фаоллашган FVIII омилни функцияларини тўлдиради. Эмисизумаб** таъсирини FVIII омил концентрацияси ёки унинг ингибиторининг мавжудлиги таъсир қилмайди. Эмисизумабни** қандай қўллаш тўғрисидаги қарор қўшимча омилларни (веноз кириш, касалликнинг клиник кечиши, артропатия мавжудлиги, беморнинг мувофиқлиги ва ёндош касаллик мавжудлигини) инобатга олган ҳолда даволовчи шифокор томонидан қабул қилинади. Ҳар қандай ёшдаги беморларда фойдаланиш мумкин. Эмисизумаб** тери остига юборилади, тавсия этилган инъекция жойини танлаб чегаралаб олиш зарур: булар, қорин соҳаси, елканнинг ташқи юзасининг юқори қисми ва сон. Агар эмисизумабни** профилактик юбориш пайтида қон кетиш юзага келса, қўшимча равишда FVIII қон ивиш омил юбориш зарур октокок алфа**/мороктокок алфа**/симостосог алфа (инсон рекомбинант қон ивиш FVIII омил)**/туроктокок алфа стандарт дозаларда қўлланилади.

2) далиллар даражаси кўрсатилган қўшимча профилактик ва соғломлаштириш чоралари.

Шикастланиш жойининг маҳаллий ҳолатини ҳисобга олган ҳолда, оғриқни тўхтатгандан сўнг, реабилитация чоралари ва даволовчи машқларни бошлаш тавсия этилади. Айниқса қон кетишини тўхтатгандан сўнг, агар беморда доимий профилактик даволаш бажарилмаса, реабилитация даврида қисқа муддатли профилактик чоралар тавсия этилади. Бўғим пункцияси таркибни аспирация қилиш билан бирга, қуйидаги ҳолатларда тавсия этилади: оғриқли гемартроз, бўғим бўшлиғида катта миқдордаги қон мавжудлиги, йирингли артритнинг ривожланиш белгилари ва гемартроз фонида нерв-мушак касалликлари ривожланишида.

С тавсиялар далилий ишончлилик даражаси (далилий ишончлилик даражаси – 5)

Таянч-ҳаракат тизими элементларига шикаст етган гемофилия билан ҳасталанган беморларга бўғимлар ва мушакларнинг шикастланишини узоқ муддатли даволаш, функционал реабилитация, шунингдек, таянч-ҳаракат тизими касалликларининг ривожланишининг олдини олиш ва уларнинг ортопедик ҳолатини яхшилаш учун санаторий-курортда даволаниш тавсия этилади. [24]. *С тавсиялар далилий ишончлилик даражаси (далилий ишончлилик даражаси – 5)*

Шарҳлар: гемофилиянинг асосий клиник кўриниши бўғимларда такрорий қон кетишлар бўлиб, бу беморларда деформацияланувчи артропатия ва сурункали синовитнинг қайтариб бўлмас тарзда ривожланишига олиб келади.

Мушак-скелет тизимининг шикастланиши беморларнинг ижтимоий мослашувини сезиларли даражада чеклайди ва уларнинг ҳаёт сифатини ёмонлаштиради. Даволаш беморнинг яшаш жойидаги иқлим зонасидаги санаторий-курорт ташкилотларида, шунингдек балнеологик курортларда амалга оширилиши мумкин. Реабилитация тадбирларини ишлаб чиқиш қон кетишининг бузилиши бўлган беморларни даволашда тажрибага эга реабилитация, балнеология ва гематологлар мутахассислари томонидан биргаликда амалга оширилиши зарур.

Терапиянинг қўллаш мумкин бўлган турлари:

- беморлар ва уларнинг оила аъзолари учун психологик профилактика мактаби;

- бўғимлар касалликларида ултративуш билан таъсир қилиш;

- бўғимлар касалликларида даволовчи ультрафонофорез;

- бўғимлар касалликларида дорилар воситалари билан электрофорез;

- юқори частотали электромагнит майдон билан таъсир қилиш (индуктотермия);

- ультра юқори частотали электрик майдон билан таъсир қилиш (УЮЧ ЭМ);

- ўзгарувчан магнит майдон билан таъсир қилиш (ЎММ).

ПРОФИЛАКТИК ВА СОҒЛОМЛАШТИРИШ ТАДБИРЛАРИНИНГ САМАРАДОРЛИК ИНДИКАТОРЛАРИ

Профилактик терапия клиника ва лаборатория назорати остида қилиниши зарур. Клиник назорат пайтида профилактик ўрин босувчи терапиянинг етарли даражада самарадор эмаслиги тўғрисидаги қарор қабул қилинади:

- йилига 2 эпизоддан кўпроқ спонтан гемартроз кузатилса;
- сурункали синовит ёки артропатия белгиларининг пайдо бўлиши;
- бошқа локализатсияли яққол спонтан геморагик белгиларнинг мавжудлиги;

Лаборатория назорати кейинги дори юборишдан олдин (1% дан кам бўлмаганда) омилнинг қолдиқ фаоллигини таҳлил қилиш, ингибитор мавжудлигини таҳлил қилиш ва имкони бўлса, 3-5 кун ичида фармакокинетик эгри чизиқни қуришдан иборат.

Терапияга жавоб берганлик мезонлари:

- терапия самарадорлик индикаторига эришиш.

Профилактик даво

1 ёшдан 18 ёшгача бўлган беморларда гемофилиянинг бирламчи тиббий профилактикаси қуйидаги тиббий кўрсаткичлар бўйича амалга оширилади: ФГС ВИИИ (ИХ) нинг асосий фаолияти 0,02 ИУ/ мл дан ошмайди (2,0%), артикуляр қон кетиш эпизодлари тарихи ёки анамнезининг йўқлиги. Интраартикуляр қон кетишининг 1-2 эпизоди ва СФСС администрациясининг 5 кундан ошмаслиги керак.

1 ёшгача бўлган беморларда гемофилиянинг инхибитив шакли ривожланишининг олдини олиш учун гемофилиянинг инхибитив шаклининг тиббий профилактикаси узоқ муддатли (камида 50 ҳафта) кичик дозаларда (25-30 ИУ / кг) қўлланиладиган СФССГА иммунологик толерантликни шакллантириш учун буюрилади. ҳафтасига 1 марта частотали СФСС.

Тиббий қарши кўрсатмалар:

КФСК ингибитора к ФСК VIII (ИХ)) учун инхибиторнинг КФСК профилактик маъмурияти пайтида $>0,6$ ИУ / мл миқдорида пайдо бўлиши;

КФСК VIII (ИХ) маъмурияти учун қаттиқ аллергик реакция ўрни (ИХ);

шикастланиш ёки шошилиш жарроҳлик зарурати, тиббий кўрсатмалар профилактика бошланганидан кейин пайдо бўлган (тиббий профилактика режими жарроҳлик аралашуви амалга оширилгандан кейин тикланиши мумкин ва қабул қилинган кунлар умумий сонидан ҳисобланади) КФСК қўллаш кунлари).

КФСК VIII (IX) профилактик қўлланилишининг дастлабки 100 кунда бемор контрендикедир:

профилактик емлашларни амалга ошириш;

режалаштирилган жарроҳлик аралашуви;

ҳар қандай дориларни мушак ичига юбориш.

КФСК профилактикасининг 5, 10, 20, 30 ва 50 кунларида коагулограмма параметрлари, КФСК VIII (IX)фаолияти ва КФСК VIII (IX) ингибиторларининг даражаси (титри) аниқланади.

КФСК қўллашнинг дастлабки 50 кунини ўз ичига олган гемофилиянинг инҳибитив шаклини тиббий профилактика босқичини тугатгандан сўнг, геморрагик асоратларнинг бирламчи тиббий профилактикаси давом еттирилади, кейинчалик КФСК ҳафтасига бир marta 25-30 ME/ кг дозада юбориш.

КФСК профилактик қўлланилишидан 100 кун ўтгач, беморга профилактик емлашларни, шу жумладан мушак ичига инъекцияларни ўтказишга рухсат берилади, улар КФСК кейинги профилактик дозасини (25-30 ME/кг) юбориш кунда амалга оширилади.

Агар бирламчи тиббий профилактика босқичида гемартроз ёки бошқа қон кетиш содир бўлса, беморга кунига 30-50 ME/кг дозада КФСК VIII ёки 50-80 ME/ кг дозада ҳар 18 соатда 3-5 кун давомида берилади. қон кетиш белгилари йўқолгунча.

Ўткир ҳодисалар бартараф етилгандан сўнг, КФСК маъмурияти тиббий профилактика режимида 25-30 ME/кг миқдорида ҳар 5-6 кунда бир marta (биринчи қон кетиш) ёки ҳар 3-4 кунда бир marta (такрорий қон кетиш) давом еттирилади. Геморрагик намоёишлар бартараф етилган кунлар қабул қилинган кунларнинг умумий сонидан ҳисобланади.

Агар учинчи гемартроз ёки бошқа қон кетиш КФСК VIII профилактика қилиш босқичида содир бўлса, беморга кунига 30-50 ME/кг миқдорида 2 marta КФСК VIII ёки 50-80 ME/кг миқдорида КФСК IX юборилади. ҳар 18 соатда 3 дан 5 кунгача қон кетиш белгилари пайдо бўлгунча йўқолади.

Ўткир ҳодисалар бартараф етилгандан сўнг, ПКИ асосида иккиламчи тиббий профилактика режимида КФСК VIII жорий етиш давом еттирилади.

Профилактик даво натижаларига кўра танланган КФСК дозасини юбориш ҳафтасига 1-3 marta амалга оширилади.

Агар ингибиторлар $>0,6$ ИУ/мл миқдорда аниқланса, ингибитор титри 1 ҳафтадан кейин қайта аниқланади. Ингибиторлар ни такрорий аниқлашда қўшимча ПСИ амалга оширилади. Туфайли бошқарилади СФСС учун ингибиторлари пайдо кутилмоқда ва қабул ивиш жавоб ўртасидаги тафовут КФСК IX профилактик давони тўхтатиш учун тиббий кўрсатма ҳисобланади.

Қон кетишининг иккиламчи тиббий профилактикаси:

қиска муддатли ўрта тиббий профилактика қуйидаги тиббий кўрсаткичлар мавжуд бўлганда даврий даволашдир:

жойлашувидан қатъи назар, такрорий, шикастланмаган қон кетиш ёки қўшма, юмшоқ тўқималарга қон кетиш (гематомалар) (4-8 ҳафта);

ҳар қандай жарроҳлик муолажалар (ортопедикдан ташқари) (4-12 ҳафта);

биргаликда алмаштиришдан кейинги ҳолат (6-12 ой, кўпроқ - агар тиббий кенгаш қарорига биноан тиббий кўрсатмалар мавжуд бўлса);

синовиортездан кейинги ҳолат (тиббий кенгаш қарорига биноан 6 ойгача);

таянч-ҳаракат тизимини реабилитация қилиш (тиббий реабилитация даврида);

узоқ муддатли (узоқ муддатли) ўрта тиббий профилактика-тиббий сабабларга кўра 1-2 ёшдан ошган беморларга мунтазам даволаниш:

иккитадан ортиқ артикуляр қон кетишидан кейин;

18 ёшдан ошган, 18 ёшгача профилактик даволанган беморлар (ўтказиладиган епикриз асосида) - тиббий кенгаш қарори билан;

такрорий, ўз-ўзидан қон кетиши, даволанишнинг самарасизлиги бўлган беморлар-тиббий кенгаш қарорига биноан;

Уйда даволаниш учун СФССНИНГ дозаси ва қабул қилиш тартиби ПКИ асосида, қон плазмасида етишмаётган КФСК IX нинг қолдик коагуляцион фаоллигини камида $2,1\%$ ($0,021$ МЕ/мл) кейинги администрациядан олдин сақлаш зарурлигига асосланиб белгиланади. Иккиламчи тиббий профилактикани бошлашдан олдин касалликнинг оғирлиги, бўғимларнинг шикастланиш даражаси (флексиён, екстансор, мушак атрофияси, собит контрактура), лаборатория параметрлари, функционал тадқиқот усуллари баҳоланади:

умумий қон таҳлили;

биокимёвий қон тести (шу жумладан умумий оқсил, глюкоза, креатинин, карбамид, bilirubin ва унинг фракциялари, аланин

аминотрансфераза (бундан кейин - АЛТ),
аспарагинаминотрансфераза(бундан кейин - АСТ);

парентерал вирусли гепатит Б ва С белгиларини аниқлаш;

коагулограмма (фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти (бундан кейин-АПТТ), протромбин вақти, халқаро нормаллаштирилган нисбат, фибриноген, ФГС КФСК IX, КФСК IX га ингибитор, Д-димерлар, анти тромбин IIII);

умумий сийдик таҳлили;

электрокардиограмма (бундан кейин ЕКГ деб аталади);

Қон кетиши бор еди бўлган бўғимларнинг X-рай текшириш;

КФСК дозасини ва қабул қилиш частотасини individual ҳисоблаш ПКИ асосида амалга оширилади. Профилактик дозани ҳисоблаш дори воситаларининг қадоқланишини ҳисобга олган ҳолда амалга оширилади, унинг қийматини яхлитлайди;

Факторларнинг кейинги мониторинги 6 ойлик профилактик даводан кейинги биринчи йил давомида ва кейинчалик ҳар 12 ойда профилактик дозани кейинги юбориш кунда амалга оширилади.

**ГЕМОФИЛИЯ А ВА В БИЛАН ҲАСТАЛАНГАН
БЕМОРЛАРГА ПАЛЛИАТИВ ТИББИЙ ЁРДАМ
КЎРСАТИШ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛ**

Паллиатив тиббий ёрдам кўрсатиш бўйича ташкилотга жойлаштириш учун кўрсатма:

- қон ивиш омиллари воситаларига жавоб бермайдиган ҳаётга ҳавф солувчи қон кетишлар
- олиб борилаётган терапияга жавоб бермаган ҳолда ривожланган асоратлар
- жигар циррози 3-4 босқич
- қизилўнғач венаси варикоз кенгайиши
- мавжуд ОИВ инфекцияси ва бошқа оғир юқумли асоратлар, сепсис асоратларининг клиник белгиларига қўшимча равишда

2) паллиатив ёрдам кўрсатадиган ташкилотда касалхонага ётқизиш шартлари:

- ҳаётга ҳавф солувчи ҳолатларнинг мавжудлиги

Таъхисот мезонлари (синдромнинг ишончли белгиларининг тавсифи):

1) шикоятлари ва анамнез (тўлиқ): турғун контрактура, спонтан қон кетишнинг мавжудлиги

2) Умумий, физикал текширувлар: Тери қопламалари, кўриниб турган шиллиқ қаватлар ва мушак-скелет тизимлари кўздан кечирилади. Гемофилия оғирлик даражасига кўра геморрагик синдром клиник белгилари аниқланади (1-табл.).

Гемофилиянинг оғир шаклига бола ҳаётининг биринчи йилида фаол даврининг бошланишидан геморрагик синдромнинг пайдо бўлиши хос (юмшоқ тўқималарнинг гематомалари, шиллиқ қаватлардан шикастлангандан кейинги қон кетиш, гемартроз). Асосан катта бўғинлар таъсирланади: тиззалар, тўпиқлар, тирсаклар ва сонлар. Гемофилиянинг ўрта даражадаги шакли ҳам шунга ўхшаш кўринишларга эга. Биринчи белгилар одатда бир йилдан кейин ривожланади. Омил фаоллиги 2% дан ортиқ бўлган беморларда бўғимларда қон кетиш, ретроперитонеал гематомалар ва гематурия камроқ учрайди. Энг хос белгилари - шикастдан кейинги гематомалар, айниқса шиллиқ қаватларнинг шикастланиши билан узок муддатли қон кетиш. Гемофилиянинг енгил шакли ҳаёт давомида ҳеч қандай тарзда ўзини намоён қилмаслиги мумкин. Геморрагик синдром одатда жиддий шикаст ёки жарроҳлик аралашуви билан даволаш туфайли юзага келади.

3) паллиатив ёрдам ташкилотига касалхонага ётқизишдан олдин ўтказиладиган синдромни аниқлаш учун зарур бўлган лаборатория текширувлари:

С тавсиялар далилий ишончлилик даражаси (далилий ишончлилик даражаси – 5)

УҚТ;

Коагулограмма, VIII/ IX омиллар фаоллигини аниқлаш;

УПТ

Қоннинг биокимёвий таҳлили

3) паллиатив ёрдам ташкилотига касалхонага ётқизишдан олдин ўтказиладиган синдромни аниқлаш учун зарур бўлган инструментал текширувлари:

ЕКГ

Қорин бўшлиғи УТТси (жигар, талок, ошқозон ости беши, ўт қоши, буйрак) Кўкрак қафаси рентгенографияси, кузатилиши мумкин бўлган псевдоўсмалар, гематомаларни аниқлаш мақсадида ;

Компютер томографияси;

Магнит-резонанс томография;

С тавсиялар далилий ишончлилик даражаси (далилий ишончлилик даражаси – 5)

ПАЛЛИАТИВ ТИББИЙ ЁРДАМ КЎРСАТИШ МАҚСАДИ:

Беморни ҳавотирини енгиллаштириш, оғриқ синдромини камайтириш, беморнинг психосоматик ҳолатига кўмаклашиш.

ПАЛЛИАТИВ ТИББИЙ ЁРДАМ КЎРСАТИШ ТАКТИКАСИ:

1) номедикаментоз даво: умумий муҳофазали тартиб:

Пархез: №15 даво столи буюрилади (асоратлар ва/ёки ёндош касалликлар мавжуд бўлганда коррекция қилинади. Ёндош патологиялар мавжуд бўлганда, айниқса жигарнинг вирусли касаллигида нормал вазнини сақлашга, семириб кетишни олдини олишга ва пархезни тўғрилашга алоҳида эътибор қаратиш зарур.

- далилийлик даражасини кўрсатадиган асосий даволаш чоралари:

Гемофилия билан ҳасталанган беморларга буюриш учун иккита асосий терапевтик тартиб мавжуд:

Талаб бўйича даволаш;

Профилактик даво.

(далилийлик даражаси А)

Қўшимча даво чоралари – яшаш жойидаги гематология шифохонасида ёки паллиатив ёрдам марказида ўтказилади ва даволанади. Даволаш, симптомлари биринчи ўринга чиқадиган касалликнинг даволаш протоколларига мувофиқ, ривожланган асоратларни ҳисобга олган ҳолда белгиланади *С тавсиялар далилий ишончлилик даражаси (далилий ишончлилик даражаси – 5)*

2) медикаментоз даво (Фармакологик гуруҳлар, Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтган дори воситалари, ХНН, чиқариш шакли кўрсатилган ҳолда курс ёки суткалик дозалари кўрсатилган:

Гемофилия билан ҳасталанган барча беморларга қон ивиш омиллари билан ўрин босувчи терапия ўтказиш тавсия этилади [1,3]. *С тавсиялар далилий ишончлилик даражаси (далилий ишончлилик даражаси – 5)*

Шарҳлар: Касалликнинг ҳар қандай оғирлигидаги бўлган беморлар учун қон ивиш омиллари билан махсус қон ўрнини босувчи терапия ўтказилади. Даво тартибини танлаш (талаб бўйича ёки профилактик) касалликнинг клиник фенотипига боғлиқ. Қон

ивиш омиллари томир ичига юборилади. Гемофилия учун замонавий терапия "уйда даволаниш" тамойилига асосланади (профилактик ёки талаб бўйича). "Уйда даволаниш" учун мажбурий шартлар куйидагилардир: беморда қон ивиш омили бўлган дорилар мавжуд (беморнинг ўзида препарат мавжуд), препаратни қўллаш тўғрисидаги қарор бемор ёки унинг қариндошлари томонидан гематолог-шифокор тавсияларга мувофиқ қабул қилинади, бемор ва ёки унинг қариндошлари дори воситаларини сақлаш ва қўллаш қоидалари бўйича ўқитилган.

“Қон ивиш омиллари” гуруҳига мансуб, донор инсон плазмасидан олинган, тозаланган ва вирусдан инактивацияланган препаратларни қўллаш зарур (B02BD АТХ таснифи бўйича)

Плазма (VIII**қон ивиш омили, IX** қон ивиш омили, VIII**қон ивиш омили + фон Виллебранд омили**, ингибиторли коагулянт комплекс**).

Рекомбинант (октоког алфа**, мороктоког альфа**, нонаког альфа**, эптакког альфа (фаоллаштирилган)**, симоктоког альфа (VIII инсон рекомбинант омили)**, лоноктоког альфа, туроктоког альфа) ёки VIII/IX қон ивиш омили яримпарчаланиш даври узайтирилган рекомбинант концентратлари (эфмороктоког альфа**, руриоктоког альфа пэгол, албутрепенонаког альфа) [1,3].

С тавсиялар далилий ишончлилик даражаси (далилий ишончлилик даражаси – 5)

Қўшимча дори воситалари рўйхати

2. Таблица

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори воситасининг ХНН	Қўллаш усули	Далилийлик даражаси
Янги музлатилган плазма		в/и	<i>С тавсиялар далилий ишончлилик даражаси (далилий ишончлилик даражаси – 5)</i>
Криопреципитат		в/и	
Гемостатиклар	Транексам кислотаси Этамзилат	в/и; таб	
Антифибринолотиклар	5%-100 мл Е-аминикапрон кислотаси	в/и	
Антибактериал воситалар	Пенициллинлар Макролидлар Сулфаниламидлар Фторхинолонлар	в/и; таб.	
Глукокортикостероидлар	Гидрокартизон Преднизалон Дексаметазон	Ташқи; бўғимичи.	
Ностероид яллиғланишга	парацетамол целекоксиб	в/и учун эритма;	

қарши дори воситалари	мелоксикам нимесулид	Таб; Капс; Куқун.
Туберкулёзга қарши дори воситалари	Рифамписин инексия учун эритма тайёрлаш учун лиофилизат.	бўғимичи
Опиоид аналгетиклар	Трамадол	в/и
Спазмолитик дори воситалари	Морфин	в/и; таб
Сув-электролитик, кислота-ишқор мувозанатини коррекцияси учун қўлланиладиган эритмалар	0,9% натрий хлорид; 5% декстро­за – 7,5% калий хлорид 10% декстро­за	инфузия учун эритма; ампулада инексия учун эритма
Антисептиклар	0,05 хлоргексидин; 70, 90 % этанол эритмаси; повидон – йод; 3 % водород пероксид эритмаси; йоднинг 5 % спиртли эритмаси.	ташқи қўллаш учун эритма

- - Бир гуруҳ дори воситаларини ёки улардан бир қанчасини комбинация шаклда қўллаш мумкин;
- - Ушбу протоколда мавжуд барча кенг қамровли дори-дармонлар киритилмаган, чунки ёндош келадиган бошқа патологиялар, масалан, юқумли асоратлар кузатилганда, тегишли тавсияларга кўра дорилар буюрилади. Даволовчи шифокорнинг танловига кўра ва мутахассислар билан маслаҳатлашган ҳолда синдромни даволаш ёки симптоматик терапия буюрилиши мумкин.

Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтмаган дори воситаларининг клиник баённомага киритилиши бепул тиббий ёрдамнинг қафолатланган ҳажми доирасида ва мажбурий ижтимоий тиббий суғурта тизимида харажатларни қоплаш учун асос бўлмайди.

Жарроҳлик аралашуви беморнинг ҳаётига фойда/ҳавфлилигини инобатга олган ҳолда, мавжуд асоратларга асосланиб ўтказилиши зарур.

Келгуси кузатув яшаш жойи бўйича кўп тармоқли клиниканинг амбулатор ёки стационар шароитида амалга оширилади.

Паллиатив даво самарадорлик индикаторлари:

- ҳаётга хавф солувчи қон кетишларни бартараф этиш;
- асоратларни бартараф этиш;
- беморни ижтимоий муҳитга қайтариш;

ПРОТОКОЛНИНГ ТАШКИЛИЙ ЖИҲАТЛАРИ:

1) протоколлар муаллифларида манфаатлар тўқнашуви бўлмади;

2) эксперт маълумотлари (республика ва хорижий мамлакатлар мутахасислари) Мета-таҳлиллар, рандомизацияланган, проспектив (босма баёнот), назорат қилса бўладиган ўзаро кесишадиган клиник тадқиқотларни кўздан кечириш.

- Нашр этилган тадқиқотларни ёки когорт тадқиқотлари шарҳларини кўздан кечириш.

- Исботланган жадваллар билан тизимли умумий кузатув;

- 1) Протокол ишлаб чиқилганидан кейин 5 йил ўтгач ёки далиллар даражасига эга янги усуллар мавжуд бўлганда уни қайта кўриб чиқиш тавсия этилади.

- 2)

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати (баённома матнида санаб ўтилган манбаларга ҳаволалар керак)

1. World Federation of Hemophilia /Guidelines for the management of hemophilia, 2 edition. Montréal, Québec, Canada : Blackwell Publishing Ltd., 2012. DOI: 10.1111/j.1365-2516.2022.02909.x..

2. Гемофилияли беморларни олиб бориш алгоритми. Қозоғистон Республикаси соғлиқни сақлаш Вазирлиги экспертлари томонидан тасдиқланган № 22 - 11.10. 2021.

3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developer’s handbook. Edinburgh: SIGN (SIGN publication no. 50). [October 2019]. Available from URL: <http://www.sign.ac.uk>. Edinburgh :б.н., 2019.

4. Қозоғистон Республикаси соғлиқни сақлаш Вазирлигининг «Гемофилия Ава Б» бўйича 26 июля 2022 йилдаги № 501 –сонли клиник протоколлари. Қозоғистон “Қон ивиш омиллари препаратларини сақлаш, қайта ишлаш, тайёрлаш қоидалари, номенклатурасини тасдиқлаш тўғрисида” 6 ноябрь 2019 йил № 666-сонли буйруғини киритган.

5. Guidelines for the Management of Hemophilia. World Federation of Hemophilia .2015 г.
6. Acquired haemophilia A .Dr. Helen CHAN Man Hong. October 2021г., Specialist in Haematology & Haematological Oncology.
7. Thrombin generation and whole blood viscoelastic assays in the management of hemophilia: current state of art and future perspectives. Guy Young, Benny Sørensen, YesimDargaud, Claude Negrier, Kathleen Brummel-Ziedins and Nigel S. Key. 2019г., Blood.
8. Зозуля Н. ва бошқа авторлар. «Гемофилия» беморларни олиб бориш протоколи. Москва :Соғлиқни сақлашни стандартлаштириш муаммолари., 2023 г., Т. 1.
9. Aspectsofcurrentmanagement: orthopaedicsurgeryinhaemophilia. 2012, Rodriguez-MerchanEC. 18, 2018 :б.н., Haemophilia, Т. 1, стр. 8 -16.
10. Toward optimal therapy for inhibitors in hemophilia. Christine L. Kempton and Shannon L.Meeks. 364-371., 2019 : The American Society of Hematology Education program.
11. Inhibitor eradication with rituximab in haemophilia: where do we stand. Franchini M, Mannucci PM. 165, Jun 2018г., Br J Haematol, Т. 6, стр. 600.
12. Optimal treatment strategies for hemophilia: achievements and limitations of current prophylactic regimens. J, Oldenburg. 125, 2021г., Blood, Т. 13.
13. Risk stratification for inhibitor development at first treatment for severe haemophilia A: a tool for clinical practice. P. C. TerAvest,* K. Fischer,* M. E. Mancuso, E. Santagostino, V. J. Yuste,§ H. M. Van Den Berg * And J. G. Van Der Bom*. Hemostasys and Trombosys. 2022
14. Guideline on the selection and use of therapeutic products to treat haemophilia and other hereditary bleeding disorders. D. KEELING,* C. TAIT_ and M. MAKRIS . 14, 2018 г., Haemophilia, стр. 671-684.
15. Treatment-related risk factors of inhibitor development in previously untreated patients with hemophilia A: the CANAL cohort study for the CANAL Study group From the Van Cre. Samantha C. Gouw, Johanna G. van der Bom, and H. Marijke van den Berg. 2017 г., Blood.
16. Scientific Working Group Quality of life and Symptoms guidelines. б.м. : European hematology Association 2023.
17. Inhibitors Prevalence, Causes and Diagnosis Owaidah King Faisal Specialist Hospital and RC Saudi Arabia .M., Tarek. March 2022 г., Hemophilia.
18. A randomized comparison of bypassing agents in hemophilia complicated by an inhibitor the FEIBA NovoSeven Comparative Study. Astermark J. DonfieldSM, DiMichele D.M. et.al. . 2, 2017 г., Blood, Т. 109, стр. 546 - 545.
19. How I treat imhbitors in haemophilia. Makris M., Hay C.R.M., Gringeri A., DoironR. . 18, 2022 г., Haemophilia, стр. 48-53.
20. Pregnancy in carriers of hemophilia. Chi C, Lee CA, Shiltagh N, Khan A, Pollard D, Kadir RA. . 14, 2018 г., Haemophilia, Т. 1, стр. 56 - 54.
21. Switching treatments in haemophilia: is there a risk of inhibitor development Angelo Bianchi . 94, European Journal of Haematology ,стр. (284–289), 2023.

ГЕМОФИЛИЯ ҲАҚИДА МАЪЛУМОТГА ЭГА БЎЛГАН МАНЗИЛЛАР, САЙТЛАР ВА ПОРТАЛЛАР

Гемофилия А: <http://eropium.mrc.rpms.ac.uk>

Гемофилия В: <http://www.umds.ac.uk/molgen/haemBdatabase.html>

Инсоннинг ирсий касалликлари: <http://www3.ncbi.nlm.nih.gov/omim>

Инсоннинг ген мутациялари маълумотлар базаси:

<http://www.cf.ac.uk/uwcm/mg/hgmdO.html>

Европа биоинформатика институти:

<http://www2.ebi.ac.uk/mutations/integration>

Мелбурн маълумотлар базаси:

<http://www.ariel.ucs.unimelb.edu.au:80/~cotton/mdi/htm>

Гемофилия бўйича Форум: <http://www.haemophilia-forum.org>

НСБИ ПубМедни излаш: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

Ташкилотлар

Бутунроссия гемофилия жамияти: <http://www.hemophilia.ru>

Россия Трансфузиологлар уюшмаси: <http://www.transfusion.ru>

«Клиник гемостазиология» илмий жамияти: <http://www.hemostas.ru>

Россия Соғлиқни сақлаш ва ижтимоий ривожланиш вазирлигининг гематологик тадқиқот маркази: <http://www.blood.ru>

Россия Соғлиқни сақлаш ва ижтимоий ривожланиш вазирлиги Дмитрий Рогачев номидаги Болалар гематологияси, онкологияси ва иммунологияси федерал илмий-клиник маркази: <http://www.fnkc.ru>

Россия ФМБА Санкт-Петербург Гематология ва Трансфузиология илмий-тадқиқот институти: <http://www.bloodscience.ru>

* Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтмаган дори воситаларини клиник протоколга киритишга* қуйидаги ҳолларда рухсат берилади:

- киритма - ўз асосига эга бўлиши керак, яъни препарат ушбу патологияни даволашда фойдаланишнинг юқори даражасига эга (қандайлигини ёзинг);

- препарат ушбу касалликни даволашда рўйхатдаги мавжуд дори билан солиштирганда самаралироқ.

* - клиник протокол матнида ушбу дори воситаларига (*) белги қўйилади ва дори воситасининг Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтмаганлиги тўғрисидаги маълумотлар кўрсатилади, орфан дори воситалари учун эса орфан мақоми кўрсатилади.

ИЛОВА 1

Гемофилиянинг асосий асоратлари [1, 6, 8, 9].

1.Суяк-бўғим тизими томонидан асоратлар:

Қон кетишининг энг кўп учрайдиган жойлари - қўл-оёқ бўғимлари ва мушакларига қон қуйилиш. Оғир гемофилия билан оғриган болада биринчи гемартроз одатда бола эмалаш ва юришни бошлаганда пайдо бўлади; одатда икки ёшдан олдин, лекин баъзан кейинроқ. Агар етарли даражада даволанмаса, такрорий қон кетишлар бўғинлар ва мушакларнинг прогрессив ёмонлашишига, ҳаракатчанликнинг йўқолиши, мушаклар атрофияси, бўғимларнинг оғриғи ва деформацияси, ҳаётнинг биринчи ва иккинчи ўн йиллигида контрактуралар туфайли бўғим функциясининг кескин йўқолишига олиб келади.

Синовит доимий яллиғланиш жараёни сабабли синовиал мембрана соҳасидаги гемартроз ва кейинчалик гипертрофия ҳисобига юзага келади.

Сурункали гемофилли артропатия:

Сурункали гемофилли артропатия ҳаётнинг иккинчи ўн йиллигидан бошлаб ҳар қандай вақтда (ва баъзан ундан олдин) ривожланиши мумкин, бу қон кетишининг оғирлигига ва уни даволашга боғлиқ. Гемартроз

пайтида қон бўғимнинг тоғай усти тўқималарига кириб боради ва доимий сурункали синовит ҳисобига кучаяди, такрорий гемартрозлар эса бўғимнинг қайтарилмас шикастланишига олиб келади. Тоғай тўқималарининг давомий йўқолиши ҳисобига прогрессив артрит ривожланади, яъни иккиламчи юмшоқ тўқималар контрактураси, мушаклар атрофияси ва ангуляр (бурчак) деформациялар кузатилади.

Бундан ташқари, деформация контрактурани кучайтириши мумкин, бу эса мушакларга қон қуйилиши ёки нейропатияга олиб келади. Артропатиянинг босқичлари рентгенологик усулда аниқланади (гемофил артропатиянинг рентгенологик босқичлари жадвалига қаранг).

Гемофилия билан оғриган беморларда синишлар кам учрайди, бу ҳаракатчанликнинг пасайиши ва жисмоний фаолиятнинг паст интенсивлиги туфайлидир. Шу билан бирга, гемофилли артропатия билан оғриган беморда ҳаракат доираси сезиларли даражада йўқолган бўғимлар атрофида ва остеопороз суякларда синиш хавфи бўлиши мумкин.

2. Псевдоўсмалар:

Псевдоўсма - бу гемофилияга хос бўлган потенциал ҳаёт учун хавфли ҳолат бўлиб, юмшоқ тўқималарга, одатда суякка яқин мушакларга қон қуйилиши натижасида бевосита зарарланган ва етарли даражада даволанмаганлиги сабабли юзага келади. Улар кўпинча узун найсимон суяк ёки чанок суягида кузатилади. Агар псевдоўсма даволанмаса, жуда катта ўлчамларга этиб, нерв-қон томир тузилмаларига босим ўтказиши ва патологик синишларга олиб келиши мумкин. Терида оқмалар шаклланиши мумкин, улар гематомалардан ривожланади ва фақат гемофилиянинг оғир шакллари патогенезига оиддир.

Псевдоўсмаларнинг ривожланиш жараёни уч босқичга бўлинади:

1-бошланғич ёки қайтар, гематома атрофида грануляцион тўсик шаклланиши билан тавсифланади, ўртача тахминан 6 ой давом этади. Ушбу босқичда ўз-ўзини даволаш сабабли (псевдотуморнинг болалик тури) юзага келади ва коагуляцион омил препаратлари билан олти ҳафталик ўриндош терапия курси фонида ортга қайтади.

2-босқич қайтмас ўзгаришлар, қайтариб бўлмайдиган ўзгаришлар, грануляцион фазани етук толасимон бириктирувчи тўқима билан тўлик алмашиши билан тавсифланади, қон детрити ва некротик массалар билан тўлдирилган сохта геморрагик киста ҳосил бўлади.

3-босқичи асоратлар патологик жараённинг локализациясига боғлиқ (масалан, магистрал қон томирлар, буйрақлар, қорин бўшлиғи аъзоларининг дислокацияси, ёнбош суяги қанотининг емирилиши,

некрозланган капсула ва юмшоқ тўқималар орқали ташқарига чиқиб кетиш ва бошқалар).

3. Ингибитор шакли:

Гемофилиядаги «ингибиторлар» ивиш омилларини нейтралловчи иммуноглобулин (IgG) антитаначаларига тааллуқли. Ҳозирги вақтда қон ивиш омили концентратлари тегишли вирусли инактивацияга учраганда, ФВ VIII ва Ф IX омилларининг ингибиторлари гемофилияни даволашда энг кучли асоратлар ҳисобланади. Ингибиторнинг ривожланиши ирсий ва ирсий бўлмаган омилларнинг мавжудлигига боғлиқ (ўриндош терапиясини бошлаш ёши, даволаш интенсивлиги, оғир қон кетиш, жарроҳлик аралашувлар) [10].

Ивиш омили билан даволашга клиник жавоб бермайдиган ҳар қандай беморда янги ингибитор мавжудлигидан шубҳа қилиш керак, айниқса бемор илгари бундай даволанишга жавоб берган бўлса. Бундай ҳолатда, нормал ҳолатга қайтиш эҳтимоли ва трансфузия қилинган коагуляцион омилнинг ярим чиқиш вақти сезиларли даражада камаяди. Ингибиторлар гемофилиянинг оғир шакллари билан оғриган беморларда гемофилиянинг ўртача ёки энгил шакллари бўлган беморларга нисбатан тез-тез учрайди. Оғир гемофилия А турида ингибиторни ривожланишининг кумуляция частотаси (яъни, умр бўйи хавф) 20-30% оралиғида ва касалликнинг ўртача ва энгил шаклларида тахминан 5-10% оралиғида бўлади [11].

Ривожланган мамлакатларда гемофилия А турининг оғир шаклларида ингибитор ўртача 3 йилда ёки ундан олдин ривожланади. Ўртача ва энгил турдаги гемофилия А да ингибитор 30 йилда ривожланади ва кўпинча жарроҳлик операцияси пайтида интенсив ФВ VIII омили даво ўтказилади [1,10,11,12,13]. Оғир гемофилияда ингибиторлар қон кетишининг жойлашиши, частотаси ёки қон қўйилиш оғирлигини ўзгартирмайди. Ўртача ёки энгил даражадаги гемофилия ҳолатларида ингибиторлар эндоген синтезланган ФВ VIII омилни нейтраллаши мумкин, бу эса беморнинг фенотипини оғир ҳолатга айлантиради.

Ингибиторлар билан асоратланган ўртача/енгил даражали гемофилиядаги қон кетишининг намоён бўлиши кўпинча орттирилган гемофилия А тури билан оғриган беморларда кузатиладиган кўринишларга ўхшайди (ФВ VIII омилнинг аутоантитаначалари туфайли тери ости, шиллиқ қават, урогенитал ва ошқозон-ичак йўлига қон қўйилади. Бу беморларда қон кетишдан оғир асоратлар ёки ҳатто ўлим ҳолатлари кузатилишин мумкин).

Ингибиторлар гемофилия Б да камроқ учрайди ва 5% дан кам зарарланган беморларда ўз ўрнига эга.

Барча ҳолатларда ингибиторлар гемофилияни омил ўриндош контсентратлари билан даволашни қийинлаштиради. Шунинг учун қон ивиш омили терапияси олаётган беморлар ингибитор ривожланишига оид скрининг тестларидан ўтишлари керак [19].

Болалар ингибиторлар учун скринингга омиллар билан даволашнинг 20 кунигача бўлган вақтда ҳар 5 кунда бир марта, даволашнинг 21 кунидан то 50 кунгача бўлган даврда ҳар 10 кунда ва 150 кунлик даволашда йилига камида икки марта текширилиши керак. Катталарда 6-12 ойлик баҳолашдан ташқари, 150 кундан ортиқ омил билан даволанганда, аввал жавоб берган беморларда адекват омил контсентратлари билан ўриндош терапиядан сўнг жавоб йўқлиги ингибиторни баҳолаш учун кўрсатма бўлиб ҳисобланади [15].

Ингибиторни ўлчаш, шунингдек, охири инфузиядан кейин тўрт ҳафта ичида беш кундан ортиқ интенсив даволанган барча беморларда ўтказилиши керак. Ингибиторлар, шунингдек, жарроҳлик операциясидан олдин ёки нормал ҳолатга қайтишда тестлар кутилгандек бўлмаса ва операциядан кейинги қон кетишига қониқарсиз клиник жавоб бўлса, баҳоланиши керак. [16]

Паст сезгир ингибитор доимий равишда < 5 ЕБ/мл ни сақлаб турувчи ингибитор даражаси, юқори сезгир ингибитор эса \geq ЕБ/мл даражаси сифатида аниқланади.

Юқори сезгир (лаборатория диагностикаси бўлимидаги тушунчага қаранг) ингибиторлар йўқолиб кетмайди. Агар улар узоқ вақт даволанмаса, титрлар даражаси пасайиши ва ҳатто аниқланмаслиги мумкин, аммо алоҳида омил маҳсулотлари билан қайта даволаганда 3-5 кундан кейин такрорий анамнестик реакция бериши мумкин. [17]

Баъзи паст титрли ингибиторлар вақтинчалик бўлиб, фактор концентратлари билан яқинда антиген даволашга қарамай, дастлабки хужжатлаштиришдан кейин олти ой ичида йўқолади.

Жуда паст титрларга эга бўлган ингибиторлар Бетезда ингибиторлари тестида аниқланмаслиги мумкин, аммо коагуляцион омил киритилгандан кейин нормага қайтишнинг даражаси пастлиги ва/ёки ярим чиқарилиш даври ($T-1/2$) қисқарганда туфайли аниқланиши мумкин.

Ингибиторли гемофилия Б беморларининг қарийиб 50% Ф IX омилини киритганда оғир аллергик реакциялар, шу жумладан анафилаксия ривожланиши мумкин. Бундай реакциялар ингибитор ривожланишининг биринчи аломати бўлиши мумкин.

4. Қон қуйиш орқали ва бошқа инфекциялар сабабли юзага келган асоратлар:

ОИВ, гепатит В вируси ва гепатит С вируси инфекцияларининг қон ивиш омиллари маҳсулотлари орқали пайдо бўлиши ва тарқалиши 1980 йилларда ва 1990 йилларнинг бошларида гемофилия билан оғриган беморларда ўлимнинг юқори кўрсаткичларига олиб келди [1]. Бутун дунё бўйлаб олиб борилган кўплаб тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ОИВ, гепатит В вируси ва гепатит С вируси инфекцияларининг омил концентратлари орқали юқиши деярли бутунлай йўқ қилинган.

Ҳозирги вақтда қон ивиш омили бўлган дорилар билан адекват ўрнини босувчи терапия билан ушбу инфекцияларни даволаш мумкин, бу протоколнинг тегишли бўлимларида муҳокама қилинади.[21]

ИЛОВА 2

Қон кетишнинг айрим кенг тарқалган турларида қўлланиладиган бошқа турдаги даво усуллари [2,3]:

Ўткир гемартроз.

Ўткир гемартрозни даволашнинг мақсади қон кетишини қисқа вақт ичида тўхтатишдир. Буни яққол шиш ва оғриқ бошланганидан кейин эмас, балки бемор «аура» ни сезгандан сўнг дарҳол қилиш тавсия этилади.

Ўткир гемартроз ривожланган ҳолатда қуйидаги чораларни кўриш керак:

- ФВ VIII ва Ф IX қон ивиш омиллини (гемофилия турига қараб) беморнинг вазнига 20-30 ХБ/кг дозада юборилади. Агар 12 соатдан кейин патологик белгиларнинг тўлиқ инқирози кузатилмаса, препаратни қайта киритинг.

- Зарарланган бўғимни тана вазнининг турғун юкидан камида 24-48 соат давомида ҳимоя қилинг, шу жумладан ҳасса ва фиксаторлар билан ёрдам бтринг.

- Зарарланган қўл-оёқни иложи борича тўлиқ бўшаштириб, унинг учун қулай ҳолат яратиш керак, бу шишнинг сўрилишини тезлаштиради.

- Совуқ шишни камайтиришга ёрдам беради ва бундан кейинги қон кетиши олдини олади, оғриқни энгиллаштиради. Криёпакетларни қон

кетишининг биринчи белгилари пайдо бўлгандан кейин дарҳол қўллаш керак. Криётерапия ҳар 2 соатда 10-15 дақиқа давомида қўлланилиши керак ва термик жароҳатланмаслиги учун совитувчи агент тери билан алоқа қилмаслиги керак.

- Сиқиш шишни ва шунингдек оғриқни камайтиради. Бунинг учун эластик бинтлар ёки фиксаторлардан фойдаланилади, лекин шуни унутмангки, жуда қаттиқ боғлам тўқималарга қўшимча зарар этказиши мумкин. Боғламлар қўйганда бурмалар бўлмаслиги ва уларни тун бўйи қолдирмаслик тавсия этилади.

- оёқ-қўлларни юқорига кўтариб қўйиш қон оқиб келишини камайтиради ва шикастланган жойдан қон оқиб кетишига ёрдам беради. Оёқ-қўл юрак сатҳидан юқорига кўтарилиши керак, уни 20 дақиқа давомида сиқиш турувчи боғламдан озод қилиш, 20 дақиқа давомида бошланғич ҳолатига қайтиш керак.

Мушакларга қон қуйилиши:

Мушакларнинг қон кетиши: тананинг ҳар қандай мушакларида, одатда тўғридан-тўғри зарба ёки тўсатдан чўзилганда пайдо бўлиши мумкин.

Мушакка қон қуйилиши клиник ва/ёки визуал текширувлар натижасида аниқланади, одатда оғриқ ва/ёки шиш ва функциясини ёмонлашиши намоён бўлади, масалан, болдирнинг орқа қисмидаги қон қуйилиши туфайли оқсоқланиб юриш [1].

Мушакларга қон қуйилишини эрта аниқлаш ва тўғри даволаш мушакларнинг доимий контрактурасини, такрорий қон кетишини ва псевдоўсмалар шаклланишининг олдини олиш учун муҳимдир.

Нерв-қон томир тутами шикастланиши билан боғлиқ бўлган мушаклар соҳасига қон қуйилиши, масалан, қўл-оёқларнинг чуқур букувчи мушак гуруҳлари зарарланганда, дарҳол даволанишни талаб қилади, чунки шикастланиш функциясини йўқотишга сабаб бўлади.

Бу гуруҳларга қуйидагилар киради:

Ёнбош-бел мушаклари (феморал-тери хавфи, сон ва феморал фалаж)

пастки оёқнинг юқори орқа ва чуқур орқа қисмлари (орқа катта болдер ва чуқур кичик болдер нерви шикастланиши)

билакнинг букувчи мушаклари гуруҳи (Фолкман ишемик контрактураси хавфи).

Қон қуйиладиган юзак мушакларда ҳам пайдо бўлиши мумкин, масалан, икки бошли мушак, соннинг орқа мушаги (трисэпс сураэ), болдер мушаги, тўртбошли мушак ва думба мушаклари.

Мушакларга қон қуйилишининг белгилари:

Мушакларда симилловчи оғрик

Оёқ-қўлни қулай ҳолатда сақлашдан чегаралаш

Мушакни чўзиш пайтида кучли оғрик

Мушаклар фаол қисқариши пайтида оғрик

Пальпацияда таранглик ва оғрик, шиш бўлиши ҳам мумкин.

Беморнинг омилини имкон қадар тезроқ кўтариш керак, қачонки бемор биринчи ноқулайлик белгиларини ҳис қилганда ёки жароҳатлардан кейин. Агар нерв-қон томир тутами шикастланган бўлса, омил даражасини аломатлар кўрсатганидек, беш-эtti кун ёки ундан кўпроқ вақт давомида сақлаб туриш керак. Шикастланган қисмга дам бериб, оёқ-қўлни тепага кўтариш шарт. Мушакни қулай ҳолатда ушлаб, шина қўйиш ва оғрик бўлса ҳам имкон қадар оёқ-қўлни функционал ҳолатига келтиринг.

Агар бу ёрдам берса, ҳар соатда 15-20 дақиқа давомида мушак атрофида совуқ пакетлар/муз пакетлари қўлланилиши мумкин. Муз тери билан бевосита алоқа қилмаслиги керак. Эзилиш синдромини келтириб чиқарадиган критик жойларга жиддий қон кетиш ҳолатларида ва узок муддатли реабилитация талаб қилинадиган ҳолатларда зарур бўлса, такрорий инфузиялар кўпинча икки-уч кун ёки ундан кўпроқ вақт давомида қуйилади. Агар нерв-қон томир тутами шикастланган бўлса, бемор доимий равишда кузатиб борилади; бундай ҳолларда фассиотомия талаб қилиниши мумкин.

Мушакларга қон қуйиладиган сезиларли қон йўқотишига олиб келиши мумкинлиги сабабли, гемоглобин даражасини текшириш ва керак бўлганда яхшилаш керак.

Физиотерапия оғрик пасайтириш учун имкон қадар тезроқ бошланиши керак ва мушакларнинг функционаллиги, узунлиги ва кучни тўлиқ тиклагунча босқичма-босқич амалга оширилиши керак.

Ушбу жараён давомида, агар физиотерапевт гемофилияни даволашда тажрибага эга бўлмаса, омил билан даволаш оқилона бўлади. Бунинг учун вақти-вақти билан гипс ёки шиналар қўлланилиши керак бўлиши мумкин. Агар нерв толаси шикастланган бўлса, ушлаб турувчи боғлам керак бўлади. Физиотерапия пайтида оғриқнинг кучайиши такрорий қон кетишини кўрсатиши мумкин ва мунтазам равишда баҳоланиши керак.

Ёнбош-бел соҳасига қон қуйилиши.

Ушбу турдаги мушакларга қон қуйилиши ўзига хос кўринишга эга. Белгилари қориннинг пастки қисмидаги оғриқлар, чов ва ёки бел қисмидаги оғриқлар ва чаноқ-сон бўғимини чўзиш пайтида, лекин айланмаганда оғриқни ўз ичига олиши мумкин. Бундай ҳолда, соннинг ўрта қисмида парестезия ва феморал нерв сиқилишининг бошқа белгилари, масалан, тизза рефлексининг йўқолиши ва тўрт бошли мушакнинг заифлиги кузатилиши мумкин.

Симптомлар ўткир аппендицитга ўхшаш бўлиши мумкин, шу жумладан Шеткин-Блюмберг белгилари ижобий.

Беморнинг омил даражасини зудлик билан кўтариш керак. Симптомларга қараб, даражани беш кундан то этти кун ёки ундан кўпроқ вақт давомида сақлаш керак. Беморни кузатиш ва оғриқни назорат қилиш учун касалхонага ётқизиш керак. Қатъий тўшак режимига риоя қилиш шарт. Ҳасса билан юришга рухсат берилмайди, чунки юриш мушакларнинг қисқаришини талаб қилади.

Оғриқ йўқолгунча ва соннинг ёзувчи функцияси яхшиланмагунча беморнинг фаолиятини чеклаш керак. Физиотерапия дастури синчиклаб кузатилади, чунки фаолият ва функцияни тўлиқ тиклаш ва такрорий қон кетишининг олдини олиш унинг калитидир. Тўлиқ фаолиятга қайтишни сонни тўлиқ ёзиш орқали аниқлаш тавсия этилади. Қолдиқ нерв-мушак этишмовчилиги сақланиб қолса, қўшимча ортопедик ёрдам талаб қилиниши мумкин.

Буйракдан қон кетиши.

Тўлиқ ётоқ режими, интенсив гидратация (тана майдонининг 1 квадрат метрига 3000 мл сув) 48 соат давомида белгиланиши ва беморнинг вазнига 20-25 ХБ / кг дозада қон ивиш омили препаратларини юбориш керак.

Антифибринолитикларни ишлатманг.

2 сутка давомида клиник яхшиланиш бўлмаса ёки такрорий қон кетиш кузатилса, сийдик йўллари патологиясини истисно қилиш учун уролог билан маслаҳатлашиш зарур.[2] [3] [4] [5] [6] [7]

Қорин бўшлиғига қон қуюлиши:

Қорин бўшлиғига ўткир қон қуйилиши, шу жумладан ретроперитонеал қон кетиш, қорин оғриғи ва шишига олиб келиши ва инфекцион ёки жарроҳлик аралашувни талаб қиладиган бошқа ҳолатлар билан янглишиши мумкин. Шунингдек, у паралистик ичак тутилиши сифатида намоён бўлиши мумкин. Тегишли рентгенологик текширувлар талаб қилиниши

мумкин. Беморнинг омил даражасини дарҳол кўтариш керак. Этиология аниқланмагунча омил даражасини сақлаб туриш ва мутахассис билан маслаҳатлашган ҳолда даволаш шарт.

Бош мия ва марказий асаб тизимига қон қуйилиши.

Бу шошилич тиббий ёрдамни талаб қиладиган ҳаёт учун хавфли ҳолат. Аввал даволаш, кейин баҳо бериш керак.

Барча посттравматик мия шикастланишлари, тасдиқланган ёки шубҳали, шунингдек, жиддий бош оғриғи интракраниал қон қуйилишлар сифатида кўриб чиқилиши керак. Кейинги симптомларни ёки лаборатория ёки рентгенологик баҳолашни кутманг.

Қачонки муҳим шикастланиш ёки шунга ўхшаш аломатлар пайдо бўлганда, беморнинг омил даражасини дарҳол кўтаринг. Кейинги дозалар кузатув текшируви натижаларига боғлиқ бўлади. Этиология аниқланмагунча омиллар даражасини сақланг. Агар қон кетиши тасдиқланса, 10 кундан то 14 кунгача этарли омил даражасини сақланг.

Интракраниал қон кетиш узок муддатли иккиламчи профилактикага кўрсатма бўлиши мумкин (уч ойдан то олти ойгача), айниқса такрорий эпизоднинг нисбатан юқори хавфи мавжуд бўлса (масалан, ОИВ инфекцияси мавжуд бўлса). Шошилич тиббий кўрик ва касалхонага ётқизиш талаб этилади.

Бош мияни компьютер томографияси ёки магнит-резонанс томографиясини ўтказиш керак. Дастлабки босқичларда неврологга мурожаат қилишингиз керак. Иммунитет тизими заиф бўлган беморларда кучли бош оғриғи менингит белгиси бўлиши ҳам мумкин.

Томоқ ва бўйинга қон қуйилиши.

Шошилич тиббий ёрдамни талаб қиладиган ҳаёт учун хавфли ҳолат, чунки у нафас йўллари ўтказувчанлигининг бузилишига олиб келиши мумкин.

Аввал даволанг, кейин баҳоланг. Агар жиддий шикастланиш ёки аломатлар юзага келса, дарҳол беморнинг омил даражасини оширинг. Симптомлар йўқолгунча омил даражасини сақланг. Жарроҳлик ёки гематология бўлимларида эрта касалхонага ётқизинг. Оғир тонзиллит билан оғриган беморларда қон кетишининг олдини олиш учун бактериал экма ва тегишли антибиотиклар билан даволашга қўшимча равишда омил даволаш кўрсатма ҳисобланади.

Ошқозон-ичак тизимидан ўткир қон кетишлар.

Беморнинг омил даражасини дарҳол кўтаринг, қон кетиши тўхтатилгунга қадар ва этиология аниқланмагунча омил даражасини сақланг. Ўткир ошқозон-ичак тизимидан қон кетишлар гематомезис (қонли қусиш), қонли ёки қора ахлат сифатида намоён бўлиши мумкин. Ошқозон-ичак тизимидан ва/ёки қорин бўшлиғидан ўткир қон кетишининг белгилари кузатилганда тиббий кўрикдан ўтиш ва касалхонага ётқизишни талаб қилади.

Гемоглобин даражасини мунтазам равишда кузатиб бориш керак. Шок ёки анемияни даволаш ва керак бўлганда қон кетиш манбасини даволаш керак. ФВ VIII омил этишмовчилиги бўлган беморларга ва Ф IX омил этишмовчилиги бўлган беморлар учун ёрдамчи даво сифатида аминоксапрон кислота ёки транексам кислота ишлатиш мумкин, чунки улар протромбин комплекси контсентратлари билан даволанмайдилар.

Бурундан қон кетиши:

Бемор қонни ва майда қуйқаларни ютмаслиги учун бошини олдинга эгиб, ундан юмшоқ нафас олишни сўранг. Музли сувга намланган докани буруннинг юмшоқ олд қисмига 10-20 дақиқа давомида қўлланг. Антигистаминлар ва бурунни тозалаш воситалари аллергия, юқори нафас йўллари инфекциялари ва мавсумий ўзгаришлар билан боғлиқ қон кетиш учун фойдалидир. Агар қон кетиш узок давом этса ёки тез-тез содир бўлса, анемияни баҳоланг ва шунга мос равишда даволанг. Аминоксапрон кислота ёки транексам кислота билан намланган докани маҳаллий қўллаш фойдалидир. Агар қон кетиш давом этса ёки такрорланса, оториноларингологга мурожаат қилинг. Қон кетишини назорат қилиш учун буруннинг олд ва орқа қисмига тампонада қилиниши мумкин. Атроф-муҳит намлигини ошириш, гелларни қўллаш орқали кўпинча бурундан қон кетишининг олдини олиш мумкин (масалан, вазелин ёки шўр сув томчилари/гел). Намликни ушлаб туриш учун бурун шиллик қаватига шўр сув спрейи қўлланилади.

Ҳомиладор аёлларда терапевтик тактиканинг хусусиятлари [9]

Кўпинча гемофилия ташувчиларда қон ивиш омилининг ўртача даражаси соғлом одам даражасининг 50% ни ташкил қилади.

Иккинчи ва учинчи триместрларда қон ивиш омили ФВ VIII даражаси одатда нормал чегарага кўтарилади. Шунинг учун, ташувчиларда, туғруқ пайтида коагуляцион омилни киритиш зарурати тўғрисида қарор қабул қилиш учун учинчи триместрда омил фаоллигини ўлчаш керак (*ишончлилиқ даражаси C*). Агар этишмовчилик омили фаоллиги 50% дан паст бўлса, туғруқ пайтида коагуляцион омил препарати билан ўриндош терапиясини ўтказиш керак (*ишончлилиқ даражаси C*)

Нормал ҳомила бўлган ташувчиларда туғруқ йўналиши акушерлик кўрсаткичларига кўра танланиши керак. Қон кетиш хавфини олдини олиш учун, гемофилиялиги маълум ёки шубҳали чақалоқларни туғиш табиий йўл ёки Кесар кесиш орқали бўлишидан қатъи назар, атравматик бўлиши керак (*ишончлилик даражаси С*).

Табиий туғруқ йўллари орқали туғиш пайтида акушерлик қисқичлари ва вакуум экстракциясидан фойдаланишдан, шунингдек, ҳомила учун бошқа инвазив муолажалардан (бош суягидан қон намуналарини олиш ва бачадонда ҳомиланинг бош терисига бош териси электродларини ўрнатиш) сақланиш керак.

Ингибитор шаклини даволаш:

Ингибитор шаклда қон кетишини тўхтатиш:

Ингибитор антикорларнинг ривожланиши билан мураккаблашган гемофилияда, паст реакцияга эга, қон ивиш омили препаратининг бир марталик дозасини ҳисоблаш қуйидаги формула ёрдамида амалга оширилади:

$$Й = (М \times Л \times 0,5) + (40 \times М \times Т)$$

Бу ерда:

Й - бир марталик киритиш учун қон ивиш омилининг дозаси (ХБ);

М - беморнинг тана вазни, кг;

Л - бемор плазмасидаги керакли омил даражасининг фоизи (5-жадвалга қаранг)

«Исталган омил даражасининг фоизи ва геморрагик эпизод учун терапия давомийлиги»);

П - препаратни қўллашдан олдин беморда бошланғич омил даражаси.

Т- антиген титри

Ингибиторли беморларда қон қуйилиши ёки қон кетишини назорат қилиш учун Гемофилия А нинг юқори сезгир шакли шунтловчи дорилардан бирини юбориш орқали ҳосил бўлади:

- ингибиторга қарши коагулянт комплекси (фаоллашган комплекс II, VII, IX, X) ҳар 8-12 соатда тана вазнига 50-100 ХБ/кг (қунига 200 ХБ дан кўп бўлмаган).

Иккала дорининг клиник самарадорлиги деярли бир хил, тахминан 80% ни ташкил қилади [2]. Бироқ, 1/3 қисм беморларда дорилардан бирининг индивидуал самарадорлиги мавжуд [3,4].

Гемофилия Б нинг ингибитор шакли бўлган беморларда қон кетишини тўхтатиш учун ишлаб чиқарилади.

Ингибитор шаклини даволаш

Гемофилияси А ингибитор шакли бўлган беморларда ингибиторни йўқ қилиш мақсадида иммун толерантлик индукцион терапияси (ИТИ) ўтказилади (*ишончлилиқ даражаси Б*). ИИТни бошлаш учун оптимал вақт ингибитор аниқлангандан сўнг дарҳол, агар ингибитор титри 5 ва 10 БЕ оралиғида бўлса.

Бироқ, вақт қуйидаги омиллар билан чекланган: беморнинг мувофиқлиги, веноз кириш ҳолати, ингибитор титри, терапиянинг лаборатория назорати (юқоридаги лаборатория тестларининг диагностикаси мавжудлиги).

Гемофилия А билан оғриган беморларда ИИТ самарадорлиги 70%, гемофилия Б билан оғриган беморларда - 30% ни ташкил қилади [3]. ИИТ самарадорлигини башорат қилувчилар: ёш, ИИТ бошланишида ингибитор титри 10 БЕ дан кам, ингибиторнинг максимал чўққиси 200 БЕ дан кам, ингибитор диагностикаси ва ИИТ бошланиши оралиғи 5 йилдан кам ва генетик мутациялар. Агар титр кўрсатилган қийматдан юқори бўлса, ВИИИ омил инфузиясини тўхтатиш ва титрлаш ингибитори камайгунча назорат қилиш тавсия этилади. (*ишончлилиқ даражаси Б*).

VIII омилни йўқ қилишига қарамасдан, ингибиторнинг юқори титрини сақлаб туриш ИИТга қарши кўрсатма эмас. ИИТни ўтказишда фон Виллебранд омилини ўз ичига олган VIII плазма омили контсентратларига устунлик берилади. (*ишончлилиқ даражаси С*).

Юқори таъсирчан ингибитори бўлган беморлар учун, ИИТни бошлаш вақтида ингибиторнинг титридан қатъи назар, ҳар 12 соатда 100-150 ХБ/кг бошланғич схема тавсия этилади. [5]

Паст сезгир ингибитори бўлган беморлар учун ИИТни ҳар иккинчи кунда 50-100 ХБ / кг режимида бошлаш тавсия этилади. Агар ИИТ бошланганидан кейин титрлаш ингибитори 5-7 БЕ дан ошса, беморни юқори сезгир ингибитори бўлган беморларда ИИТ учун тавсия этилган режимга мувофиқ даволашга ўтказиш керак. Препаратнинг дозасини ва қабул қилиш частотасини камайтириш ингибиторни йўқ қилиш бўйича лаборатория маълумотларини олгандан кейин бошланади (ингибитор титри 0,6 БЕ дан кам, тикланиш тести ва ярим чиқарилиш даври нормаллашади).

Камайтириш доимий лаборатория мониторинги билан босқичма-босқич амалга оширилади. Бундан ташқари, ҳар бир дозани ёки частотани камайтириш фақат ингибитор йўқлиги тўғрисида лаборатория маълумотларини олгандан кейин мумкин. 30-50 ХБ/кг дозага эришгандан сўнг, ҳар 2 кунда бир марта ушбу режимга мувофиқ терапияни доимий равишда давом эттириш керак.

Профилактик даволанишни бекор қилиш кўпинча ингибиторнинг қайталанишига олиб келади. ИИТ вақтида ф. VIII концентрат препаратини ўзгартиришга йўл қўйилмайди, чунки бу терапия прогнозини сезиларли даражада ёмонлаштиради.

ИИТ муолажасини ўтказишда иммунитет реакцияларини рағбатлантирадиган дориларга, шу жумладан эмлаш, интерферон препаратларини қўллаш ва иммунотерапиянинг бошқа турларига таъсир қилишдан қочиш керак. Такрорий қон кетишлар ИИТ прогнозини ёмонлаштиради, шунинг учун ИИТ жараёнида тез-тез гемартроз ва юмшоқ тўқималарнинг массив гематомалари бўлган беморларда ингибитор титрини 1 БЕ дан камроқ камайтириш учун шунтловчи дорилар билан профилактик даволаш кўрсатилади. Агар 8-12 ой ичида ингибитор титрида пасайиши кузатилмаса, ИИТни тўхтатиш ва беморни шунтловчи препаратлар билан даволаш тавсия этилади. Кейинчалик ингибитор титрини камайтиргандан сўнг, иммуносупрессив терапия билан биргаликда бошқа дори [3-6] ёрдамида ИИТни такрорлаш мумкин.

Жадвал 14. Гемофилия А беморларда ўткир гемартрозни даволаш принциплари

Ўриндош терапия	25–40 ХБ/кг VIII қон ивиш омили 50 ХБ/кг оғир ёки жароҳатдан кейинг гемартрозда
Иммобилизация (гипслаш)	Одатда ҳар 12 соатда 2-3 инъекция (гемофилия А) ёки 18 соатда (гемофилия В) Халқасимон малҳам
Вазн юкидан халос бўлиш	Ўткир даврда зарур
Муз/криотерапия	Дастлабки 6 соат давомида муз фақат 5-15 дақиқага қўйилади. Тери билан бевосита контакт бўлмаслиги керак
Рентгенологик текширув	Камдан кам, жароҳат ҳолатлари бундан мустасно

Оғриқсизлантир иш	Парацетамол (гепатит С да эҳтиёткорлик билан), опиоидлар, ЦОГ-2 селектив ЯҚНВ
Бўғим аспирацияси	Оғир ва таранглашган гемартрозда коагуляция етишмовчилигини коррекция қилгач, қатъий дезинфекция шароитларида ва дастлабки 24 соат ичида. Енгил гемартрозда қилинмайди.
Реаблитация	Функциясини йўқотишни олдини олиш учун эрта бошлаш муддати

*Қисқартма: FVIII – VIII қон ивиш омили; ЦОГ – циклооксигеназа; ЯҚНВ – яллиғланишга қарши ностероид воситалар .

ИЛОВА 3

ОРТТИРИЛГАН ГЕМОФИЛИЯ

Орттирилган гемофилиянинг қиёсий лаборатор диагностикаси

Патологик ҳолатлар, терапия <i>Pathological condition, therapy</i>	Лаборатор кўрсаткичларнинг ўзгариши <i>Changes of laboratory parameters</i>	Қўшимча лаборатор текширишлар ва диагностик мезонлар <i>Addition all laboratory tests and diagnostic criteria</i>
Орттирилган гемофилия <i>Acquired hemophilia</i> ФВИИИ	АЧТВ нинг узайиши FVIII активлигини пасайиши АЧТВ бўйича аралаш тест — яхшиланиш йўқ (ИСА > 15 %) Ингибитор ФВИИИ > 0,6 БЕ/мл Inhibitor FVIII > 0,6 BE/ml FIX, FXI фаоллигини	Оилавий анамнезда берилувчанлик йўқ Эркаклар ва аёллар оғрийди Қон кетиш анамнези узаймаган FVIII фаоллигини аниқлаш усули Хромоген ва унга нисбатан ингибитор титри (тест натижалари БА эффеқтини пасайтиради) Бемор плазмасинибуфер эритмаси билан олдиндан

	<p>пасайиши ва FXII <i>in vitro</i> (FVIII ни юқори титрида) <i>Prolongation of Aptt</i> <i>Reduced FVIII activity</i> <i>APTT mixing test — no correction (ICA > 15 %)</i> <i>FVIII inhibitor > 0.6 BU/mL</i> <i>Reduced FIX, FXI, FXII activity in vitro (with a high duration of action of the FVIII inhibitor)</i></p>	<p>суюлтириш бўйича лаборатор усули (FVIII ингибитори юқори титрининг FIX, FXI ва FXII фаоллигига нисбатан титрининг пасайиши)</p> <p><i>Non-burdened familial history</i> <i>Affects both men and women</i> <i>Not a long history of bleeding</i> <i>Chromogenic method for determining the activity of FVIII and the titer of an inhibitor to it (reduces the effect of LA on test scores)</i> <i>Laboratory technique with preliminary dilution of the patient's plasma with a buffer solution (reducing the effect of a high titer of a FVIII inhibitor on the activity of FIX, FXI and FXII)</i></p>
<p>Ирсий гемофилия А <i>Hereditary hemophilia A</i></p>	<p>АЧТВ нинг узайиши FVIII активлигини пасайиши АЧТВ бўйича аралаш тест — яхшиланиш бор—(ICA ≤ 15 %) FIII ингибитор йўқ < 0,6 БЕ/мл <i>Prolongation of aPTT</i> <i>Reduced FVIII activity</i> <i>APTT mixing test — correction (ICA ≤ 15 %)</i> <i>FVIII inhibitor > 0.6 BU/mL</i></p>	<p>Оилавий анамнезда берилувчанлик бор Кўпроқ эркаклар оғрийди Қон кетиш анамнези узайган <i>Burdened familial history</i> <i>Men get sick more often</i> <i>Long history of bleeding</i></p>
<p>Ирсий гемофилия А ингибитор шакли <i>Hereditary hemophilia A,</i></p>	<p>АЧТВ нинг узайиши FVIII активлигини пасайиши АЧТВ бўйича аралаш тест — яхшиланиш йўқ (ICA> 15 %)</p>	<p>Оилавий анамнезда берилувчанлик бор Кўпроқ эркаклар оғрийди Қон кетиш анамнези узайган Клиник ёмонлашув ва ўриндош</p>

<p><i>inhibitory form</i></p>	<p>FVIII ингибитори > 0,6 БЕ/мл <i>Prolongation of aPTT</i> <i>Reduced FVIII activity</i> <i>APTT mixing test — no correction (ICA > 15 %)</i> <i>FVIII inhibitor > 0.6 BU/mL</i></p>	<p>терапия самарасиз <i>Burdened familial history</i> <i>Men get sick more often</i> <i>Long history of bleeding</i> <i>Clinical deterioration and failure of replacement therapy</i></p>
<p>Фон Виллебранд касаллиги ёки Орттирилган фон Виллебранд синдроми <i>von Willebrand disease or acquired von Willebrand syndrome</i></p>	<p>АЧТВ нинг узайиши FVIII активлигини пасайиши vWF:Ag и vWF:Rco активлигининг пасайиши (Фон Виллебранд касаллигининг турига боғлиқ) <i>Prolongation of aPTT</i> <i>Reduced FVIII activity</i> <i>Reduced vWF:Ag and vWF:Rco activity (depending on the type of von Willebrand disease)</i></p>	<p>RIPA — ристоцетин-тромбоцитларни индуцирланган агрегацияси vWF:FVIIIБ — FVIII боғловчи фаоллик vWF vWF:CB — коллаген боғловчи фаоллик vWF Мултимер таҳлил vWF <i>RIPA — ristocetin-induced platelet aggregation</i> <i>vWF:FVIII B — vWF: FVIII binding activity</i> <i>vWF:CB — vWF: collagen-binding activity</i> <i>vWfmultimeric analysis</i></p>
<p>АФС <i>APS</i></p>	<p>АЧТВ нинг узайиши АЧТВ боғловчи аралаш тест — яхшиланиш йўқ (ISA> 15 %) БА «мусбат»: клоттинг тестларида FVIII фаоллигини аниқлаш натижаси ўзгартиради <i>Prolongation of aPTT</i> <i>APTT mixing test — no correction (ICA > 15 %)</i> <i>LA “positive”: distorts the result of determining the activity of FVIII in clotting</i></p>	<p>АЧТВ-реагент, БА сезгирлиги самарали Расселнинг қора илон захри аралашган тести (dRVVT Screen / dRVVT Confirm) ва кварцли активатор (SCT Screen / SCT Confirm) Антифосфолипидли кардиолипин антитаначаси IgM / IgG ва бета-2-гликопротеин I IgM / IgG <i>aPPT-reagent sensitive to the effect of LA</i> <i>The dilute Russell viper venom tests (dRVVT Screen / dRVVT Confirm) and quartz activator tests (SCT Screen / SCT Confirm)</i> <i>Antiphospholipid antibodies to anti-cardiolipin antibodies IgM /</i></p>

	<i>tests</i>	<i>IgG and anti-β2-glycoprotein I IgM / IgG</i>
Ички омиллар етишмовчилиги: FIX дефицити FXI дефицити FXII дефицити <i>Deficiency of intrinsic pathway factors: FIX deficiency FXI deficiency FXII deficiency</i>	АЧТВ нинг алоҳида узайиши FIX фаоллигини пасайиши FXI фаоллигини пасайиши FXII фаоллигини пасайиши <i>Isolated aPTT prolongation Reduced FIX activity Reduced FXI activity Reduced FXII activity</i>	FIX, FXI ва FXII фаоллигини пасайиши кузатилади <i>in vitro</i> (FVIII ингибитори титри юқори бўлганда) <i>Reduced FIX, FXI, FXII activity in vitro (with a high duration of action of the FVIII inhibitor)</i>
Билвосита антикоагулянтлар (Витамин К антагонисти) <i>Indirect anticoagulant (vitamin K antagonists)</i>	ПВ га (МНО) тасири АЧТВ га нисбатан кучли ифодаланган (препарат дозаси ошиб кетганда кузатилади) <i>Effect on PT (INR) often stronger than on aPTT (in case of drug overdose)</i>	ПВ ни аниқлаш (МНО) Витамин Кга боғлиқ омиллар фаоллигини аниқлаш (FII, FVII, FIX ва FX) <i>Determination of PT (INR) Determination of the activity of Vitamin K dependent factors (FII, FVII, FIX u FX)</i>
Фракцияланмаган гепарин <i>Unfractionated heparin</i>	АЧТВ нинг узайиши АЧТВ боғловчи аралаш тест “тез таъсир қилувчи” ингибитордек таъсир қилади — яхшиланиш йўқ (ISA > 15 %) <i>Prolongation of aPTT Acts as «fast acting» inhibitor in APTT mixing test — no correction (ISA > 15 %)</i>	Тромбин вақтини аниқлаш Антикоагулянт таъсирини тасдиқлаш ёки инкор қилиш учун анти-FXa активлигини аниқлаш <i>Determination of thrombin time Anti-FXa assay to confirm or exclude anticoagulant drug action</i>
Паст молекуляр гепарин <i>Low molecular weight heparin</i>	АЧТВ нинг узайиши (препарат дозаси ошиб кетганда кузатилади) <i>Prolongation of aPTT</i>	Тромбин вақтини аниқлаш Антикоагулянт таъсирини тасдиқлаш ёки инкор қилиш учун анти-FXa активлигини аниқлаш Препаратни инкор этиш ва

		<p>текширишни такрорлаш</p> <p><i>Anti-FXa assay to confirm or exclude anticoagulant drug action</i></p> <p><i>Withdraw drug and repeat testing</i></p>
<p>FXa нинг бевосита ингибиторлари</p> <p><i>DirectFXainhibitors</i></p>	<p>АЧТВ нинг узайиши</p> <p><i>Prolongation of aPTT</i></p>	<p>Антикоагулянт таъсирини тасдиқлаш ёки инкор қилиш учун анти-FXa активлигини аниқлаш</p> <p>ПВ га (МНО) таъсири АЧТВ га нисбатан кучли ифодаланган</p> <p>Препаратни инкор этиш ва текширишни такрорлаш</p> <p><i>Anti-FXa assay to confirm or exclude anticoagulant drug action</i></p> <p><i>Effect on PT often stronger than on aPTT</i></p> <p><i>Withdraw drug and repeat testing</i></p>
<p>Тромбиннинг бевосита ингибиторлари</p> <p><i>Direct thrombin inhibitors</i></p>	<p>АЧТВ нинг узайиши</p> <p><i>Prolongation of aPTT (in case of drug overdose)</i></p>	<p>ПВ га (МНО) таъсири АЧТВ га нисбатан кучли ифодаланган</p> <p>Тромбин вақтини аниқлаш</p> <p>Препаратни инкор этиш ва текширишни такрорлаш</p> <p><i>Effect on aPTT often stronger than on prothrombin time</i></p> <p><i>Determination of thrombin time</i></p> <p><i>Withdraw drug and repeat testing</i></p>

***Эслатма:** МНО — Халқаро нормаллашган муносабат, вWФ:Аг — Фон Виллебранд омили антигени, вWФ:Рсо — Фон Виллебранд омилининг ристосетин-кофакторли фаоллиги, РИПА — ристосетин-индуцирланган тромбоцитлар агрегацияси, вWФ:ФVIIIБ — VIII -омилни боғловчи Фон Виллебранд омилининг фаоллиги, вWФ:СБ — Фон Виллебранд омилининг коллаген боғловчи фаоллиги, дРВВТСсреэн/дРВВТСонфирм — Расселнинг қора илон захри аралашган қон ивиш вақти Скрининг / Тасқиқлаш, ССТ Ссреэн/ССТ Сонфирм — Кварц активатори билан қон ивиш вақти Скрининг / Тасқиқлаш, БА — Бўрича антикоагулянт (волчаночный антикоагулянт).

4-Илова

**Уйда қон ивиш омилларини алмаштириш/гемостатик даволаш учун
намуна протоколи**

