

O'zbekiston Respublikasi
Sog'liqni saqlash vazirining
2025 yil "23" iyundagi
180-sonli buyrug'iga
ilova

**O'ZBEKISTON SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
BOLALAR GEMATOLOGIYASI, ONKOLOGIYASI VA
IMMUNOLOGIYASI ILMIY AMALIY TIBBIYOT MARKAZI**

**“TROMBOSITOPATIYA (GLANSMAN KASALLIGI VA
BOSHQALAR)”**

**NOZOLOGIYASI BO'YICHA MILLIY KLINIK
PROTOKOLLAR**

TOSHKENT – 2025

«TASDIQLAYMAN»

Ilmiy-amaliy bolalar
tibbiyot markazi onkologiya,
gematologiya va immunologiya
direktori D.Sh.Polatova



**“TROMBOSITOPATIYA (GLANSMAN KASALLIGI VA
BOSHQALAR)”**

**NOZOLOGIYASI BO‘YICHA MILLIY KLINIK
PROTOKOLLAR**

**“TROMBOSITOPATIYA (GLANSMAN KASALLIGI VA
BOSHQALAR)”
NOSOLOGYASI BOYICHA
TASHXISLASH VA DAVOLASH MILLIY KLINIK
PROTOKOLI**

TOSHKENT – 2025

1. Kirish qismi

1. Halqaro kasalliklar klassifikatori – HKK(MKB)-10 kodi (lar):

<u>Kod</u>	<u>Nomi</u>
D69.1	Trombositlar sifat defektlari Bernara-Sule sindromi. Glansman kasalligi. Tromboasteniya
<u>Yuklab olish (HKK (MKB)dan havola)</u>	https://mkb-10.com/index.php?pid=1456

2. Bayonnomani ishlab chiqish sanasi : 2025-yil

Rejalashtirilgan ko‘rib chiqish sanasi : 2028-yil

Yangi asosiy dalillar paydo bo‘lganda taqdim etilgan tavsiyalarga kiritilgan o‘zgartirishlar tegishli hujjatlarda e‘lon qilinadi.

3. Milliy klinik protokolni yaratish bo‘yicha ishchi gurux tarkibi

Polatova D.Sh. – tibbiyot fanlari doktori, professor Respublika Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi direktori (RBOGIIATM)

Maxmudova A.D. - O‘zbekiston Respublikasi Bosh gematologi, O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy gematologiya markazi (RIGIATM) ilmiy ishlar buyicha direktor urinbosari

Maxamadaliyeva G. Z. - O‘zbekiston Respublikasi Bosh gematologi, O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy gematologiya markazi (RIGIATM) transplantasiya bo‘limi boshlig‘i; Toshkent

Berger I. V.-tibbiyot fanlari nomzodi, O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy gematologiya markazi (RIGIATM) Bosh shifokori o‘rinbosari, Toshkent

Ashurova L. V.- Respublika Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RBOGIIATM) bosh shifokor vazifasini bajaruvchi

Ibragimova S. Z.- tibbiyot fanlari doktori Respublika Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RBOGIIATM)

1- onkogematologiya bo‘limi boshlig‘i

Erimbetova I.O.- Respublika Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RBOGIIATM) 3-onkogematologiya bo‘limi boshlig‘i

Aripova N. B. - Respublika Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RBOGIIATM)2-onkogematologiya bo‘limi boshlig‘i

Babaxanova N. N.-tibbiyot fanlari nomzodi, Respublika Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RBOGIIATM)

1-onkogematologiya bo‘limi gematologi

Rizaeva F. A.-tibbiyot fanlari nomzodi, Respublika Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RBOGIIATM)1-onkogematologiya bo‘limi gematologi

Nigmatov X.K.- Respublika Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RBOGIIATM)3-onkogematologiya bo‘limi gematologi

Nurumbetov Sh.M. - Respublika Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RBOGIIATM)

1-onkogematologiya bo‘limi gematologi

Xadiev R.K.- Respublika Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RBOGIIATM)

1-onkogematologiya bo‘limi gematologi

Abdullaev M.M.- Respublika Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RBOGIIATM)

2-onkogematologiya bo‘limi gematolog

Muratova M.D.- bolalar gematologi kabul bulimi shifokori Respublika Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RBOGIIATM)

Almedova Nargiza Nagmadjanovna- Respublika Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RBOGIIATM)kunduzgi bo‘lim boshlig‘i

Ishnazarova Xurshida Ismat qizi- Respublika Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RBOGIIATM)kunduzgi bo‘lim gematolog shifokori

Xadjieva Farida Farxadjanovna- Respublika Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RBOGIIATM)kunduzgi bo‘lim gematolog shifokori

Tolipova Moxidil Xamdamanovna- Respublika Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RBOGIIATM)kunduzgi bo‘lim gematolog shifokori

Burxonitdinova Mavlyuda Bupxanitdinovna- Respublika Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RBOGIIATM)kunduzgi bo‘lim gematolog shifokori

Botirov Mirzoxid Mansurjon o‘g‘li- Respublika Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RBOGIIATM)kunduzgi bo‘lim gematolog shifokori

Abduraxmanova N. N.- Respublika Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RBOGIIATM) shifokor-transfuziologi

Mamatqulova D. F.- tibbiyot fanlari nomzodi. Respublika Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RBOGIIATM)

konsultativ poliklinikasi gematologi.

Kilicheva G. H.-tibbiyot fanlari nomzodi, O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy gematologiya markazi (RIIAGM) markazining fizioterapevti

Inoyatov H. P.-tibbiyot fanlari nomzodi, O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi huzuridagi tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi Gematologiya va transfuziologiya kafedrasida dosenti

Sadiev Z. R.-bolalar gematologi, Samarqand viloyati bosh mutaxassisi, O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi bolalar ko‘p tarmoqli tibbiyot markazi onkogematologiya bo‘limi boshlig‘i

Raxmatova N. N.-bolalar gematologi, Buxoro viloyati bosh mutaxassisi, O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi bolalar ko‘p tarmoqli tibbiyot markazi onkogematologiya bo‘limi boshlig‘i

Igamberdieva M. Z.-bolalar gematologi, Andijon viloyati bosh mutaxassisi, O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi bolalar ko‘p tarmoqli tibbiyot markazi onkogematologiya bo‘limi boshlig‘i;

Mirzaeva D.F.- tibbiyot fanlari nomzodi, O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi huzuridagi tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi, nevrologiya kafedrasida asistenti

4.Taqrizchilar :

1. **Maxmudova A.D.** – t.f.d. O‘zbekiston Respublikasi Bosh gematologi, O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy gematologiya markazi (RIGIATM) ilmiy ishlar buyicha direktor urinbosari
2. **Kayumov A.A.**- t.f.d. RIGIATM davolash ishlari buyicha direktor muovini

5. Tashqi ekspert baxosi:

5. Klinik bayonnoma OTM professor -o‘qituvchilari, sog‘liqni saqlash tashkilotchilari (RIIAM filiallari direktori va ularning o‘rinbosarlari) hamda viloyat muassasalari allergolog shifokorlari ishtirokidagi ishchi guruhning onlayn va oflayn shaklda o‘tkazilgan yakuniy yig‘ilishida norasmiy kelishuv orqali muhokama qilindi va 31.05.2024 №5-sonli bayonnomasi bilan tasdiqlandi. Rais t.f.d. professor D.Sh.Polatova.
6. Respublika bolalar onkologiyasi va immunologiyasi ilmiy amaliy markazi ilmiy kengashlaridagi muhokamasi bayonnomasidan ko‘chirmalarining _____ sonli bayonnomasi bilan tasdiqlandi.

7. Bayonnoma/Protokolda foydalanilgan qisqartmalar:

AG –	arterial gipertenziya
AB –	arterial bosim
ALat –	alaninaminottransferaza
ASat –	aspartataminottransferaza
VE –	Betezda birligi
IIT –	induksiya immunnyoq tolerantnosti
IFA –	immunoferment analiz
KT –	kompyuter tomografiyasi
UQT –	Umumiy qon tahlili
UPA –	Umumiy peshob analizi

PZR –	polimeraz zanjirli reaksiya
EChT –	Eritrositlar cho‘kish tezligi
UTT –	Ultratovush tekshiruvi
FGDS –	fibrogastroduodenoskopiya
NCh –	Nafas tezligi
YuKS –	Yurak qisqarish soni
EKG –	elektrokardiografiya
ExoKG –	exokardiografiya
YaMRT –	Yadroli -magnit rezonanstomografiya
AChTV(TQAV)	aktivirovanniy chastichniy tromboplastinovie vremya
PTI	Protrombin indeks
PV	protrombinovie vremya
GAT	gemolizat agregasionniy test
FP	fibrinogen plazmi
TP	trombositopatii

8. Mazkur tashxis/nozologiya bo‘yicha protokolning foydalanuvchilari

1. vrach-gematolog;
2. vrach-transfuziolog;
3. vrach-pediatr;
4. umumiy amaliyot shifokori
5. akusher-ginekolog
6. anesteziolog-reanimatolog
7. gastroenterolog;
8. genetik;
9. dermatovenerolog;
10. bolalar jarroxi;
11. infeksiyon kasalliklar shifokori
12. neonatolog;
13. ortodont vrach
14. otorinolaringolog;
15. plastik jarrox
16. bolalar va o‘smirlar vrachi
17. umumiy gigiena shifokori ;
18. qabul bo‘limi shifokori ;
19. bolalar qabul bo‘limi shifokori ;
20. toksikolog; tez tibbiy yordam vrachi ;
21. vrach-allergolog-immunolog;
22. stomatolog;
23. bolalar stomatologi;
24. stomatolog-ortoped;

25. stomatolog-terapevt;
26. stomatolog-jarrox;
27. terapevt;
28. o‘smirlar terapevti;
29. rentgenolog
30. pulmonolog – ftiziatr;
31. transfuziolog shifokor
32. funksional diagnostika shifokori;
33. jarrox
34. yuz jag‘ jarroxi
35. endoskopist vrach;
36. vrach rentgenolog
37. nefrolog
- 38.urolog

9. Mazkur tashxis/nozologiya bo‘yicha bemorlarning toifasi :

10. Bayonnomaning maqsadli guruhi:

Kasallikning klinik belgilari kuzatilganda har qanaqangi mutaxassislikdagi shifokorlar bemor bolani gemotolog ko‘rigiga yuborishlari shart.

11. Bemorlar toifasi: 18 yoshgacha bo‘lgan bolalar .

**12. Dalillarga asoslangan tibbiyotning, dalillari darajasi shkalasi.
(diagnostik aralashuvlar uchun)**

Dalillarning ishonchlilik darajasi	
1	Referens usul yordamida nazorat ostida o‘tkazilgan tadqiqotlarning tizimli sharhlari yoki meta-tahlil yordamida randomizasiyalangan klinik tadqiqotlarni tizimli sharhi
2	Referens usul nazorati bilan o‘tkazilgan ayrim tadqiqotlar yoki ayrim randomizasiyalangan klinik tadqiqotlar va har qanday dizayndagi tadqiqotlarni tizimli ravishda ko‘rib chiqilishi, meta-tahlil yordamida randomizasiyalangan klinik tadqiqotlarni tizimli ravishda ko‘rib chiqilishi bundan mustasno
3	Referens usul yordamida izchil nazoratsiz yoki o‘rganilayotgan usuldan mustaqil bo‘lmagan referens usulo yordamida o‘tkazilgan tadqiqotlar yoki randomizasiyalanmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan, kogortli tadqiqotlar
4	Qiyoslanmagan tadqiqotlar, klinik holat tavsifi
5	Muolajaning ta’sir mexanizmi asoslari yoki ekspertlar xulosasi

**Dalillarning ishonchlilik darajasini baholash shkalasi
(profilaktik, davolash, reabilitasion aralashuvlar uchun)**

Dalillarning ishonchlilik darajasi	
1	Meta-tahlil yordamida randomizasiyalangan klinik tadqiqotlarni tizimli ravishda ko‘rib chiqilishi
2	Ayrim randomizasiyalangan klinik tadqiqotlar va har qanday dizayndagi tadqiqotlarni tizimli ravishda ko‘rib chiqilishi, meta-tahlil yordamida randomizasiyalangan klinik tadqiqotlarni tizimli ravishda ko‘rib chiqilishi bundan mustasno
3	Randomizasiyalanmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan kogortli tadqiqotlar

4	Qiyoslanmagan tadqiqotlar, klinik holat yoki holatlar seriyasi tavsifi, “holat-nazorat” tadqiqoti
5	Muolajaning ta'sir mexanizmi asoslari (klinika oldi tadqiqotlar) yoki ekspertlar xulosasi

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasini baholash shkalasi

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi	
A	Kuchli tavsiya (barcha ko‘rib chiqilgan samaradorlik mezonlari (natijalar) muhim o‘rinni egallaydi, barcha tadqiqotlarning metodologik sifati yuqori yoki qoniqarli va qiziqtirayotgan natijalar bo‘yicha xulosalari kelishilgan)
V	Shartli tavsiya (ayrim ko‘rib chiqilgan samaradorlik mezonlari (natijalar) muhim o‘rinni egallaydi, ayrim tadqiqotlarning metodologik sifati yuqori yoki qoniqarli va/yoki qiziqtirayotgan natijalar bo‘yicha xulosalari kelishilmagan)
S	Kuchsiz tavsiya (sifatli dalillar keltirilmagan (ko‘rib chiqilgan samaradorlik mezonlari (natijalar) muhim o‘rinni egallamaydi, barcha tadqiqotlarning metodologik sifati past va qiziqtirayotgan natijalar bo‘yicha xulosalari kelishilmagan)

MUNDARIJA

TROMBOSİTOPATİYA NOZOLOGIYASI TASHISOTI VA DAVOLASH BOYICA MILLIY KLINIK PROTOKOLI.....	4
TROMBOSİTOPATİYA NOZOLOGIYASIDA TIBBIY YONDASHUV BOYICA MILLIY KLINIK PROTOKOLI.....	37
TROMBOSİTOPATİYA TIBBIY RESABILITASSIYA VA PROFILAKTIKASI BOYICA MILLIY KLINIK PROTOKOLI.....	38

Trombositopatiya - narushenie sistemi gemostaza, v osnove kotorogo lejat kachestvenniy defekt i disfunktsiya trombositov.

Klyuchevimi aspektami uluchsheniya sostoyaniya zdorovya i povisheniya kachestva jizni yavlyayutsya:

- Predotvrashenie krvotocheniy;

- Lechenie oslojneniy posle terapii, vklyuchaya:

Virusnuyu(ie) infektsiyu(i), peredavaemuyu(ie) cherez proizvodnie krovi i trebuyushuyu(ie) dlitel'nogo lecheniya.

Eti seli terapii luchshe vsego dostigayutsya brigadoy specialistov zdravooxraneniya, kotorige obespechivayut kompleksnoe meditsinskoe obsluzhivanie.

Opreделение

Trombositopatii (TP) – gruppa gemorragicheskix zabolevaniy, vznikayushix karakterizuyushayasya narusheniem funktsii trombositov pri ix normalnom, neskolko snizhenom(>70x10/l) ili povishennom kolichestve.

2.4 Etiologiya i patogenez isxodyat iz klassifikatsii trombositopatii

Koscielny J, Ziemer S, Radtke H, Schmutzler M, Kiesewetter H, Salama A, von Tempelhoff GF. Pre-operative identification of patients with impaired (primary) haemostasis. A practical concept. *Hämo-staseologie*. 2017;27:177–

84. [PubMed] <https://nodgo.org/sites/default/files/24%20%28%D0%93%29%D0%A2%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%B1%D0%BE%D1%86%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%B8.pdf>. Inherited Platelet Disorders: An Updated Overview.

2.5 Klassifikatsiya trombositopatii

Scharf RE. Acquired platelet function disorders: pathogenesis, classification, frequency, diagnosis, clinical management. *Hämostaseologie*. 2018;28:299–311. [PubMed] [Google Scholar]

<https://nodgo.org/sites/default/files/%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%B1%D0%BE%D1%86%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%B8.pdf>

-Nasledstvennie trombositopatii

-Priobretyonnie trombositopatii

A. Nasledstvennie formi trombositopatii

Osnovnie patogeneticheskie gruppi:

1. Svyazannie s membrannimi anomaliyami (sindrom Bernara-Sule, Skott sindrom, psevdobolezn Villebranda, trombasteniya Glansmana i dr.)
2. Svyazannie s vnutrikletochnimi anomaliyami a) bolezni nedostatochnosti pula xraneniya - defisit plotnix i alfa-granul (bolezni Germanskogo-Pudlaka, TAR-sindrom, sindrom serix trombositov, sindrom Chediaka-Xigasi, sindrom Grisselli, defisit plotnix granul i dr.)
b) narushenie reaktsii visvobojdeniya granul i ix komponentov (defekt siklooksigenazi, tromboksan-sintetazi, lipoksigenazi i dr.)
3. Smeshannie trombositarnie narusheniya (sindromi Meyya-Xeggolina, Viskotta-Oldricha i dr.)
4. Disfunktsiya trombositov plazmennogo geneza i pri sosudistix displaziyax (bolezni Villebranda,

bolezn Elersa-Danlosa i dr.)

Funksionalno-morfologicheskie formi:

1) Narushenie adgezii trombositov

- sindrom Bernara-Sule (defisit ili defekt kompleksa GPIIb-IX-V)
- bolezn Villebranda (defisit ili defekt vWF)

2) Narushenie agregasii trombositov

- trombastenija Glansmana (defisit ili defekt GPIIb-IIIa)
- nasledstvennaya afibrinogenemiya (defisit ili defekt aShr3, fibrinogena)

3) Narushenie visvobojudeniya i defisit granul

- Defisit pula xraneniya alfa-granul (sindrom serix trombositov, ARS-sindrom, Kvebekskiy trombositarniy sindrom, sindrom Pari-Trusso) beta-granul (defisit plotnix granul, bolezn Germanskogo-Pudlaka, sindrom Chediaka-Xigasi, TAR-sindrom) a- i 5-granul (defisit plotnix i a-granul)

4) Narushenie formirovaniya i defisit signalnix putey

- Defekti reseptorov agonistov: tromboksana A2, kollagena, ADF, epinefrina • Defekt aktivatsii G-proteina: defisit Gaq, anomalija Gas, defisit Gai1
- Defekt metabolizma fosfatidilinozitola - defisit fosfolipazi S-2
- Defekt mobilizatsii kalsiya • Defekt fosforilirovaniya plekstrina - defisit proteinkinazi-S • Narushenie obmena araxidonovoy kisloti i tromboksana - narushenie visvobojudeniya araxidonovoy kisloti 6 - defisit siklooksigenazi - defisit tromboksansintetazi • Anomalii elementov sitoskeleta - sindrom Viskotta-Oldricha
- Narushenie vzaimodeystviya trombosit-faktor svertivaniya (defekt fosfolipidov membrani) - sindrom Skotta • Sochetannie vrojdenne narusheniya - anomalija Meya-Xeggolina, bolezn Dauna, sindrom mezenximalnoy displazii, TAR-sindrom

Trombositopatii, soprovojdayushiesya trombositopeniey

1. Malie razmeri trombositov - sindrom Viskotta-Oldricha, X-sseplennaya trombositopeniya.

2. Normalnie razmeri - vrojdennaya amegakariositarnaya trombositopeniya, TARsindrom, amegakariositarnaya trombositopeniya s vrojdenim radioul'narnim sinostozom, autosomno-dominantnaya trombositopeniya, semeynaya trombositopatiya s predraspolojennostyu k razvitiyu ostrogo mieloidnogo leykoza.

3. Krupnie trombociti - sindrom Bernara-Sule, sindrom Di Djordji, trombositarniy tip bolezni Villebranda, sindrom serix trombositov, ARS-sindrom, gruppa sindromov MYH9, X-sseplennaya trombositopeniya s talassemiey, sindrom Pari-Trusso, Sredizemnomorskaya makrositopaticheskaya trombositopeniya, dizeritropoeticheskaya anemiya s trombositopeniey.

B. Priobretennie (simptomaticheskie) trombositopatii.

1. Pri gemoblastozax • dizagregacionnie giporegeneratornie;

- formi potrebleniya (pri razvitiu DVS-sindroma);
- smeshannogo tipa.

2. Pri mieloproliferativnix zabolevaniyax i essensialnoy trombositemii.

3. Pri vitamin V12-defisitnoy anemii.

4. Pri uremii (narushenie adgezivno-agregacionnoy funktsii trombositov, reje - retraksii sgustka).

5. Pri mielomnoy bolezni, bolezni Valdenstrema, gammopatiyax (blokade trombositov makro- i paraproteinami).

6. Pri sirrozax, opuxolyax i parazitarnix zabolevaniyax pecheni (narusheniya adgezivno-agregacionnoy funktsii trombositov vsledstvie metabolicheskix narusheniy, sekvestratsiya trombositov v portalnoy sisteme, potreblenie krovyanix plastinok pri razvitiu DVS-sindroma). 7. Pri singe (narushenie vzaimodeystviya s endoteliem i ADF-agregasiey).

8. Pri gormonalnix narusheniyax - gipoestrogenii, gipotireozax.

9. Lekarstvennie i toksigennye formi (pri lechenii aspirinom i drugimi nesteroidnimi protivovospalitel'nimi preparatami, antibiotikami - karbensillinom, penisillinom; trankvilizatorami, nitrofurani, sitostatikami i dr.).

10. Pri luchevoy bolezni.
 11. Pri massivnix gemotransfuziyax i infuziyax reopoliglyukina.
 12. Pri bolshix trombozax i gigantskix angiomax (trombositopatiya potrebleniya).
- B. Priobretennie (simptomaticheskie) trombositopatii.**
1. Pri gemoblastozax • dizagregacionnie giporegeneratornie; • formi potrebleniya (pri razviti DVS-sindroma); • smeshannogo tipa.
 2. Pri mieloproliferativnix zabolevaniyax i essensialnoy trombositemii.
 3. Pri vitamin V12-defisitnoy anemii.
 4. Pri uremii (narushenie adgezivno-agregacionnoy funktsii trombositov, reje - retraksii sgustka).
 5. Pri mielomnoy bolezni, bolezni Valdenstrema, gammapatiyax (blokade trombositov makro- i paraproteinami).
 6. Pri sirrozax, opuxolyax i parazitarnix zabolevaniyax pecheni (narusheniya adgezivno-agregacionnoy funktsii trombositov vsledstvie metabolicheskix narusheniy, sekvestrasiya trombositov v portalnoy sisteme, potreblenie krovyanih plastinok pri razviti DVS-sindroma).
 7. Pri singe (narushenie vzaimodeystviya s endoteliiem i ADF-agregasiey).
 8. Pri gormonalnix narusheniyax - gipoestrogenii, gipotireozax.
 9. Lekarstvennie i toksigennye formi (pri lechenii aspirinom i drugimi nesteroidnimi protivovospalitelnyimi preparatami, antibiotikami - karbensillinom, penisillinom; trankvilizatorami, nitrofuraniami, sitostatikami i dr.).
 10. Pri luchevoy bolezni.
 11. Pri massivnix gemotransfuziyax i infuziyax reopoliglyukina.
 12. Pri bolshix trombozax i gigantskix angiomax (trombositopatiya potrebleniya).

Klinicheskaya kartina:

<https://nodgo.org/sites/default/files/%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%B1%D0%BE%D1%86%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%B8.pdf>

Klinicheskaya kartina zavisit ot kachestvennix i kolichestvennix defektov trombositov – tyajest gemorragicheskogo sindroma mojet znachitelno varirovatsya. Pri legkoy krovotochivosti mojet otmechatsya sklonnost k sinyachkovosti pri malix i neznachitelnix travmax, na meste sdavlivaniya rezinkoy; periodicheskie neobilnye nosovie krovotecheniya, semeynye dlitelnie menstruasii u jenshin i dr. V sluchae razvitiya massivnogo gemorragicheskogo sindroma mogut razvivatsya krovopoteri, ugrojayushie jizni rebenka.

3.0 Diagnostika trombositopatii:

-Diagnostika trombositopatii imeet svoi slojnosti. Ochen chasto trombositopatii maskiruyutsya nosovimi krovotecheniya, menorragiyami i drugimi krovotecheniyami slizistix. Poetomu pri nalichie v anamneze krovotecheniy po mikrosirkulyatornomu tipu neobxodimo provodit podrobnij sbor anamneza i sootvetstvuyushie diagnosticheskie issledovaniya (sxema 1). Pervim zvenom diagnostiki yavlyaetsya podrobnij sbor anamneza bolnogo. Obyazatelnim yavlyaetsya sostavlenie rodoslovnogo s tshatelnim sborom svedeniy o minimalnoy krovotochivosti u rodstvennikov. Vajnymi voprosami yavlyayutsya: perviy epizod krovotecheniya, nalichie krovotecheniya pri prorezivanii/smene ili ekstraktsii zubov; provodilas li tonzilektomiya, bili li oslojneniya v vide dlitelnogo krovotecheniya; krovotochivost desen pri chistke zubov; nalichie nosovix krovotecheniy, esli da, to kogda poyavlyayutsya/chastota/dlitelnost; ob'em menstruasii u devochek pubertatnogo vozrasta; provodilis li operativnie vmeshatelstva, bili li gemorragicheskie

oslojneniya? Pri nalichii klinicheskix priznakov trombositopatii vtorim zvenom diagnostiki yavlyayetsya **obshiy analiz krovi i podschet trombositov v ruchnom rejime v mazke**. Pri trombositopatii obshiy analiz krovi mojet ne imet odkloneniy ot normi. Odnako, pri izmenenii razmerov trombositov avtomaticheskij analizator mojet ne zafiksirovat fakticheskoe ix kolichestvo, poetomu vajno provodit podschet v ruchnom rejime s posleduyushey okraskoy mazkov krovi po Romanovskomu-Gimze. Morfologicheskij analiz trombositov pozvolit poluchit dopolnitelnuyu informaciju kasatelno kolichestva i razmerov trombositov, nalichiya ix konglomeratov i drugie osobennosti: otsutstvie alfa-granul i obshaya seraya okraska trombositov ukazivaet na bolezni serix trombositov, pri vklucheniya v leykositi – bolezni, obuslovlennye mutasiey gena **MYH9**, anomalii morfologii eritrositov mogut svidetelstvovat o boleznyax, svyazannix s mutasiey gena **GATA-1**. Pri obnaruženii v mazke konglomeratov trombositov neobходimo provesti differencialnuyu diagnostiku s defektom zabora krovi.

Psevdotrombositopeniya mojet bit sledstviem skleivaniya trombositov v probirke s EDTA. Eto legko podtverdit, esli sdelat povtorniy zabor krovi v probirku s sitratom. Issledovanie funkcionalnix narusheniy trombositov. Nesmotrya na to, chto na segodnyashnij den bilo provedeno otnositelnoe nebolshoe kolichestvo sravnitelnix issledovaniy agregasii trombositov u vzroslix i detey, na osnovanii imeyushix dannix mi mojem sdelat vivod, chto razlichiya v agregasii imeetsya tolko u detey do 1go goda jizni.

-Deti s 1go goda i do 18 let ne imeyut specificheskix vozrastnix norm kak vntri gruppi, tak v sravnenii so vzroslimi. **Skriningovimi testami, ukazivayushimi na narushenie trombositarnogo zvena gemostaza, yavlyayutsya udlinenie vremeni kapillyarnogo krovotecheniya (probi Dyuka, Ayvi) i PFA-100 (avtomaticheskij analizator funktsii trombositov).**

-Diagnostika bolezni Villebranda. Na nachalnom etape diagnostiki, v sluchae otsutstviya specificheskoy kartini zabolevaniya i semeynogo anamneza, dostatochno slojno verifitsirovat bolezni Villebranda i nasledstvennuyu trombositopatiyu. S selyu isklyucheniya bolezni Villebranda neobходimo provesti issledovaniya faktora Villebranda (vWF) – kachestvennuyu i kolichestvennuyu osenku (kofaktornaya aktivnost (vWF:RCo), antigen (vWF:Ag), analiz multimerov faktora Villebranda). Krome togo, bolezni Villebranda tipa 2V doljna rassmatrivatsya kak vozmojnyy diaгноz u pasientov s trombositopeniey. Odnako diaгноz bolezni Villebranda ne isklyuchaet nalichie trombositopatii. Po literaturnim dannim 11,5% bolezni Villebranda imeet sochetannoe techenie s psevdoboleznyu Villebranda. **Osenka funktsii trombositov. «Zolotim standartom» osenki funkcionalnoy aktivnosti trombositov bil priznan metod opticheskoy agregometrii (light transmission aggregometry – LTA).**

Metod osnovan na osenke fotometrom svetopropuskayushey sposobnosti (% agregasii) sitratnoy bogatoy trombositami plazmi pri dobavlenii v nee agonista agregasii (ADF, epinefrin, kollagen, araxidonovaya kislota, tromboksan).

-Agglyutinasiya trombositov, indusirovannaya ristosetinom, kotoriy aktiviruet svyazivanie vWF s GpIb-IX-V, takje izmeryaetsya s pomoshyu LTA. V ideale, dlya podtverjdeniya narusheniya agregasii trombositov issledovanie doljno bit provedeno, kak minimum, odin raz. Krome togo, pri provedenii osenki funkcionalnoy aktivnosti trombositov neobходimo sobrat podrobnyy anamnez o prieme medikamentoznix i gomeopaticeskix preparatax, kotorie mogut vliyat na rezultati analizov. Na segodnyashnij den u ryada trombositopatii sushestvuet specificheskaya kartina narusheniya agregasii, kotoraya pomogaet vrachu postavit sootvetstvuyushiy diaгноz (tabl.1).

Tabl.1 Narushenie agregasii trombositov v sootvetstvii s tipom trombositopatii.

Diagnoz	Narushenie agregasii	Dopolnitelnie priznaki, issledovaniya
Bolezni Bernara-Sule	Otsutstvie ot veta na ristosetin	Makrotrombositopeniya. Isklyuchit bolezni Villebranda Issledovanie kolichestva GpIb v protochnoy sitometrii

Bolezn Villebranda tip 2V. psevdobolezn Villebranda	Povishenie agglyutinasii s nizkoy konsentrasiey ristosetina	Trombositopeniya, vozmojno nalichie skleivaniya trombositov. Issledovaniya vWF.
Trombasteniya Glansmana	Otsutstvie otveta na vse agonisti, krome ristosetina	Protochnaya sitometriya – issledovanie kolichestva α IIb β 3
Aspirinopodobniy sindrom	Otsutstvie otveta na araxidonovuyu kislotu pri normalnom otvete na U46619 ponijeniya otveta s nizkoy konsentrasiey kollagena	V anamneze nalichie ingibitora k SOX-1
Defekt sekresii, defekt δ granul	Nalichie snijennogo otveta k neskolkim agonistam: ADF kollagen, epinefrin	Elektronnaya mikroskopiya ili protochnaya sitometriya dlya osenki plotnix granul
Defekt reseptorov ADF	Snijenie ili otsutstvie otveta na ADF	V anamneze nalichie ingibitorov ADF. Protochnaya sitometriya dlya osenki kolichestva P2Y12.
Sindrom serix trombositov	Ponijenie otveta na aktivasiyu trombinom i/ili kollagenom	Makrotrombositopeniya. Nalichie serix trombositov (morfologiya trombositov). Protochnaya sitometriya dlya osenki alfa

- Izolirovannoe povishenie agregasii pod deystviem nizkix konsentraciy ristosetina (0,5 mg/ml) yavlyaetsya pokazatelem nalichiya bolezni Villebranda tip 2V ili psevdobolezni Villebranda. Eto mojet soprovoditsya nalichiem trombositopenii i prisutstviem slipshixsya trombositov v mazke. S selyu differentsiasii etix dvux zabolevaniy neobxodimo provesti dopolnitelnie issledovaniya multimerov faktora Villebranda, provedenie geneticheskogo analiza. V sluchae psevdobolezni Villebranda u pasienta budut polnostyu otsutstvovat visokomolekulyarnie multimeri vWF, a takje budet obnarujena mutasiya v gene GpIba, raspolojennom na xromosome 17.

-Otsutstvie otveta agregasii ko vsem agonistam pri soxranenii normalnogo otveta s ristosetinom ukazivaet na trombasteniyu Glansmana.

Etot diagnoz mojet bit podtverjden protochnoy sitometriy – kolichestvennoy osenkoy reseptora membrani trombositov α IIb β 3. Razlichayut dva tipa trombastenii Glansmana:

pri I tipe narusheno vzaimodeystvie trombositov s fibrinogenom i nakoplenie ego v α granulax, pri II tipe dannie narusheniya otsutstvuyut.

Znachitelno ponijenniy otvet na vse konsentracii ADF ukazivaet na nalichie defekta ADF-reseptorov P2Y12. S selyu verifikasii narusheniya membrannix reseptorov neobxodimo provesti geneticheskij analiz genov ITGA2B, ATGB3 dlya trombastenii Glansmana i P2RY12 dlya defekta ADF-reseptorov P2Y12. Ponijenie vtoroy volni agregasii pod deystviem ADF i epinefrina i ponijenie agregasii s kollagenom mojet ukazivat na defisit pula xraneniya.

-S selyu podtverjdeniya defisita plotnix granul neobxodimo provesti elektronnuyu mikroskopiyu mazka ili sitometricheskij analiz. Na segodnyashniy den sushestvuet neznachitelniy nabor geneticheskix markerov dlya dannoy nozoologii. S pomoshyu geneticheskogo analiza mojno verifitsirovat bolezn Germanskogo-Pudlaka i sindrom Chediaka-Xigasi.

Diagnostika trombositopenii. V sluchae nalichiya u pasienta v obshem analize krovi trombositopenii, neobxodimo osenit razmer trombositov (Sxema 1). Dannaya klassifikaciya osnovivaet na osenke MPV (mean platelet volume) — srednee znachenie ob'ema izmerennix trombositov, kotoroe izmeryaetsya sovremennimi gematologicheskimi analizatorami (raspredelenie trombositov po ob'emu). Krome togo, razmer trombositov podtverjdaetsya pri issledovanii morfologii trombositov v mazke. Videlyayu makro-, normo- i mikrotrombositopeniyu.

Anamnez zabolevaniya pozvolyaet differensirovat priobretennyi i nasledstvennyy karakter trombotopenii.

U detey trombotopenii chashe yavlyayutsya priobretennymi. Debyut zabolevaniya, semeyniy anamnez, rezultati predidushix analizov krovi takje pozvolyayut opredelit karakter voznikoveniya trombotopenii. Krome togo, nalichie soputstvuyushix zabolevaniy imeet znachimuyu rol v postanovke diagnoza: skeletnie anomalii (TAR-sindrom), immunodefisit (sindrom Viskotta-Oldricha), bolezni pochetk i poterya sluxa (bolezni, obuslovlennye mutatsiyey gena MYH9). Mnogie trombotopenii assotsirovani s narusheniem funktsiy trombotitov. **Mikrotrombotopeniya i narushenie agregatsii trombotitov ukazyvaet na nalichie kachestvennogo ili kolichestvennogo defekta spetsificheskogo belka WASP** (Wiskott-Aldrich syndrome protein). Dlya klassicheskoy formi sindroma Viskotta-Oldricha (SVO) karakteren kompleks narusheniy, v kotoriy vkhodyat povyshennaya krovotochivost, residiviruyushie bakterialnye, virusnye i gribkovye infektsii, a takje kojnaya ekzema.

Sushhestvuet bolee lyogkaya forma techeniya zabolevaniya - X-sseplennaya trombotopeniya. Zabolevanie karakterizuyetsya otsutstviem vyrazhennykh priznakov immunodefisita i ekzemi. S selyu verifikatsii diagnoza dannoy gruppe bolnix neobходимо provodit punktsiyu kostnogo mozga i analiz mielogrammi. V mielogramme pri SVO otmechaetsya normalnoe kolichestvo neizmenennykh megakariotitov. Immunologicheskie defekty u bolnix SVO yavlyayutsya rezul'tatom narusheniya gomeostaza limfotitov, kotoriy proyavlyayushchegosya v rezkom snizhenii proporsii T-limfotitov i V-limfotitov. Pri issledovanii funktsionalnykh narusheniy trombotitov u bolnix s SVO obnarujivaetsya povyshennaya ekspressiya fosfatidilserina i obrazovanie mikrochastits v otvet na stimul. Veroyatnim mexanizmom razvitiya trombotopenii yavlyayetsya povyshennoe udalenie trombotitov, ekspressiruyushix fosfatidilserin, makrofagami selezenki. Dlya podtverzheniya diagnoza SVO i X-sseplennoy trombotopenii neobходимо provesti analiz ekspressii belka i opredelenie mutatsii gena WASP. Normotarnaya trombotopeniya chashe vsego assotsirovana s nasledstvennym defektom megakariopoeza. Diagnostika dannoy gruppi bolnix obyazana vkl'yuchat v sebya analiz punktsii kostnogo mozga dlya isklyucheniya priobretennykh prichin razvitiya trombotopenii (naprimer, infiltratsiyu kostnogo mozga), s selyu kolichestvennogo i kachestvennogo analiza megakariotitarnogo rostka, a takje - nalichiya anomalii drugix rostkov kostnogo mozga. Trombotopatiya u novorojdennykh yavlyayetsya otnositelno chastim yavleniem i chashe vsego svyazana s prenatalnymi ili perinatalnymi faktorami. Redkie nasledstvennye zabolevaniya, takie kak vrojdennaya amegakariotitarnaya trombotopeniya (CAMP), TAR-sindrom i amegakariotitarnaya trombotopeniya s vrojdennim radioulnarnim sinostozom (ATRUS), karakterizuyutsya nalichiem tyazelay trombotopenii s pervyx dnei, kotoraya soxranyaetsya i posle okonchaniya neonatalnogo perioda. U dannoy gruppi bolnix nablyudaetsya izolirovannoe porazhenie megakariotitarnogo rostka kostnogo mozga i povyshennoe kolichestvo trombotopetina v plazme. Nalichie skeletnykh anomalii pozvolyaet differensirovat TAR-sindrom i amegakariotitarnuyu trombotopeniyu s vrojdennim radioulnarnim sinostozom. Dlya verifikatsii vrojdennoy amegakariotitarnoy trombotopenii neobходимо provesti analiz mutatsiy s-Mpl - gena, kodiruyushiy reseptor trombotopetina. Makrotrombotopeniya u detey chashe imeet priobretennyi karakter. Idiopaticheskaya trombotopenicheskaya purpura (ITP) yavlyayetsya osnovnoy prichinoy razvitiya gemorragicheskogo sindroma u detey v rezul'tate destruktivnoy trombotopetina vsledstvie obrazovaniya antitel k ix membrannym antigenam. U bolshinstva takix bolnix epizodi krovotecheniya nosyat ostriy karakter. Krome togo, priobretennaya trombotopeniya mojet bit obuslovlena priemom lekarstvennykh sredstv, infektsionnymi protsessami, vospaleniem. Odnako v sluchae, esli u detey s diagnozom ITP trombotopeniya okazivaetsya refrakternoy k provodimoy terapii i/ili esli v seme est trombotopeniya v anamneze - neobходимо zapodozrit nalichie nasledstvennoy trombotopenii. V sluchae nalichiya xronicheskoy trombotopenii i krupnykh trombotitov v mazke v pervuyu ochered neobходимо obsledovat na nalichie bolezni Villebranda tip 2V, osobenno esli obnarujivayutsya skleennye mejdu soboy trombotiti (psevdobolezn Villebranda). Issledovanie faktora Villebranda i agregatsii trombotitov pomojet ustanovit etot diagnoz (sm. vishe). Ponijennoe sootnoshenie vWF:RCo/vWF:Ag, izolirovannaya agglyutinatsiya

trombositov s nizkoy konsentrasiey ristosetina ukazivaet na nalichie bolezni Villebranda tip 2V ili psevdobolezn Villebranda. Nalichie v granulositax i monositax bolshix bazofilnix vklucheniye (teles Dele) v mazke krovi pri okraske po Romanovskomu-Gimze yavlyaetsya markerom gruppi sindromov MYH9. V dannuyu gruppu sindromov vxodyat anomalija Meya-Xeggolina, sindromi Fextner, Epshteyna, Sebastiana. V osnove patologii lejit mutasiya gena MYH9, kodiruyushogo tyajeluyu sep nemishechnogo miozina IIA (NMMHC-IIA). Trombositopeniya soprovozhdaetsya porajeniem pochek (nefrit), neyro-sensornoy tugouxostyu i kataraktov, no nalichie dannix patologiy ne yavlyaetsya obyazatelnim, osobenno u detey. Obnaruzhenie agregatov NMMHC-IIA v neytrofilax metodom immunoflyuoressensii podtverjdaet diagnoz dannoy gruppi sindromov. S selyu opredeleniya konkretnoy mutasii rekomenduetsya provedenie geneticheskogo analiza. Obnaruzhenie v mazke bolshix blednix trombositov, podtverjdenno posredstvom elektronnoy mikroskopii, ukazivaet na sindrom serix trombositov (defisit alfa-granul). Narushenie funktsii trombositov proyavlyaetsya v snizhenii agregatsii s kollagenom i/ili s trombinom. Poslednie issledovaniya pokazali, chto dannaya patologiya svyazana s mutasiey v xromosome 3p21.1-3p22.1, na segodnyashniy den vityavleni mutasii v genax AR-GPS (4-Mb interval xromosomi) i NBEAL2. Bolezn serix trombositov chasto soprovozhdaetsya nalichiem splenomegalii, vtorichnogo mielofibroza, povisheniem urovnya vitamina V12 v plazme krovi. V punktate kostnogo mozga obnarujivaetsya fibroz razlichnoy stepeni pri normalnom kolichestve megakariositov. Otsutstvie agglyutinasii s ristosetinom i makrotrombositopeniya xarakterni dlya sindroma Bernara-Sule. Tak je mojet nablyudatsya ponizhenie agregatsii s trombinom na fone normalnoy agregatsii s ostalnymi agonistami. Defisit GpIbIX-V mojet bit podtverjden metodom protochnoy sitometrii i pri geneticheskom analize genov GPIBA, GPIBB i GP9. V rezultate defisita GpI-IX-V narushaetsya svyazivanie trombositov s faktorom Villebranda, a takje stanovitsya nevozmojnim fiksatsiya tromblina na ix poverxnosti.

Sindrom Bernara-Sule proyavlyaetsya znachitelnoy krovotochivostyu mikrosirkulyatornogo i smeshannogo tipa, kotoraya proyavlyaetsya uje srazu posle rojdeniya.

3.2. Jalobi i anamnez:

[Inherited Platelet Disorders: An Updated Overview.](#)

Vedushim v klinike razlichnix form trombositopatii yavlyaetsya residiviruyushiy gemorragicheskij sindrom, tyajest kotorogo mojet varirovat ot legkoy krovotochivosti do obilnix krovotecheniy. U novorojdennix trombositopatiya mojet proyavlyatsya [kefalogematomami](#), vnutricherepnimi krovoizliyaniami, krovotochivostyu i medlennim zajivleniem pupochnoy ranki. Krovotecheniya mikrosirkulyarnogo tipa xarakterizuyutsya petexiyami, ekximozami, voznikayushimi pri neznachitelnix travmax, trenii tela odejdoj. V otlichie ot [gemofilii](#), dlya trombositopatii ne xarakterni [gemartrozi](#) i mejmishechnie [gematomi](#).

Pri trombositopatiyax u detey rannego vozrasta otmechayutsya krovotecheniya pri [prorezivanii zubov](#), residiviruyushie nosovie krovotecheniya, povishennaya krovotochivost desen, dlitelnoe zajivlenie melkix povrejdeniy. U devochek-podrostkov chasto imeetsya «semeynaya» sklonnost k [menorragiyam](#), yuvenilnim disfunkcionalnim matochnim krovotecheniyam. U pasientov s trombositopatiyami daje malie xirurgicheskie vmeshatelstva (udalenie zuba, [tonzillektomiya](#) i dr.) soprovozhdayutsya obilnimi i dlitelnimi krovotecheniyami. Reje v klinike trombositopatii vstrechayutsya [jeludochno-kishechnie krovotecheniya](#), gematuriya, krovoizliyanija v sklери.

Vsledstvie povishennoy krovopoteri u detey s trombositopatiyami razvivaetsya [anemicheskij sindrom](#), xarakterizuyushiy obshey slabostyu, blednostyu kojnix pokrovov, golovokrujeniyami, odishkoy, [taxikardiey](#), [arterialnoy gipotoniey](#), sklonnostyu k obmorokam.

Pri sochetanii trombositopatii s [displaziey soedinitelnoy tkani](#) u detey vityavlyayutsya [narusheniya osanki](#), ploskostopie, [nefroptoz](#), [prolaps mitralnogo klapana](#) i dr. anomalii razvitiya.

3.2 Fizikalnoe obsledovanie:

<https://nodgo.org/sites/default/files/%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%B1%D0%BE%D1%86%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%B8.pdf>

Provoditsya osmotr kojnix pokrovov, vidimix slizistix i oporno –dvigatelnoy sistemi. V zavisimosti ot stepeni tyajesti trombotopatii viyavlyayutsya klinicheskie priznaki gemorragicheskogo sindroma.

3.5 Laboratornaya diagnostika.

<https://nodgo.org/sites/default/files/%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%B1%D0%BE%D1%86%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%B8.pdf>

Osnovnie i dopolnitelnie laboratornie issledovaniya:

*Uroven ubeditelnosti rekomendasiy C (uroven dostovernosti dokazatelstv – 5
Laboratornie issledovaniya doljni provoditsya v kajdom regione Respubliki
Uzbekistan. Laboratornie issledovaniya doljni provoditsya v laboratoriyax, gdevnedren
vnutrenniy i vneshniy standart kachestva. Vrachi laboranti doljni imet sertifikat ili inoe
podtverjdenie proxojdeniya obucheniya po diagnostike bolezni gemofiliyu.*

Osnovnie (obyazatelnie) diagnosticheskie obsledovaniya, provodimie na ambulatornom urovne:

OAK;

Koagulogramma razvernutaya vklyuchaya Aktivirovannoe chastichnoe tromboplastinovoevremya,

trombinovoe vremya, Fibrinogen;

Opredelenie aktivnosti faktora Villebranda v krovi

Dopolnitelnie diagnosticheskie obsledovaniya, provodimie na ambulatornomurovne:

Uroven ubeditelnosti rekomendasiy C (uroven dostovernosti dokazatelstv – 5)

0000

- ✓ OAM
- ✓ Ristosetin-kofaktornaya aktivnost
- ✓ Gruppa krovi i rezus faktor
- ✓ Test generasii trombina
- ✓ Bioximicheskiy analiz krovi (obshiy belok, bilirubin, albumin, kreatinin, mochevina, ALAT, ASaT, glyukoza)
- ✓ IFA na markyori gepatitov V i S pri polojitelnix testax IFA na markerivirusnix gepatitov;
- ✓ IFA na markeri VICH
- ✓ EKG
- ✓ UZI organov bryushnoy polosti (pechen, selezenka, podjeludochnaya jeleza, jelchniy puzir, pochek)
- ✓ Kompyuternaya tomografiya;
- ✓ Magnitno-rezonansnaya tomografiya;
- ✓ Geneticheskie issledovaniya krovi, mutasiey gena **MYH9** mutasiey gena **GATA-1**.
- ✓ Protochnoy sitometriy – kolichestvennoy osenkoy reseptora membrani trombotitov **α Iib β 3**.



Osnovnie (obyazatelnie) i dopolnitelnie diagnosticheskie obsledovaniya, provodimie na stasionarnom urovne.

Uroven ubeditelnosti rekomendasiy C (uroven dostovernosti dokazatelstv – 5)

obshiy analiz mochi (viyavlyayutsya priznaki gematurii: soderjanieeritrositov, belka);

gruppa krovi i rezus faktor (opredelyaetsya kajdiy raz pri gospitalizatsii i ostrix krovotekheniyax pri namerenii primenit transfuzionnyuyu terapiyu komponentami krovi (svejezamorojennoy plazmi i kriopresipitata), pri xirurgicheskix vmeshatelstvax.

test generasii trombina [7] opredelyaet individualniy rejim podbora vida preparata, dozi, rejima vvedeniya.

bioximicheskiy analiz krovi (obshiy belok, albumin, obshiy bilirubin, pryamoy bilirubin, kreatinin, mochevina, ALaT, ASaT, glyukoza);

IFA na markeri virusnix gepatitov (pri postanovke diagnoza i, pri gemotransfuziyax soglasno sootvetstvuyushim i normativno – pravovix aktov v oblasti transfuziologii) [22].

PSR na markyori gepatitov V i S pri polojitelnix testax IFA na markeri virusnix gepatitov (soglasno sootvetstvuyushim i normativno –pravovix aktov v oblasti transfuziologii);[22]

IFA na markeri VICH (raz v god i posle gemotransfuziy i xirurgicheskix vmeshatelstv soglasno sootvetstvuyushim i normativno – pravovix aktov v oblasti transfuziologii); [22]

geneticheskie issledovaniya krovi. Analiz mutasiy na osnove DNK dlya opredeleniya spetsificheskix mutasiy.

bakteriologicheskoe issledovanie biologicheskogo materiala; danniy vid issledovaniya sleduet provodit dlya identifikasii vozbuditelyainfeksii.

sivorotochnoe jelezo, ferritin; vipolnyaetsya s selyu iyavleniya postgemorragicheskoy i/ili inoy sideropenii i naznacheniya adekvatnoy zamestitelnoy feroterapii.

opredelenie aktivnosti faktora Villebranda dlya provedeniyadifferentsialnoy diagnostiki.

3.6 Instrumentalnaya diagnostika.

<https://nodgo.org/sites/default/files/%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%B1%D0%BE%D1%86%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%B8.pdf>

Uroven ubeditelnosti rekomendasiy C (uroven dostovernosti dokazatelstv – 5)

Instrumentalnie issledovaniya:

FGDS: obnaruzhenie istochnika krovotekheniya, priznaki ezofagita, gastrita, bulbita, duodenita (poverxnostniy, kataralniy, erozivniy, yazvenniy);

EKG: dlya opredeleniya stepeni porajeniya miokarda;

UZI organov bryushnoy polosti (pechen, selezenka, podjeludochnoy jeleza, jelchniy puzir, pochek) – viyavlenie vozmojnix gematom, psevdopuxoley;

Rentgenografiya organov grudnoy kletki viyavlenie vozmojnix gematom, psevdopuxoley;

UZI sustavov, myagkix tkaney (v zavisimosti ot jalob pasienta vibiraetsya konkretnaya anatomicheskaya zona) opredelenie organicheskix izmeneniy kostnix struktursustava i okolosustavnix tkaney, v tom chisle sinovialnoy distrofii, pri artropatii obnarujenie sujenie xryashevogo prostranstva, nalichiya poverxnostnix eroziy, subxondralnix kist, angulyarnix deformasiy;

Kompyuternaya tomografiya (v zavisimosti ot jalob pasienta vibiraetsya konkretnaya anatomicheskaya zona) viyavlenie vozmojnix gematom, gemartrozov, psevdopuxoley, sinovialnoy distrofii, pri artropatii obnarujenie sujenie xryashevogo prostranstva, nalichiya poverxnostnix eroziy, subxondralnix kist, angulyarnix deformasiy;

Magnitno-rezonansnaya tomografiya (v zavisimosti ot jalob pasienta vibiraetsya konkretnaya anatomicheskaya zona) viyavlenie vozmojnix gematom, gemartrozov, psevdopuxoley, sinovialnoy distrofii, pri artropatii obnarujenie sujenie xryashevogo prostranstva, nalichiya poverxnostnix eroziy, subxondralnix kist, angulyarnix deformasiy;

MSKT

Exokardiografiya: opredelenie vozmojnix ochagov krovoizliyaniya; Bronxoskopiya: obnarujenie istochnika krvotecheniya; Kolonoskopiya: obnarujenie istochnika krvotecheniya;

Obzorniy snimok organov bryushnoy polosti i malogo taza: obnarujenie istochnika krvotecheniya.

Rentgenografiya sustavov: opredelenie organicheskix izmeneniy kostnix struktur sustava, v tom chisle sinovialnoy distrofii; pri artropatii obnarujenie sujenie xryashevogo prostranstva, nalichiya poverxnostnix eroziy, subxondralnix kist, angulyarnix deformasiy; stadii artropatii

4 Pokazaniya dlya konsultsii spetsialistov (profilnogo spetsialista s ukazaniem seli konsultsii)

<https://nodgo.org/sites/default/files/%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%B1%D0%BE%D1%86%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%B8.pdf>

Uroven ubeditelnosti rekomendasiy C (uroven dostovernosti dokazatelstv –5)

Xirurg: opredelenie pokazaniy dlya xirurgicheskix vmeshatelstv;

Gepatolog: diagnostika i lechenie virusnogo gepatita;

Otolaringolog: osmotr slizistix obolochek nosa, diagnostika istochnika krvotecheniya, lechenii vospalitelnix zabolevaniy pridatochnix pazux nosa i srednego uxa;

Kardiolog: korreksiya stoykoy AG, xronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti, narusheniya ritma serdechnoy deyatelnosti;

Stomatolog: opredelenie lokalizatsii krvotochashego uchastka slizistoy, nalichie podvijnix zubov, infiltrata v okrujayushix zub tkanyax, lechenie vospalitelnix zabolevaniy;

Urolog: opredelenie patologii mochevidelitelnoy i polovoy sistemi;

Oftalmolog: opredelenie narusheniya zreniya, vospalitelnie zabolevaniya igemorragicheskie sostoyaniya glaz i pridatkov;

Nevropatolog: diagnostika i lechenie ostrogo narusheniya mozgovogo krovoobrasheniya, neyropatij;

Neyroxirurg: opredelenie pokazaniy dlya

neyroxirurgicheskix vmeshatelstv;

Infekcionista: podozrenie na virusnie, bakterialnie infektsii, lechenie infektsiy; Revmatolog: podozrenie na nalichie sistemnogo zabolevaniya soedinitelnoy tkani; Dermatovenerolog: diagnostika kojnovenerologicheskix zabolevaniy;

Onkolog: diagnostika solidnix opuxoley, differentsialnaya diagnostika pri postanovke diagnoza psevdopuxoley;

Ftiziater: diagnostika tuberkuleza, differentsialnaya diagnostika pri postanovke diagnoza psevdopuxoley;

Nefrolog: opredelenie pokazaniy k terapii pochechnoy nedostatochnosti, diagnostika i lechenie patologii pochechnogo trakta;

Psixolog: lechenie i preduprezhdenie psixologicheskix rasstroystv;

Transfuziolog: dlya podbora transfuzionnix sred pri polojitelnom nepryamom antiglobulinovom teste, neeffektivnosti transfuziy, ostroy massivnoy krovopotere;

Reanimatolog: ustanovka sentralnix venoznix kateterov, lechenie tyajelogo sepsisa, shoka, drugix jizneugrojayushix sostoyaniy (sm. ponyatie jizneugrojayushix krovotecheniy v tablise 3);

Vrach LFK, reabilitolog: razrabotka individualnoy programmi reabilitatsii;

Ortoped: opredelenie ob'ema ortoxirurgicheskoy korreksii, uchastie v razrabotke individualnoy programmi reabilitatsii, ob'ema fizicheskix nagruzok;

Sosudistie xirurgi, intervensionnie xirurgi: opredelenie sosudistogo dostupa dlya zamestitelnoy terapii, opredelenie pokazaniy dlya embolizatsii sosudov pri udalenii psevdopuxoley, uchastie v multidissiplinarnix operatsionnix brigadax, v tom chislepri ONMK;

Akusher-ginekologi: opredelenie taktiki vedeniya jenshini pri beremennosti i v rodax, nositelnisi gena gemofilii, pri beremennosti i planirovanii rodov rebenka s predpolagaemoy ili ustanovlennoy formoy gemofilii, reshenie voprosa o prolongatsii beremennosti;

Chelyustno – lisevie xirurgi: ekstraktsiya zubov, operativnie posobiya pri gemorragicheskix i infektsionnix oslojneniyax patologii chelyustno – lisevoy oblasti; Rentgenologi, spetsialisti luchevoj diagnostiki: rasshifrovka i vtoraya chitka rentgenogramm pri osteopatologii, nalichii gematom i prochix gemorragicheskix oslojneniy.

- konsultatsiya allergologa-immunologa;
- konsultatsiya kardiologa (dlya viyavleniya soputstvuyushix BSK);
- konsultatsiya nevrologa (s selyu viyavleniya soputstvuyushey nevrologicheskoy patologii);
- konsultatsiya otorinolaringologa (s selyu viyavleniya soputstvuyushey patologii LOR-organov);
- konsultatsiya gastroenterologa (s selyu viyavleniya soputstvuyushey patologii organov pishhevareniya).

3.8 Formulirovka diagnoza u bolnix s trombotopatiey:

Pri formulirovke diagnoza u bolnogo s trombotopatiey rekomenduetsya sleduyushaya posledovatelnost: etiologiya, forma i stepen tyajesti s ukazaniem koda po MKB-10.

Differensialnaya diagnostika

<https://nodgo.org/sites/default/files/%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%B1%D0%BE%D1%86%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%B8.pdf>

Differensialniy diagnoz provoditsya s boleznju Villebranda, trombotopatiyami/trombotopeniyami, boleznju Styuarta-Prauera, nasledstvennoy gipokonvertinemiye i drugimi gemorragicheskimi sostoyaniyami.

Bolezn Villebranda vizivaetsya kolichestvennimi ili kachestvennimi izmeneniyami soderjaniya faktora Villebranda. Zabolevanie nasleduetsya po autosomno-dominantnomu tipu. Bolezn proyavlyaetsya u oboix polov.

Krovotochivost preimushhestvenno na urovne koji i slizistix obolochek, a u jenshin v vide gipermenorrei. V otlichie ot gemofilii gematomi i gemartrozi voznikayut krayne redko. Pri laboratornom issledovanii: protrombinovoe vremya vnorme, aktivirovannoe chastichnoe tromboplastinovoe vremya mojet bit kak normalnim, tak i udlinennim; dlitelnost krovotecheniya - norma ili udlineno, chislotrombotitov-normalnoe ili snijennoe; aktivnost faktora VIII - snijena ili normalnaya, aktivnost faktora Villebranda - snijena ili normalnaya; ristosetin- kofaktornaya aktivnost - snijena.

Trombotopatii/trombotopenii xarakterizuyutsya petexialno-sinyachkovim tipom krovotochivosti. V analizax krovi- registriruetsya v raznoy stepeni virajennosti snijenie chisla trombotitov, izmenenie morfologii trombotitov. V koagulogramme protrombinovoe vremya, aktivirovannoe chastichnoe tromboplastinovoe vremya ne izmeneni. Dlitelnost krovotecheniya normalnaya ili uvelichennaya.

Boleznju Styuarta-Prauera nasleduetsya po nepolnomu autosomno- resessivnomu tipu. Pri tyajelix formax debyut zabolevaniya v period novorojdenosti(kefalogematomi). Imeyut mesto profuznie jeludochno-kishechnie krovotecheniya, podkojnie gematomi, dlitelnie nosovie krovotecheniya, metrorragii. Gemartrozi krayne redki. V koagulogramme-udlinenie protrombinovogo vremeni pri odnovremennom, xotya i menee virajennom udlinenii svertivaniya v aktivirovannom chastichnom tromboplastinovom vremeni. Snijena aktivnost faktora Xv plazme.

Nasledstvennaya gipokonvertinemiya nasleduetsya po nepolnomu autosomno-resessivnomu tipu. Tip krovotochivosti- smeshanniy mikrosirkulyatorno-gematomniy (kefalogematomi, jeludochno-kishechnie krovotecheniya, upornie nosovie krovotecheniya, metrorragii). V koagulogramme imeet mesto izolirovannoe udlinenie svertivaniya plazmi v protrombinovom teste pri normalnix pokazatelyax obshego vremeni svertivaniya krovi, aktivirovannom chastichnomtromboplastinovom vremeni.

TAKTIKA LEChENIYa NA AMBULATORNOM UROVNE:

<https://nodgo.org/sites/default/files/%D1%82%D1%80%D0%BED0%B8%D0%B8.pdf>

Lechenie

Deti s diagnozom nasledstvennaya trombotopatiya nablyudayutsya v spetsializirovannix gematologicheskix sentrax. Dannaya gruppa bolnix nujdaetsya v korrektilovke dieti: pisha doljna bit vitaminizirovana (vitamini S, R, A), isklyuchayutsya uksus-soderjashie blyuda, konservirovannie produkti s ispolzovaniem salisilatov, tak je rekomenduetsya vklyuchit v

rasion araxis. Isklyuchayutsya preparati, kottorie vizivayut narusheniya svoystv trombozitolov: aspirin, nenarkoticheskie protivovospalitelnie preparati, dezagreganti, antikoagulyanti. Provoditsya sanasiya xronicheskix ochagov infektsii, lechenie soputstvuyushix zabolevaniy, vaktsinasiya protiv gepatita A i gepatita V.

Pri razvitiy legkix mestnix krovotekheniy vozmojna ix ostanovka putem kompressii tamponom ili salfetkoy, propitannix aminokapronovoy ili traneksamovoy kislotoy.

Pri razvitiy krovotekheniy sredney i tyajeloy stepeni neobxodimo sistemnoe vvedenie preparatov: antifibrinoliticheskie sredstva (traneksamovaya kislota), desmopressin (DDAVP) i aktivirovanniy rekombinantniy faktor svertivaniya krovi VII (rVIIa). Jizneugrojayushie sostoyaniya chasto trebuyut perelivaniya trombozitolov s selyu kompensatsii ix vrojdennoy disfunktsii.

Antifibrinoliticheskie preparati - traneksamovaya kislota, aminokapronovaya kislota - ingibiruyut deystvie aktivatora plazmina i plazminogena, obladayut gemostaticheskim deystviem pri krovotekheniyax, krome togo, okazivayut protivoo allergicheskii i protivovospalitelniy effekt za schet podavleniya obrazovaniya kininov i drugix aktivnix peptidov, uchastvuyushix v allergicheskix i vospalitelnix reaktsiyax. U pasientov s trombozitolopatiyami ix chashe vsego primenyayut v sluchae razvitiya nosovix, desnevix krovotekheniy, menorragii. Takje ix naznachayut s selyu preduprejdeniya razvitiya krovotekheniy pri provedenii malix operativnix vmeshatelstv i stomatologicheskogo lecheniya. Vozmojen peroralniy i vnutrivennyi metod vvedeniya. Preparatom vibora v dannoy grupe yavlyaetsya traneksamovaya kislota. Po sravneniyu s aminokapronovoy kislotoy ona obladaet v 8 raz bolshey antifibrinoliticheskoy aktivnostyu. **Doza traneksamovoy kisloti sostavlyaet 15-25 mg/kg peroralno 3-4 raza v den ili 10 mg/kg vnutrivenno 3-4 raza v den.** Ee takje mojno ispolzovat dlya poloskaniya dlya rta v sluchae desnevix krovotekheniy – po 10 ml 5% rastvora 4-6 raz v den, v sluchae zaglativaniya ekvivalentnaya doza sostavlyaet 500 mg. **Antifibrinolitiki protivopokazani pri gematurii iz-za opasnosti razvitiya ostroy pochechnoy nedostatochnosti.**

Desmopressin yavlyaetsya sinteticheskim analogom vazopressina (antidiureticheskogo gormona). Imeet virajenni prokoagulyantniy effekt – povishaet konsentratsiyu faktora svertivaniya krovi VIII (FVIII) i vWF v plazme. Naznachaetsya pri kolichestvennom defisite faktora Villebranda. Ego mojno vvodit vnutrivenno, podkojno i intranazalno. Standartnaya doza DDAVP sostavlyaet 0,3 mg/kg (ne bolee 20 mg) vnutrivenno (ili podkojno) ili 300 mg intranazalno (150 mg u detey s vesom menee 50 kg). Maksimalnie znacheniya vWF v plazme dostigayutsya cherez 30 – 60 minut pri vnutrivennoy in'eksii i cherez 90 – 120 minut pri nazalnoy i podkojnoy administratsii preparata. Otvet na lechenie DDAVP mojet bit razlichniy. Poetomu pered naznacheniem dannogo preparata neobxodimo vvesti probnuyu terapevticheskuyu dozu pri otsutstvii krovotekheniya. Esli cherez 30 minut ili 60 minut (vnutrivennoe i podkojnoe vvedenie, sootvetstvenno) u pasienta nablyudaetsya ojidaemiy pod'em konsentratsii FVIII, to DDAVP naznachayut v kachestve gemostaticheskoy terapii. Pri terapii DDAVP mojet nablyudatsya zaderjka jidkosti v organizme i giponatriemiya, poetomu v techenie 24-x chasov posle vvedeniya preparata pasientam rekomenduetsya ogranichit ob'em potrebyaemoy jidkosti. Po etoy je prichine, desmopressin ne primenyaetsya u detey mladshe 2-x let. DDAVP sleduet naznachat s ostorojnostyu u pasientov s gipertoniey, bronxialnoy astmoy, tireotoksikozom i xronicheskim nefritom. Absolyutnim protivopokazaniem yavlyayutsya epilepsiya, beremennost. Serdechnaya nedostatochnost i progressiruyushiy ateroskleroz.

Transfuziya trombozitolov - kraeugolnim kamnem v terapii nasledstvennix trombozitolopatiy s ugrojayushimi jizni krovotekheniyami i u pasientov s neeffektivnoy gemostaticheskoy terapiy nespetsificheskimi preparatami. Bolnie s tyajelimi nasledstvennimi defektami trombozitolov (sindrom Bernara-Sule, sindrom Viskotta-Oldricha, trombasteniya Glansmana) chasto nujdayutsya v

regulyarnix transfuziyax trombositov, nesmotrya na risk razvitiya alloimmunizatsii libo k HLA antigenam, libo k poverxnostnim glikoproteinam trombositov (GpI-b-IX-V ili α IIb β 3). Razvitie refrakternosti k transfuzii xarakterizuyetsya bistrim nivelirovaniem perelitix trombositov iz krovotoka i otsutstviem terapevticheskogo effekta. Spetsialisti United Kingdom Hemophilia Center Doctor's Organization (UKHCDO) rekomenduyut provodit transfuzii trombositov, sovместimix po HLA, s selyu ponijeniya riska razvitiya alloimmunizatsii u dannoy gruppi pasientov. Odnako, eto ne vseгда vozmojno, osobenno v sluchae razvitiya ostrogo, jizneugrojayushhego krovotecheniya.

Rekombinantnyy aktivirovannyi faktor svertivaemosti krovi VII (rFVIIa) yavlyayetsya effektivnim gemostaticheskim sredstvom u detey i vzroslix s diagnozom trombositopatiya, osobenno u pasientov s trombasteniye Glansmana i bolezyu Bernara-Sule. V terapevticheskix dozax rFVIIa napryamyu, nezavisimo ot tkanevogo faktora, aktiviruet faktor X na poverxnosti aktivirovannix trombositov, lokalizovannix v zone povrejdeniya. Eto privodit k obrazovaniyu iz protrombina trombina v bolshom kolichestve nezavisimo ot tkanevogo faktora. Drugimi slovami, farmakodinamicheskiy effekt faktora VIIa zaklyuchaetsya v usilennom mestnom obrazovanii faktora Xa, trombina i fibrina. rFVIIa yavlyayetsya preparatom vibora u bolnix trombasteniye Glansmana s alloimmunizatsiye ili s refrakternostyu k transfuziyam trombositov. Startovaya doza sostavlyayet 90 mkg/kg s povtornim vvedeniem kajdie 2-3 chasa do momenta ostanovki krovotecheniya. Odnako, na segodnyashniy den net dostatochnogo ob'ema klinicheskix dannix ob effektivnosti deystviya preparata u bolnix s trombositopatiyami. Dispansernoe nablyudenie bolnix trombositopatiyami. Pasienti s trombositopatiyami doljni proxodit regulyarnie dispanserizatsii, nezavisimo ot nalichiya gemorragicheskix epizodov. Osmotr peditra i gematologa minimum 1 raz v 6 mesyasev, osmotr otolaringologa i stomatologa minimum 1 raz v god. Krome togo, neobxodimo provodit laboratorniy kontrol - obshiy analiz krovi, obshiy analiz mochi, koagulogramma, agregatsiya trombositov s ADF, epinefrinom, kollagenom, araxidonovoy kislotoy, tromboksanom - minimum 1 raz 6 mesyasev.

1) Nemedikamentoznoe lechenie [10] [1]:

Rejim: obsheoxranitelniy, izbegat travm.

Sleduet pooshryat nekontaktne vidi sporta, takie kak plavanie, xodba, golf, badminton, strelba iz luka, ezda na velosipede, greblya, parusniy sport i nastolniy tennis.

Visoko kontaktne vidi sporta i vidi sporta so stolknoveniyami takie kak futbol, xokkey, regbi, boks i borba, a takje visokoskorostnie vidi sporta takie kak motokross i katanie na lijax sleduet izbegat, poskolku oni potentsialno mogut nanesti travmi, ugrojayushie jizni, esli bolnoy ne naxoditsya na profilakticheskom lechenii dlya takogo vida aktivnosti.

Programmnie vidi sporta sleduet razreshat bolnomu, kotoriy imeet visokuyu priverjennost k lecheniyu, soblyudaet vse prinsipi profilakticheskogo vvedeniya preparatov faktorov svertivaniya krovi.

Selyu lecheniya «po trebovaniyu» yavlyayetsya ostanovka vznikshix krovoizliyanii ili krovotechenii. Inimi slovami, dannoe lechenie provoditsya pri ostro vznikshix gemorragicheskix sostoyaniyax.

Vklyuchenie v klinicheskiy protokol nezaregistrovannix v Respublike Uzbekistan lekarstvennix sredstv ne yavlyayetsya osnovaniem dlya vozmesheniya v ramkax garantirovannogo ob'ema besplatnoy medisinskoy pomoshi i v sisteme obyazatel'nogo sosialnogo medisinskogo straxovaniya.

4.2 Perechen osnovnix lekarstvennix sredstv (imeyushix 100 % veroyatnost primeneniya): neobxodimo ukazat urovni dokazannosti

Farmakoterapevticheskaya gruppya	MNN lekarstvennogo sredstva	Sposob primeneniya	Uroven dokazatelnosti
Ingibitor fibrinoliza, antifibrinolitiki	Traneksamovaya kislota Aminokapronovaya kislota	10-15 mg/kg massi tela vnutri venno 100 mg/kg vnutri venno	https://www.vidal.ru/drugs/ranexam_24038 https://www.vidal.ru/drugs/aminocaproic_acid__18642
Gemostatiki	Etamzilat	vnutri venno (medlenno) ili vnutrimishechno. Optimalnaya sutochnaya doza sostavlyayet 10–20 mg/kg massi tela,	https://www.vidal.ru/drugs/etamsylate_42126
Preparat dlya regidratatsii i dlya parenteralnogo primeneniya	Natriy xlorid	0,9% NaCl (izotonicheskogo rastvora) (primerno 5-10 ml/kg v pervie 5-10 min dlya vzroslix i 10 ml/kg dlya detey).	https://www.vidal.ru/drugs/sodium_chlorid_31235 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500036/ https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500036/ https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_shock.pdf
Препарат фактора VII свертывания крови Гемостатическое средство	Рекombinantnyy aktivirovannyi faktor svertivaemosti krovi VII (rFVIIa)	Startovaya doza sostavlyayet 90 mkg/kg s povtornim vvedeniem kajdie 2-3 chasa do momenta ostanovki krvotecheniya	https://www.vidal.ru/drugs/factor_vii_coagulation_factor_vii__6083
Аналог вазопрессина Средство лечения несахарного диабета	Desmopressin	vnutri venno, podkojno i intranazalno. Standartnaya doza DDAVP sostavlyayet 0,3 mg/kg (ne bolee 20 mg) vnutri venno (ili podkojno) ili 300 mg intranazalno (150 mg u detey s vesom menee 50 kg).	https://www.vidal.ru/drugs/desmopressin_43997
Glyukokortikosteroid	Deksametazon	8-32 mg vnutri venno	https://www.vidal.ru/drugs/dexamethasone_3484

			https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC350036/ https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_shock.pdf
Antiseptiki	xlorgeksidin 0,05; etanol rastvor 70, 90 %; povidon – yod; perekis v odorodarastvor 3 %; yod rastvor spirtovoy5 %.	– rastvor dlya narujnogo primeneniya	https://www.vidal.ru/drugs/chlorhexidine__21450

*Vozmojno primenenie tolko odnogo predstavatelya gruppi ili ix kombinasiya

V dannom protokole predstavleni ne vse ischerpivayushie lekarstvennie sredstva, tak kak pri nalichii patologii soputstvuyushey, naprimer, infekcionnix oslojneniy naznachayutsya te preparati, kotorie ukazani v sootvetstvuyushix rekomendasiyax.

Po

usmotreniyu lechashego vracha i po konsultatsii uzkiy spetsialistov mogut bit naznacheni sindromalnaya ili simptomaticheskaya terapiya.

2) Xirurgicheskoe vmeshatelstvo, okazivaemoe v ambulatornix usloviyax:

Maloinvazivnie xirurgicheskie vmeshatelstva, vklyuchaya stomatologicheskie (udalenie 1-2 zubov) mogut osushestvlyatsya ambulatorno posle konsultatsii vracha- gematologa, ukazivayushego reglament zamestitelnoy terapii. (uroven dokazatelnostiS) v sootvetstvii s nastoyashim protokolom (razdel «lechenie po trebovaniyu»).

Do provedeniya lyubogo xirurgicheskogo vmeshatelstva i cherez 2-3 mesyasa posle nego neobxodimo provedenie laboratornogo issledovaniya na ingibitor k faktoru svertivaniya.

Osobennosti sosudistogo dostupa.

S venami bolnogo nujno obrashatsya s osoboy ostorozhnostyu. Poetomu rekomenduetsya ispolzovat igli-babochki razmerom 23G ili 25G. [1] Posle prokola veni nujno uderjivat ee pod davleniem v techenie 3-5 minut [2]

Po vozmozhnosti sleduet izbegat ustroystv kateterizatsii veni, no oni mogut potrebovatsya dlya nekotorig detey. [2]

Izbeget vnutrimishechnix i podkojnih in'eksiy, za isklyucheniem tex sluchaev, kogda danniy vid vvedeniya rekomendovan gematologom (naprimer, pri vaksinasii pasienta, ili lechenii virusnogo gepatita pri paralelnom profilakticheskom vvedenii zamestitelnoy terapii preparatami faktorov svertivaniya krovi).

Dlya lecheniya srednix / umerennix krvotecheniy mojno ispolzovat terapiyu v domashnix usloviyax.

Bolnim i lechashim vracham neobxodimo izbeget lekarstv, kotorie vliyayut na funktsiyu trombotitov, osobenno asetilsalisilovaya kislota (ASA - aspirin) i nesteroidnie

protivovospalitelnie preparati (NPVP), za isklyucheniem opredelennix ingibitorov SOG-2. Parasetamol /asetamenofen yavlyayutsya bezopasnoy alternativoy dlya obezbolivaniya.

dostijenie indikatorov effektivnosti terapii.

POKAZANIYa DLYa GOSPITALIZASII S UChETOM VIDOV OKAZANIYa MEDISINSKOY POMOSHl:

1) Pokazaniya dlya planovoy gospitalizatsii:

Planovaya gospitalizatsiya osushestvlyaetsya preimushchestvenno v otdeleniya gematologii.

Dopuskaetsya gospitalizatsiya pasienta dlya polucheniya planovoy pomoshi vprofilnoe otdelenie po prevaliruyushey simptomatike, soglasovaetsya s gematologom.

Preimushchestvo dlya gospitalizatsii doljno ostavlyatsya za mnogoprofilnim stacionarom s nalichiem multidissiplinarnoy brigadoy xirurgov, nalichiem shtatnogogematologa s opitom okazaniya posobiya pri xirurgicheskix vmeshatelstvax bolnim s trombotopatiey , vozmozhnosti provesti laboratornyu diagnostiku Obespechenie gemostatikov krovi planovix operatsiy proizvoditsya v sootvetstvii s normativnim regulirovaniem v oblasti lekarstvennogo obespecheniya v Respublike Uzbekistan. Dopuskaetsya ispolzovanie preparatov faktorov svertivaniya krovi, kotorimi obespechivayutsya pasienti za schet selektiv tekushix transfertov (po analogii s bolnimi saxarnim diabetom), tak kak v dannom sluchae raschet zamestitelnoy terapii proizvoditsya na god.

2) Pokazaniya dlya ekstremnoy gospitalizatsii: [2]

Krovoizliyaniya v jiznenno vajnie organi (travmi golovi, krovoizliyaniya v golovnoy i spinnoy mozg, travmi v oblasti spini, shei, jeludochno-kishechnie krovotecheniya, zabryushinnie gematomi, massivnaya gematuriya, ostraya xirurgicheskaya patologiya: ostriy appendisit, probodnaya yazva, peritonit, razriv selebenki i dr.).

Gospitalizatsiya osushestvlyaetsya preimushchestvenno v gematologicheskie otdeleniya i/ili v profilnie otdeleniya organizatsiy zdravooxraneniya v zavisimosti ot nalichiya prevaliruyushey simptomatiki (xirurgiya, urologiya, nevrologiya, neyroxirurgiya, travmatologiya, ORIT i pr.), imeyushix vozmozhnost konsultatsii gematologa, provedeniya zamestitelnoy terapii i neobxodimix issledovaniy.

Pri otsutstvii neobxodimosti v provedenii xirurgicheskogo vmeshatelstva vseгда pokazana gospitalizatsiya v gematologicheskoe otdelenie. Nalichie narusheniy vitalnix funktsiy, priznakov shoka yavlyaetsya pokazaniem dlya gospitalizatsii v otdelenie intensivnoy terapii. Sleduet pomnit, chto pri nalichii u pasienta jizneugrojayushix krovotecheniy (gematomezis - rvota «kofeynoy gushey», melena, priznaki ONMK, legochnoe krovotechenie i pr.) (sm ponyatie jizneugrojayushix krovotecheniy v tablise 3) i informatsii o tom, chto on bolen trombotopatiey (so slov rodstvennikov, pasienta) neobxodimo kak mojno skoree vvesti vnutrivенно gemostatiki(traneksamovaya kislota) ili trombokonsetrat. Dozirovku i pravila vvedeniya opredelit v sootvetstvii s instruktsiyey k lekarstvennomu sredstvu. Gospitalizirovat pri etom nujno v bliжайshiy stacionar, vizvav gematologa na ekstremnyu konsultatsiyu. Ne dopuskaetsya dlitelnaya transportirovka pasienta s trombotopatiey ili podozreniem na nee pri nalichii jizneugrojayushix krovotecheniy. Posle stabilizatsii sostoyaniya dopuskaetsya perevod v spetsializirovanniy stacionar.

Pri otsutstvii v stacionare i na rukax u pasienta preparatov faktora svertivaniya krovi i nalichii jizneugrojayushix krovotecheniy neobxodimo nezamedlitelno nachat perelivanie trombokonsetrata (s soglasovaniya regionalnogo gematologa).

Pri nalichii ostrix krovotecheniy pomosh nujno okazat v techenie 2 chasov ot momenta razvitiya krovotecheniya. [1]

Taktika lecheniya na stacionarnom urovne:

Prinsipii okazaniya ekstremnoy pomoshi pri vozniknovenii krovotecheniya

1) Pervichniy osmotr pasienta provoditsya vrachom skoroy meditsinskoj pomoshi, ambulatornoj organizasii, vrachom priemnogo otdeleniya stacionarnoj organizasii, gematologom ili vrachom lyuboj drugoj organizasii, v kotoruyu obratilsya pasient pri vozniknovenii krovotecheniya.

2) Osmotr pasienta s trombotopatiej doljen provoditsya v blizajshey organizasii zdravooxraneniya nezamedlitelno s selyu rannego naznacheniya zamestitelnoj terapii faktorami svertivaniya krovi i resheniya voprosa o hospitalizacii pasienta.

3) Pri ustanovlenii fakta krovotecheniya, nezamedlitelno (ne pozdnee 2x chasov s momenta vozniknoveniya krovotecheniya) naznachaetsya gemostaticeskoy terapii . Vnutrivennoe vvedenie preparatov osushestvlyaetsya meditsinskimi rabotnikami, specialistami skoroy pomoshi, a v domashnix usloviyax samim pasientom ili inimi lisami posle obucheniya bolnogo i ego roditeley (zakonnix predstaviteley). Dlya ekstremnoj ostanovki krovotecheniya dopuskaetsya primenenie preparatov faktorov svertivaniya krovi, naxodyashixsya u pasienta v ramkax profilakticheskogo lecheniya. Esli est somnenie lechit ili ne lechit, to nujno lechit. (*uroven dokazatelnosti D*).

4) Nezamedlitelno neobxodimo v ekstremnom poryadke reshit vopros o hospitalizacii pasienta v profilnoe otdelenie (gematologiya ili otdelenie s uchedom specifiki gemorragicheskogo sindroma (neyroxirurgiya, chelyustno- lisevaya xirurgiya, xirurgiya, travmatologiya, urologiya i pr.) v sluchae krovoizliyaniya v sentralnuyu nervnuyu sistemu, jeludochno-kishechnoe krovotechenie, obshirnoj gematomi, krovoizliyaniya v oblasti golovi, shei, podvzdoschno-poyasnichnuyu oblast, stoykoj gematurii. Esli hospitalizaciya v profilnoe otdelenie zatrudnena, nujno hospitalizirovat pasienta v blizajshuyu meditsinskuyu organizaciyu i vizivat profilnix specialistov i gematologov po principu «vizov na sebya».

5) Vse invazivnie metodi issledovaniya, vklyuchaya endoskopicheskie instrumentalnie metodi diagnostiki provodyatsya tolko pod kontrolem

6) Ne dopuskaetsya priem dezagregantov i preparatov, vliyayushix na gemostaz bez soglasovaniya s gematologom.

2) Nemedikamentoznoe lechenie sm. analogichnij razdel na ambulatornom urovne.

3) Medikamentoznoe lechenie, okazivaemoe na stacionarnom urovne [14]:

V stacionare bolnomu, hospitalizirovannomu po povodu ostrogo krovotecheniya osnovnaya taktika osnovana na kupirovanii gemorragicheskogo sindroma, pri nalichii pokazaniy k xirurgicheskomu vmeshatelstvu pri ostro voznikshix sostoyaniyax provoditsya korrekciya gemostaza soglasno tablise 11.

Pri planovoy hospitalizacii selyu terapii yavlyaetsya provedenie operativnogo vmeshatelstva ili korrekcii inix patologiy i sostoyaniy, razvivshixsya u pasientov s diagnozom gemofilii, trebuetsya ispolzovanie dopolnitelnix protokolov diagnostiki i lecheniya dannix diagnozov s popravkoy na principii vedeniya bolnix s gemofiliey.

Vaksinasiya

Pasienti s trombotopatiej mogut bit vakcinirovani. Osobeno vajno provedenie vakcinacii ot gepatita B. Pri vakcinacii predpochtenie otdaetsya oralnomu ili podkojnomu vvedeniyu preparata, po sravneniyu s vnutrimishechnim ili vnutrikojnim. Esli dlya dannoy vakciny dostupen tolko vnutrimishechnij put vvedeniya, neobxodimazamestitelnaya terapiya dlya predotvrasheniya razvitiya gematomi. V etom sluchae zamestitelnuyu terapiyu provodyat

nakanune vaktsinatsii. V den vaktsinatsii vvedenie preparata ne rekomenduetsya. Nelzya provodit vaktsinatsiyu vo vremya krovotekheniya.

Vklyuchenie v klinicheskiy protokol nezaregistririvannix v Respublike Uzbekistan lekarstvennix sredstv ne yavlyatsya osnovaniem dlya vozmesheniya v ramkax garantirovannogo ob'ema besplatnoy meditsinskoy pomoshi i v sisteme obyazatel'nogo sotsial'nogo meditsinskogo straxovaniya.

Ob'em laboratornoy diagnostiki na ambulatornom urovne opisan v sootvetstvuyushem razdele nastoyashego protokola.

Terapevti i/ili vrachi VOP osmatrivayut pasienta po povodu obrasheniy, napravlyayut soglasno rekomendatsiyam gematologa na gospitalizatsiyu ili dispanserizatsiyu. Samostoyatel'no ne opredelyayut individualnuyu programmu lecheniya pasienta, a tolko sleduyut ukazaniyam gematologov i kontroliruyut effektivnost svoix deystviy.

7. ORGANIZACIONNIE ASPEKTI PROTOKOLA:

- 1) U avtorov protokolov otsutstvuet konflikt interesov;
- 2) dannie ekspertov (spetsialistov respubliky i zarubezhnykh stran) Obzori meta-analizov, randomizirovannix prospektivnykh kontroliruemix perekrestnykh klinicheskikh issledovaniy.
 - Obzori opublikovannix issledovaniy sluchay-kontrol ili kogortnykh issledovaniy.
 - Sistemicheskie obzori s tablitsami dokazatelstv.;
- 4) Peresmotr protokola rekomendovan cherez 5 let posle ego razrabotki ili prinalichii novykh metodov s urovnem dokazatel'nosti);

IV. *Xirurgicheskoe vmeshatel'stvo* doljno provoditsya obosnovano, uchitivaya imeyusheesya oslojnenie s uchetom polza/risk jizni pasienta.

V. *Dalneyshee vedenie* provoditsya na stacionarnom ili na ambulatornom urovne v mnogoprofil'noy klinike po mestu jitel'stva.

VI. *Indikatoriy effektivnosti palliativnogo lecheniya.*

- ustranenie jizneugrojayushego krovotekheniya;
- ustranenie oslojneniy;
- vozvrashenie pasienta v sotsialnuyu sredu;

4) **spisok ispolzovannoy literaturi** (neobxodimi ssilki na perechislennye istochniki v tekste protokola). *Vklyuchenie v klinicheskiy protokol nezaregistririvannix v Respublike Uzbekistan lekarstvennix sredstv* dopuskaetsya v sleduyushix sluchayax:

- vklyuchenie – doljno imet svoyo obosnovanie, to est – preparat imeet visokiy uroven dokazannosti ispolzovaniya v lechenii dannoy patologii (opishite kakoy);
- preparat effektivnee v sravnenii sushestvuyushego preparata iz spiska v lechenii dannoy bolezni.

* - dannie preparaty pomechayutsya (*) v tekste klinicheskogo protokola i ukazivaetsya informatsiya ob otsutstvii registratsii lekarstvennogo preparata v Respublike Uzbekistan, a dlya orfannix preparatov oboznachaetsya status orfannogo.

**NACIONALNIY KLINICHESKIY PROTOKOL
PROFILAKTIKI I REABILITASII PO NOZOLOGII
«TROMBOSITOPATII (BOLEZN GLANSMANA I
DRUGIE) »**

3. *Vvodnaya chast*

4. Kod(i) MKB-10:

<u>Kod</u>	<u>Nazvanie</u>
------------	-----------------

D69.1	Kachestvennie defekti trombozov. Sindrom Bernara-Sule. Bolezn Glansmana. Tromboasteniya
Skachat (ssilka s MKB)	https://mkb-10.com/index.php?pid=1456

2.Data razrabotki i peresmotra protokola: 2024 god, data peresmotra 2026 g. ili po mere poyavleniya novix klyuchevix dokazatelstv. Vse popravki k predstavlenim rekomendatsiyam budut opublikovani v sootvetstvuyushix dokumentax.

Kategoriya pasientov

Bolnie, deti i vzroslye, s podozreniem na trombozopatiyu.

Selevaya gruppa protokola

13. vrach-gematolog;
14. vrach-transfuziolog;
15. vrach obshey praktiki;
16. vrach-pediatr;
17. vrach-terapevt;
18. vrach-stomatolog;
19. vrach skoroy meditsinskoj pomoshi;
20. vrach-urolog;
21. vrach-neyroxirurgi;
22. vrach-travmatolog-ortoped;
23. vrach-sosudistiy xirurg;
24. vrach-akusher-ginekolog;
25. vrach-allergolog-immunolog;
26. vrach-anesteziolog-reanimatolog;
27. vrach-genetik;
28. vrach-dermatovenerolog;
29. vrach-xirurg;
30. vrach-neonatolog;
31. vrach-otorinolaringolog;
32. vrach-plasticheskiy xirurg;

Shkala osenki urovney dostovernosti dokazatelstv (UDD) dlya metodov diagnostiki (diagnosticheskix vmeshatelstv)

UDD	Rasshifrovka
1	Sistematicheskie obzori issledovaniy s kontrolem referentsnim metodom ili sistematicheskiy obzor randomizirovannix klinicheskix issledovaniy s primeneniem meta-analiza

2	Otdelnie issledovaniya s kontrolem referensnim metodom ili otdelnie randomizirovannye klinicheskie issledovaniya i sistemicheskie obzori issledovaniy lyubogo dizayna, za iskluyucheniem randomizirovannykh klinicheskix issledovaniy, s primeneniem meta-analiza
3	Issledovaniya bez posledovatelnogo kontrolya referensnim metodom ili issledovaniya s referensnim metodom, ne yavlyayushimsya nezavisimim ot issleduemogo metoda ili nerandomizirovannye sravnitelnie issledovaniya, v tom chisle kogortnie issledovaniya
4	Nesravnitelnie issledovaniya, opisanie klinicheskogo sluchaya
5	Imeetsya lish obosnovanie mexanizma deystviya ili mnenie ekspertov

Shkala osenki urovney dostovernosti dokazatelstv (UDD) dlya profilakticheskix, lechebnix, reabilitatsionnix vmeshatelstv

UDD	Rasshifrovka
1	Sistemicheskiy obzor RKI s primeneniem meta-analiza
2	Otdelnie RKI i sistemicheskie obzori issledovaniy lyubogo dizayna, za iskluyucheniem RKI, s primeneniem meta-analiza
3	Nerandomizirovannye sravnitelnie issledovaniya, v t.ch. kogortnie issledovaniya
4	Nesravnitelnie issledovaniya, opisanie klinicheskogo sluchaya ili serii sluchayev, issledovaniya «sluchay-kontrol»
5	Imeetsya lish obosnovanie mexanizma deystviya vmeshatelstva (doklinicheskie issledovaniya) ili mnenie ekspertov

Shkala osenki urovney ubeditelnosti rekomendatsiy (UUR) dlya profilakticheskix, diagnosticheskix, lechebnix, reabilitatsionnix vmeshatelstv

UUR	Rasshifrovka
A	Silnaya rekomendatsiya (vse rassmatrivaemie kriterii effektivnosti (isxodi) yavlyayutsya vajnimi, vse issledovaniya imeyut visokoe ili udovletvoritelnoe metodologicheskoe kachestvo, ix vivodi po interesuyushim isxodam yavlyayutsya soglasovannimi)
B	Uslovnaya rekomendatsiya (ne vse rassmatrivaemie kriterii effektivnosti (isxodi) yavlyayutsya vajnimi, ne vse issledovaniya imeyut visokoe ili udovletvoritelnoe metodologicheskoe kachestvo i/ili ix vivodi po interesuyushim isxodam ne yavlyayutsya soglasovannimi)
C	Slabaya rekomendatsiya (otsutstvie dokazatelstv nadlezhazhego kachestva (vse rassmatrivaemie kriterii effektivnosti (isxodi) yavlyayutsya nevajnimi, vse issledovaniya imeyut nizkoe metodologicheskoe kachestvo i ix vivodi po interesuyushim isxodam ne yavlyayutsya soglasovannimi)

4.0 VVEDENIE

Trombositopatiya - narushenie sistemi gemostaza, v osnove kotorogo lezhat kachestvenniy defekt i disfunktsiya trombositov.

Klyuchevimi aspektami uluchsheniya sostoyaniya zdorovya i povisheniya kachestva jizni yavlyayutsya:

- Predotvrashenie krovotacheniy;
- Lechenie oslojneniy posle terapii, vklyuchaya:
 - Virusnuyu(ie) infektsiyu(i), peredavaemuyu(ie) cherez proizvodnie krovi i trebuyushuyu(ie) dlitelnoye lecheniye.

Eti seli terapii luchshe vsego dostigayutsya brigadoy specialistov zdravooxraneniya, kotorie obespechivayut kompleksnoe meditsinskoe obslujivanie.

Opređenje

Trombositopatii (TP) – gruppa gemorragicheskix zabolevaniy, vznikayushix xarakterizuyushayasya narusheniem funktsii trombositov pri ix normalnom, neskolko snijennom(>70x10/l) ili povishennom kolichestve.

Trombositopatii predstavlyayut soboy obshirnuyu gruppu zabolevaniy, vznikayushix v rezultate kachestvennoy nepolnosennosti i narusheniya funktsii krovyanix plastinok -trombositov. Dannaya patologiya yavlyayetsya dovolno rasprostranennoy. Imenno s ney svyazano bolshinstvo krovoizliyaniy, menstrualnix krovotecheniy neyasnogo proisxojdeniya, desnevix i nosovix krovotecheniy, prodoljitelnix podtekaniy krovi posle udaleniya zubov, pri porezax. Takaya krovotochivost pri snijennom ili normalnom soderzhanii trombositov v krovi i maloizmenennoy koagulogramme vseгда doljna navodit vracha na misl o kachestvennoy nepolnosennosti krovyanix plastinok.

Sredi nasledstvennix gemorragicheskix diatezov registriruemie trombositopatii zanimayut po chastote pervoe mesto - 36% ot obshego chisla bolnix. Pri aktivnom vliyavlenii legkix form zabolevaniy takoy prirodni etot pokazatel doxodit do 60-65%.

Pomimo nasledstvennix form, chasto vstrechayutsya vsevozmojnie vtorichnie narusheniya funktsii trombositov, obuslovlennie gemoblastozami, boleznyami pecheni i pochek, toksicheskimi i lekarstvennimi vozdeystviyami, massivnimi perelivaniyami krovi, DVS-sindromom, aktivizatsiey fibrinoliza i mnogimi drugimi prichinami.

Raspoznavanie i differensirovka trombositopatii baziruyutsya na kompleksnom issledovanii gemostaza, funktsiy krovyanix plastinok, osenke soderzhaniya v nix i reaktsii osvobojdeniya trombositarnix faktorov i granul, opredelenii chisla, razmera, morfologii i ryada drugix svoystv etix kletok, a takje megakariositov.

Profilakticheskie meropriyatiya — vajneyshaya sostavlyayushaya sistema zdravooxraneniya, napravlenneya na formirovanie u naseleniya mediko-sotsialnoy aktivnosti i motivatsii na zdoroviy obraz jizni.

- **Pervichnaya profilaktika** Provodit profilaktiku ORVI u detey, povishat immunitet
- Ogranichit dvigatelnyuyu aktivnost rebenka, protivopokazani igri na ulise, zanyatiya sportom
- Isklyuchit iz rasiona blyuda s soderzhaniem uksusov (mayonez, lyubie marinadi, ovoshnie konservi)
- Pisha doljna bit bogata vitaminami S, R, A

- Isklyuchit upotreblenie aspirina i antikoagulyantov
- Po vozmozhnosti ne menyat klimat
- Proxodit regulyarnie profilakticheskie osmotri dlya viyavleniya xronicheskix ochagov infekcii.

Pasientam s uje razvivshimsya zabolevaniem trebuetsya dispansernoe nablyudenie gematologa, sistematicheskoe obsledovanie i dlitelnaya podderjivayushaya terapiya.

S momenta diagnostiki trombotopatii osushestvlyetsya prakticheski postoyanno vrachom-pediatrom po mestu jitelstva, a takje specialistom-gematologom pri nalichii v regione sootvetstvuyushey sluzhbi, xotya, k poslednemu sleduet obrashatsya po pokazaniyam, pri uxudshenii sostoyaniya. Rekomenduetsya: - isklyuchit iz ispolzovaniya sredstva, narushayushie svoystva trombotopov: salisilati, kurantil, papaverin, eufillin, indometasin, brufen, karbenisillin, nitrofurani, UVCh, teplovie proseduri; - ne naznachat banki na grudnuyu kletku; - obyazatelno sanirovat vse ochagi infekcii: operativnaya sanasiya provoditsya tolko v stacionare s predvaritelnoy podgotovkoy v techenie 10—14 dney (sm. lechenie), neposredstvennim vvedeniem pered operasiey disinona, a takje, po pokazaniyam—gemostaticheskoy terapiy posle operasii. Pri bolezni Villebranda pokazano naznachenie antigemofilnoy plazmi; - osmotr LOR-vracha, stomatologa 1 raz v 3—4 mesyasa; - prof. privivki sleduet provodit pri otsutstvii proyavleniy krovotochivosti v techenie poslednix 2 mesyasev, pod zashitoy preparatami kalsiya, desensibiliziruyushimi sredstvami, fitoterapiy, nachinaya za 2—3 dnya do privivki i dalee v techenie 7—10 dney; - kontrol za kolichestvom trombotopov v krovi posle perenesennix zabolevaniy i profprivivok;

s momenta diagnostiki trombotopatii osushestvlyetsya prakticheski postoyanno vrachom-pediatrom po mestu jitelstva, a takje specialistom-gematologom pri nalichii v regione sootvetstvuyushey sluzhbi, xotya, k poslednemu sleduet obrashatsya po pokazaniyam, pri uxudshenii sostoyaniya. Rekomenduetsya: - isklyuchit iz ispolzovaniya sredstva, narushayushie svoystva trombotopov: salisilati, kurantil, papaverin, eufillin, indometasin, brufen, karbenisillin, nitrofurani, UVCh, teplovie proseduri; - ne naznachat banki na grudnuyu kletku; - obyazatelno sanirovat vse ochagi infekcii: operativnaya sanasiya provoditsya tolko v stacionare s predvaritelnoy podgotovkoy v techenie 10—14 dney (sm. lechenie), neposredstvennim vvedeniem pered operasiey disinona, a takje, po pokazaniyam—gemostaticheskoy terapiy posle operasii. Pri bolezni Villebranda pokazano naznachenie antigemofilnoy plazmi; - osmotr LOR-vracha, stomatologa 1 raz v 3—4 mesyasa; - prof. privivki sleduet provodit pri otsutstvii proyavleniy krovotochivosti v techenie poslednix 2 mesyasev,

pod zashitoy preparatami kalsiya, desensibiliziruyushimi sredstvami, fitoterapiey, nachinaya za 2—3 dnya do privivki i dalee v techenie 7—10 dney; - kontrol za kolichestvom trombositov v krovi posle perenesennix zabolevaniy i profprivivok; 13 - osvobojdenie ot urokov fizkulturi pokazano tolko v periode obostreniy. Protivopokazani «kontaktnie» vidi sporta: boks, borba; - provedenie endoskopicheskix issledovaniy v sluchae neobxodimosti, provoditsya v periode vne obostreniya s ostorojnostyu, pod zashitoy gemostaticeskimi sredstvami. Pri soblyudenii vsekh rekomendatsiy, kak pravilo, udaetsya izbejat tyajelij obostreniy. S vozrastom proyavleniya krovotochivosti u bolshinstva bolnix trombositopatiyami stanovyatsya menee virajennimi. Isklyuchenie sostavlyayut devochki pubertatnogo vozrasta: nalichie matochnix krovotecheniy trebuetsya inogda dlitel'nogo lecheniya sovmestno uchastkovim vrachom i detskim ginekologom. Prognoz dlya jizni — blagopriyatnyy.

Spesialnix metodov reabilitatsii pri Trombositopatii ne sushestvuet.

Reabilitatsiya pri vozniknovenii oslojneniy techeniya zabolevaniya i lecheniya provoditsya v ramkax sootvetstvuyushix nozologiy. Rekomenduetsya vesti zdoroviy obraz jizni, isklyuchit izbitochnuyu insolyasiyu i teplovie fizioterapevticheskie proseduri. Rekomenduetsya nablyudenie gematologa: profilakticheskie osmotri i kontrol za analizami krovi ejegodno.

Chastota nablyudeniya bolnix TP posle zaversheniya lecheniya ne reglamentirovana. V techenie pervogo goda posle zaversheniya lecheniya bolnoy doljen nablyudatsya u gematologa ne reje 1 raza v 3 mesyasa. Dalee chastota nablyudeniya ustanavlivaetsya gematologom individualno, v zavisimosti ot obshego sostoyaniya i samochuvstviya pasienta, oslojneniy provedennoy terapii, dostignutogo otveta na terapiyu, no ne doljna bit reje 1 raza v god. Pri dispansernom nablyudenii krome osmotra bolnogo i sbora anamneza i jalob neobxodimo vipolnyat obshiy analiz krovi s issledovaniem gemostaza. Ostalnie metodi obsledovaniya mogut primenyatsya na usmotrenie gematologa pri nalichii pokazaniy.

Sleduet uchest, chto u bolnogo mogut bit neobichnie proyavleniya boleznii, a takje sochetanie konkretnoy boleznii s drugimi patologiyami, chto mojet diktovat lechashemu vrachu izmeneniya v algoritme vibora optimalnoy taktiki diagnostiki i lecheniya.

10. Organizatsionnie aspekti protokola:

- 1) konflikt interesov otsutstvuet;
- 1) Mexanizm obnovleniya KI predusmatrivaet ix sistematicheskuyu aktualizatsiyu – ne reje chem 1 raz v 3 goda ili pri poyavlenii novoy informatsii o taktike vedeniya pasientov s dannim zabolevaniiem. Reshenie ob obnovlenii prinimaet MZ RUz na osnove predlojeniy, predstavlennix meditsinskimi nekommercheskimi professionalnimi organizatsiyami. Sformirovannye predlojeniya doljni uchitivat rezultati kompleksnoy osenki lekarstvennix preparatov, meditsinskix izdeliy, a takje rezultati klinicheskoy aprobatsii.

**NACIONALNIY KLINICHESKIY PROTOKOL
PALLIATIVNOY MEDISINSKOY POMOSH I PO
NOZOLOGII «TROMBOSITOPATII BOLEZN
GLANSMANA I DRUGIE»**

5. *Vvodnaya chast*

6. Kod(i) MKB-10:

<u>Kod</u>	<u>Nazvanie</u>
D69.1	Kachestvennie defekti trombositov. Sindrom Bernara-Sule. Bolezn Glansmana. Tromboasteniya
<u>Skachat (ssilka s MKB)</u>	https://mkb-10.com/index.php?pid=1456

Shkala osenki urovney dostovernosti dokazatelstv (UDD) dlya metodov diagnostiki (diagnosticheskix vmeshatelstv)

UDD	Rasshifrovka
------------	---------------------

1	Sistematicheskie obzori issledovaniy s kontrolem referensnim metodom ili sistematicheskiy obzor randomizirovannix klinicheskix issledovaniy s primeneniem meta-analiza
2	Otdelnie issledovaniya s kontrolem referensnim metodom ili ot delnie randomizirovannie klinicheskie issledovaniya i sistematicheskie obzori issledovaniy lyubogo dizayna, za isklyucheniem randomizirovannix klinicheskix issledovaniy, s primeneniem meta-analiza
3	Issledovaniya bez posledovatel'nogo kontrolya referensnim metodom ili issledovaniya s referensnim metodom, ne yavlyayushimsya nezavisimim ot issleduemogo metoda ili nerandomizirovannie sravnitelnie issledovaniya, v tom chisle kogortnie issledovaniya
4	Nesravnitelnie issledovaniya, opisanie klinicheskogo sluchaya
5	Imeetsya lish obosnovanie mexanizma deystviya ili mnenie ekspertov

Shkala osenki urovney dostovernosti dokazatelstv (UDD) dlya profilakticheskix, lechebnix, reabilitatsionnix vmeshatelstv

UDD	Rasshifrovka
1	Sistematicheskiy obzor RKI s primeneniem meta-analiza
2	Otdelnie RKI i sistematicheskie obzori issledovaniy lyubogo dizayna, za isklyucheniem RKI, s primeneniem meta-analiza
3	Nerandomizirovannie sravnitelnie issledovaniya, v t.ch. kogortnie issledovaniya
4	Nesravnitelnie issledovaniya, opisanie klinicheskogo sluchaya ili serii sluchaev, issledovaniya «sluchay-kontrol»
5	Imeetsya lish obosnovanie mexanizma deystviya vmeshatelstva (doklinicheskie issledovaniya) ili mnenie ekspertov

Shkala osenki urovney ubeditelnosti rekomendasiy (UUR) dlya profilakticheskix, diagnosticheskix, lechebnix, reabilitatsionnix vmeshatelstv

UUR	Rasshifrovka
A	Silnaya rekomendasiya (vse rassmatrivaemie kriterii effektivnosti (isxodi) yavlyayutsya vajnimi, vse issledovaniya imeyut visokoe ili udovletvoritelnoe metodologicheskoe kachestvo, ix vivodi po interesuyushim isxodam yavlyayutsya soglasovannimi)
B	Uslovnaya rekomendasiya (ne vse rassmatrivaemie kriterii effektivnosti (isxodi) yavlyayutsya vajnimi, ne vse issledovaniya imeyut visokoe ili udovletvoritelnoe metodologicheskoe kachestvo i/ili ix vivodi po interesuyushim isxodam ne yavlyayutsya soglasovannimi)
C	Slabaya rekomendasiya (otsutstvie dokazatelstv nadlezhazhego kachestva (vse rassmatrivaemie kriterii effektivnosti (isxodi) yavlyayutsya nevajnimi, vse issledovaniya imeyut nizkoe metodologicheskoe kachestvo i ix vivodi po interesuyushim isxodam ne yavlyayutsya soglasovannimi)

5.0 VVEDENIE

Trombositopatiya - narushenie sistemi gemostaza, v osnove kotorogo lejat kachestvenniy defekt i disfunkciya trombositov.

Klyuchevimi aspektami uluchsheniya sostoyaniya zdorovya i povisheniya kachestva jizni yavlyayutsya:

- Predotvrashenie krovotecheniy;
- Lechenie oslojneniy posle terapii, vklyuchaya:

Virusnuyu(ie) infeksiyu(i), peredavaemuyu(ie) cherez proizvodnie krovi i trebuyushuyu(ie) dlitel'nogo lecheniya.

Eti seli terapii luchshe vsego dostigayutsya brigadoy specialistov zdravooxraneniya, kotorie obespechivayut kompleksnoe meditsinskoe obsluzhivanie.

Opređenje

Trombositopatii (TP) – gruppа gemorragicheskix zabolevaniy, vznikayushix karakterizuyushayasya narusheniem funktsii trombositov pri ix normalnom, neskolko snizhenom(>70x10/l) ili povishennom kolichestve.

5.1 Etiologiya i patogenez isxodyat iz klassifikatsii trombositopatii

Koscielny J, Ziemer S, Radtke H, Schmutzler M, Kiesewetter H, Salama A, von Tempelhoff GF. Pre-operative identification of patients with impaired (primary) haemostasis. A practical concept. *Hämo-staseologie*. 2017;27:177–84. [PubMed] <https://nodgo.org/sites/default/files/24%20%28%D0%93%29%D0%A2%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%B1%D0%BE%D1%86%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%B8.pdf>. Inherited Platelet Disorders: An Updated Overview.

5.2 Klassifikatsiya trombositopatii

Scharf RE. Acquired platelet function disorders: pathogenesis, classification, frequency, diagnosis, clinical management. *Hämostaseologie*. 2018;28:299–311. [PubMed] [Google Scholar]

<https://nodgo.org/sites/default/files/%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%B1%D0%BE%D1%86%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%B8.pdf>

-Nasledstvennie trombositopatii

-Priobretyonnie trombositopatii

A. Nasledstvennie formi trombositopatii

Osnovnie patogeneticheskie gruppy:

1. Svyazannie s membrannymi anomaliami (sindrom Bernara-Sule, Skott sindrom, psevdobolezn Villebranda, trombasteniyа Glansmana i dr.)

2. Svyazannie s vnutrikletochnimi anomaliami a) bolezni nedostatochnosti pula xraneniya - defisit plotnix i alfa-granul (bolezni Germanskogo-Pudlaka, TAR-sindrom, sindrom serix trombositov, sindrom Chediaka-Xigasi, sindrom Grisselli, defisit plotnix granul i dr.)

b) narushenie reaktsii visvobojudeniya granul i ix komponentov (defekt siklooksigenazi, tromboksan-sintetazi, lipoksigenazi i dr.)

3. Smeshannye trombositarnye narusheniya (sindromi Meyа-Xegglina, ViskottaOldrichа i dr.)

4. Disfunktsiya trombositov plazmennogo geneza i pri sosudistix displaziyax (bolezni Villebranda, bolezni Elersа-Danlosа i dr.)

Funksionalno-morfologicheskie formi: 1. Narushenie adgezii trombositov

- sindrom Bernara-Sule (defisit ili defekt kompleksа GPIb-IX-V)

- bolezni Villebranda (defisit ili defekt vWF)

2. Narushenie agregatsii trombositov

- trombasteniyа Glansmana (defisit ili defekt GPIIb-IIIa)

- nasledstvennaya afibrinogenemiya (defisit ili defekt aShr3, fibrinogena)

3. Narushenie visvobojudeniya i defisit granul

- Defisit pula xraneniya alfa-granul (sindrom serix trombositov, ARS-sindrom, Kvebekskiy trombositarniy sindrom, sindrom Pari-Trusso) beta-granul (defisit plotnix granul, bolezni Germanskogo-Pudlaka, sindrom Chediaka-Xigasi, TAR-sindrom) a- i 5-granul (defisit plotnix i a-granul)

4. Narushenie formirovaniya i defisit signalnix putey

- Defekti reseptorov agonistov: tromboksana A₂, kollagena, ADF, epinefrina • Defekt aktivatsii G-proteina: defisit G_{aq}, anomalija G_s, defisit G_i

- Defekt metabolizma fosfatidilinozitola - defisit fosfolipazi S-2

- Defekt mobilizatsii kalsiya • Defekt fosforilirovaniya plekstrina - defisit proteinkinazi-S • Narushenie obmena araxidonovoy kisloti i tromboksana - narushenie visvobojudeniya araxidonovoy kisloti 6 - defisit siklooksigenazi - defisit tromboksansintetazi • Anomalii elementov sitoskeleta - sindrom Viskotta-Oldricha

- Narushenie vzaimodeystviya trombosit-faktor svertivaniya (defekt fosfolipidov membrani) - sindrom Skotta • Sochetannye vrojdennye narusheniya - anomalija Meyya-Xegglina, bolezni Dauna, sindrom mezenximalnoy displazii, TAR-sindrom

Trombositopatii, soprovojdajushiesya trombositopeniyey

1. Malie razmeri trombositov - sindrom Viskotta-Oldricha, X-sseplennaya trombositopeniya.

2. Normalnye razmeri - vrojdennaya amegakariositarnaya trombositopeniya, TAR-sindrom, amegakariositarnaya trombositopeniya s vrojdennim radioulnarnim sinostozom, autosomno-dominantnaya trombositopeniya, semeynaya trombositopatiya s predraspolojennostyu k razvitiyu ostrogo mieloidnogo leykoza.

3. Krupnye trombociti - sindrom Bernara-Sule, sindrom Di Djordji, trombositarniy tip bolezni Villebranda, sindrom serix trombositov, ARS-sindrom, gruppa sindromov MYH9, X-sseplennaya trombositopeniya s talassemiey, sindrom Pari-Trusso, Sredizemnomorskaya makrositopaticheskaya trombositopeniya, dizeritropoeticheskaya anemiya s trombositopeniyey.

B. Priobretennye (simptomaticheskie) trombositopatii.

1. Pri gemoblastozax • dizagregatsionnye giporegeneratornye;

- formy potrebleniya (pri razvitiu DVS-sindroma);

- smeshannogo tipa.

2. Pri mieloproliferativnix zabolevaniyax i essentsialnoy trombositemii.

3. Pri vitamin V₁₂-defitsitnoy anemii.

4. Pri uremii (narushenie adgezivno-agregatsionnoy funktsii trombositov, reje - retraksii sgustka).

5. Pri mielomnoy bolezni, bolezni Valdenstremma, gammopatiyax (blokade trombositov makro- i paraproteinami).

6. Pri sirrozax, opuxolyax i parazitarnix zabolevaniyax pecheni (narusheniya adgezivno-agregatsionnoy funktsii trombositov vsledstvie metabolicheskix narusheniy, sekvestratsiya trombositov v portalnoy sisteme, potreblenie krovyanix platinok pri razvitiu DVS-sindroma). 7. Pri singe (narushenie vzaimodeystviya s endoteliem i ADF-agregatsiey).

8. Pri gormonalnix narusheniyax - gipoestrogenii, gipotireozax.

9. Lekarstvennye i toksigennye formy (pri lechenii aspirinom i drugimi nesteroidnimi protivovospalitel'nimi preparatami, antibiotikami - karbensillinom, penisillinom; trankvilizatorami, nitrofurani, sitostatikami i dr.).

10. Pri luchevoj bolezni.

11. Pri massivnix gemotransfuziyax i infuziyax reopoliglyukina.

12. Pri bolshix trombozax i gigantskix angiomax (trombositopatiya potrebleniya).

B. Priobretennye (simptomaticheskie) trombositopatii.

1. Pri gemoblastozax • dizagregatsionnye giporegeneratornye;

- formy potrebleniya (pri razvitiu DVS-sindroma); • smeshannogo tipa.

2. Pri mieloproliferativnix zabolevaniyax i essentsialnoy trombositemii.

3. Pri vitamin V₁₂-defitsitnoy anemii.

4. Pri uremii (narushenie adgezivno-agregatsionnoy funktsii trombositov, reje - retraksii sgustka).

5. Pri mielomnoy bolezni, bolezni Valdenstrema, gammopatiyax (blokade trombositov makro- i paraproteinami).
6. Pri sirrozax, opuxolyax i parazitarnix zabolevaniyax pecheni (narusheniya adgezivno-agregasionnoy funktsii trombositov vsledstvie metabolicheskix narusheniy, sekvestratsiya trombositov v portalnoy sisteme, potreblenie krovyanih plastinok pri razviti DVS-sindroma).
7. Pri singe (narushenie vzaimodeystviya s endoteliem i ADF-agregasiey).
8. Pri gormonalnix narusheniyax - gipoestrogenii, gipotireozax.
9. Lekarstvennie i toksigennye formy (pri lechenii aspirinom i drugimi nesteroidnymi protivovospalitelnyimi preparatami, antibiotikami - karbensillinom, penisillinom; trankvilizatorami, nitrofurani, sitostatikami i dr.).
10. Pri luchevoy bolezni.
11. Pri massivnix gemotransfuziyax i infuziyax reopoliglyukina.
12. Pri bolshix trombozax i gigantskix angiomax (trombositopatiya potrebleniya).

Klinicheskaya kartina:

<https://nodgo.org/sites/default/files/%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%B1%D0%BE%D1%86%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%B8.pdf>

Klinicheskaya kartina zavisit ot kachestvennix i kolichestvennix defektov trombositov – tyajest gemorragicheskogo sindroma mojet znachitelno varirovatsya. Pri legkoy krovotochivosti mojet otmechatsya sklonnost k sinyachkovosti pri malix i neznachitelnix travmax, na meste sdavlivaniya rezinkoy; periodicheskie neobilnye nosovye krovotecheniya, semeynnye dlitelnye menstruatsii u jenshin i dr. V sluchae razvitiya massivnogo gemorragicheskogo sindroma mogut razvivatsya krovopoteri, ugrojayushie jizni rebenka.

3.3 Diagnostika trombositopatii:

- 4 Diagnostika trombositopatii imeet svoi slojnosti. Ochen chasto trombositopatii maskiruyutsya nosovimi krovotecheniyami, menorrhagiyami i drugimi krovotecheniyami slizistix. Poetomu pri nalichii v anamneze krovotecheniy po mikrosirkulyatornomu tipu neobxodimo provodit podrobnij sbor anamneza i sootvetstvuyushie diagnosticheskie issledovaniya (sxema 1). Pervim zvenom diagnostiki yavlyayetsya podrobnij sbor anamneza bolnogo. Obyazatelnyim yavlyayetsya sostavlenie rodoslovnoy s tshatelnyim sborom svedeniy o minimalnoy krovotochivosti u rodstvennikov. Vajnyimi voprosami yavlyayutsya: perviy epizod krovotecheniya, nalichie krovotecheniya pri prorezivanii/smene ili ekstraktsii zubov; provodilas li tonzilektomiya, bili li oslojneniya v vide dlitelnogo krovotecheniya; krovotochivost desen pri chistke zubov; nalichie nosovix krovotecheniy, esli da, to kogda poyavlyayutsya/chastota/dlitelnost; ob'em menstruatsii u devochek pubertatnogo vozrasta; provodilis li operativnye vmeshatelstva, bili li gemorragicheskie oslojneniya? Pri nalichii klinicheskix priznakov trombositopatii vtorim zvenom diagnostiki yavlyayetsya **obshiy analiz krovi i podschet trombositov v ruchnom rejime v mazke**. Pri trombositopatiyax obshiy analiz krovi mojet ne imet otkloneniy ot normi. Odnako, pri izmenenii razmerov trombositov avtomaticheskij analizator mojet ne zafiksirovat fakticheskoe ix kolichestvo, poetomu vajno provodit podschet v ruchnom rejime s posleduyushey okraskoy mazkov krovi po Romanovskomu-Gimze. Morfologicheskij analiz trombositov pozvolit poluchit dopolnitelnuyu informatsiyu kasatelno kolichestva i razmerov trombositov, nalichiya ix konglomeratov i drugie osobennosti: otsutstvie alfa-granul i obshaya seraya okraska trombositov ukazivaet na bolezni serix trombositov, pri vklucheniya v leykositi – bolezni, obuslovlennye mutatsiyami gena **MYH9**, anomalii morfologii eritrositov mogut svidetelstvovat o boleznyax, svyazannykh s mutatsiyami gena **GATA-1**. Pri obnaruženii v mazke konglomeratov trombositov neobxodimo provesti differentsialnuyu diagnostiku s defektom zabora krovi.

- Psevdotrombositopeniya** mojet bit sledstviem skleivaniya trombositov v probirke s EDTA. Eto legko podtverdit, esli sdelat povtorniy zabor krovi v probirku s sitratom. Issledovanie funkcionalnix narusheniy trombositov. Nesmotrya na to, chto na segodnyashniy den bilo provedeno odnositelnoe nebolshoe kolichestvo sravnitelnix issledovaniy agregasii trombositov u vzroslix i detey, na osnovanii imeyushix dannix mi mojem sdelat vivod, chto razlichiya v agregasii imeetsya tolko u detey do 1go goda jizni.
- 5 Deti s 1go goda i do 18 let ne imeyut spetsificheskix voznrastnix norm kak vnutri gruppi, tak v sravnenii so vzroslimi. **Skriningovimi testami, ukazivayushimi na narushenie trombositarnogo zvena gemostaza, yavlyayutsya udlinenie vremeni kapillyarnogo krvotecheniya (probi Dyuka, Ayvi) i PFA-100 (avtomaticheskij analizator funktsii trombositov).**
 - 6 **Diagnostika bolezni Villebranda.** Na nachalnom etape diagnostiki, v sluchae otsutstviya spetsificheskoy kartini zabolevaniya i semeynogo anamneza, dostatochno slojno verifitsirovat bolezni Villebranda i nasledstvennyuyu trombositopatiyu. S selyu isklyucheniya bolezni Villebranda neobxodimo provesti issledovaniya faktora Villebranda (vWF) – kachestvennyuyu i kolichestvennyuyu osenku (kofaktornaya aktivnost (vWF:RCo), antigen (vWF:Ag), analiz multimerov faktora Villebranda). Krome togo, bolezni Villebranda tipa 2V doljna rassmatrivatsya kak vozmojnyy diagnoz u pasienov s trombositopeniey. Odnako diagnoz bolezni Villebranda ne isklyuchaet nalichie trombositopatii. Po literaturnim dannim 11,5% bolezni Villebranda imeet sochetannoe techenie s psevdoboleznyu Villebranda. Osenka funktsii trombositov. «Zolotim standartom» osenki funkcionalnoy aktivnosti trombositov bil priznan metod opticheskoy agregometrii (light transmission aggregometry – LTA).
 - 7 Metod osnovan na osenke fotometrom svetopropuskayushey sposobnosti (% agregasii) sitratnoy bogatoy trombositami plazmi pri dobavlenii v nee agonista agregasii (ADF, epinefrin, kollagen, araxidonovaya kislota, tromboksan).
 - 8 Agglyutinasiya trombositov, indusirovannaya ristosetinom, kotoriy aktiviruet svyazivanie vWF s GpIb-IX-V, takje izmeryaetsya s pomoshyu LTA. V ideale, dlya podtverjdeniya narusheniya agregasii trombositov issledovanie doljno bit provedeno, kak minimum, odin raz. Krome togo, pri provedenii osenki funkcionalnoy aktivnosti trombositov neobxodimo sobrat podrobniy anamnez o prieme medikamentoznix i gomeopaticeskix preparatax, kotorie mogut vliyat na rezultati analizov. Na segodnyashniy den u ryada trombositopatiy sushestvuet spetsificheskaya kartina narusheniya agregasii, kotoraya pomogaet vrachu postavit sootvetstvuyushiy diagnoz (tabl.1).
 - 9 Izolirovannoe povishenie agregasii pod deystviem nizkix konsentrasiy ristosetina (0,5 mg/ml) yavlyaetsya pokazatelem nalichiya bolezni Villebranda tip 2V ili psevdobolezni Villebranda. Eto mojet sprovojdatsya nalichiem trombositopenii i prisutstviem slipshixsya trombositov v mazke. S selyu differentsiasii etix dvux zabolevaniy neobxodimo provesti dopolnitelnie issledovaniya multimerov faktora Villebranda, provedenie geneticheskogo analiza. V sluchae psevdobolezni Villebranda u pasienta budut polnostyu otsutstvovat visokomolekulyarnie multimeri vWF, a takje budet obnarujena mutasiya v gene GpIb α , raspolojennom na xromosome 17.
 - 10 **Otsutstvie otveta agregasii ko vsem agonistam pri soxranenii normalnogo otveta s ristosetinom ukazivaet na trombasteniyu Glansmana.**
 - 11 Etot diagnoz mojet bit podtverjden protochnoy sitometriey – kolichestvennoy osenkoy reseptora membrani trombositov α IIb β 3. Razlichayut dva tipa trombastenii Glansmana:
 - 12 pri I tipe narusheno vzaimodeystvie trombositov s fibrinogenom i nakoplenie ego v α granulax, pri II tipe dannie narusheniya otsutstvuyut.
 - 13 Znachitelno ponijenniy otvet na vse konsentrasii ADF ukazivaet na nalichie defekta ADF-reseptorov P2Y12. S selyu verifikasii narusheniya membrannix reseptorov neobxodimo provesti geneticheskij analiz genov ITGA2B, ATGB3 dlya trombastenii Glansmana i P2RY12 dlya defekta ADF-reseptorov P2Y12. Ponijenie vtoroy volni agregasii pod deystviem ADF i epinefrina i ponijenie agregasii s kollagenom mojet ukazivat na defisit pula xraneniya.

- 14 S selyu podtverjdeniya defisita plotnix granul neobxodimo provesti elektronnyu mikroskopiyyu mazka ili sitometricheskii analiz. Na segodnyashniy den sushestvuet neznachitelnyy nabor geneticheskix markerov dlya dannoy nozologii. S pomoshyu geneticheskogo analiza mojno verifitsirovat bolezni Germanskogo-Pudlaka i sindrom Chediaka-Xigasi.
- 15 **Diagnostika trombotopenii.** V sluchae nalichiya u pasienta v obshem analize krovi trombotopenii, neobxodimo osenit razmer trombotitov (Sxema 1). Dannaya klassifikatsiya osnovivaet na osenke MPV (mean platelet volume) — srednee znachenie ob'ema izmerennix trombotitov, kotoroe izmeryaetsya sovremennimi gematologicheskimi analizatorami (raspredelenie trombotitov po ob'emu). Krome togo, razmer trombotitov podtverjdaetsya pri issledovanii morfologii trombotitov v mazke. Videlyayu makro-, normo- i mikrotrombotitopeniyu. Anamnez zabolevaniya pozvolyaet differentsirovat priobretennyi i nasledstvennyy karakter trombotopenii.
- 16 U detey trombotopenii chashe yavlyayutsya priobretennymi. Debyut zabolevaniya, semeyniy anamnez, rezultati predidushix analizov krovi takje pozvolyayut opredelit karakter vozniknoveniya trombotopenii. Krome togo, nalichie soputstvuyushix zabolevaniy imeet znachimuyu rol v postanovke diagnoza: skeletnie anomalii (TAR-sindrom), immunodefisit (sindrom Viskotta-Oldricha), bolezni pochetk i poterya sluxa (bolezni, obuslovlennye mutatsiyey gena MYH9). Mnogie trombotopenii assotsiirovani s narusheniem funktsiy trombotitov. **Mikrotrombotopeniya i narushenie agregatsii trombotitov ukazivaet na nalichie kachestvennogo ili kolichestvennogo defekta spetsificheskogo belka WASP** (Wiskott-Aldrich syndrome protein). Dlya klassicheskoy formi sindroma Viskotta-Oldricha (SVO) karakteren kompleks narusheniy, v kotoriy vxodyat povishennaya krovotochivost, residiviruyushie bakterialnie, virusnie i gribkovye infektsii, a takje kojnaya ekzema.

Sushestvuet bolee lyogkaya forma techeniya zabolevaniya - X-sseplennaya trombotopeniya. Zabolevanie karakterizuyetsya otsutstviem virajennix priznakov immunodefisita i ekzemi. S selyu verifikatsii diagnoza dannoy grupe bolnix neobxodimo provodit punktsiyu kostnogo mozga i analiz mielogrammi. V mielogramme pri SVO otmechaetsya normalnoe kolichestvo neizmenennix megakariositov. Immunologicheskie defekti u bolnix SVO yavlyayutsya rezultatom narusheniya gomeostaza limfositov, kotoriy proyavlyayushegosya v rezkom snizhenii proporsii T-limfositov i V-limfositov. Pri issledovanii funktsionalnix narusheniy trombotitov u bolnix s SVO obnarujiyaetsya povishennaya ekspressiya fosfatidilserina i obrazovanie mikrochastis v otvet na stimul. Veroyatnim mexanizmom razvitiya trombotopenii yavlyaetsya povishennoe udalenie trombotitov, ekspressiruyushix fosfatidilserin, makrofagami selezenki. Dlya podtverjdeniya diagnoza SVO i X-sseplennoy trombotopenii neobxodimo provesti analiz ekspressii belka i opredelenie mutatsii gena WASP.

Normositarnaya trombotopeniya chashe vsego assotsiirovana s nasledstvennim defektom megakariopoeza. Diagnostika dannoy gruppi bolnix obyazana vkluychat v sebya analiz punktsii kostnogo mozga dlya isklyucheniya priobretennix prichin razvitiya trombotopenii (naprimer, infiltratsiyu kostnogo mozga), s selyu kolichestvennogo i kachestvennogo analiza megakariositarnogo rostka, a takje - nalichiya anomalii drugix rostkov kostnogo mozga. Trombotopatiya u novorojdennix yavlyaetsya otnositelno chastim yavleniem i chashe vsego svyazana s prenatalnimi ili perinatalnimi faktorami. Redkie nasledstvennye zabolevaniya, takie kak vrojdenneya amegakariositarnaya trombotopeniya (CAMP), TAR-sindrom i amegakariositarnaya trombotopeniya s vrojdennim radioul'narnim sinostozom (ATRUS), karakterizuyutsya nalichiem tyajeloy trombotopenii s pervix dney, kotoraya soxryanyaetsya i posle okonchaniya neonatalnogo perioda. U dannoy gruppi bolnix nablyudaetsya izolirovannoe porajenie megakariositarnogo rostka kostnogo mozga i povishennoe kolichestvo trombotopoezina v plazme. Nalichie skeletnix anomalii pozvolyaet differentsirovat TAR-sindrom i amegakariositarnuyu trombotopeniyu s vrojdennim radioul'narnim sinostozom. Dlya verifikatsii vrojdenney amegakariositarnoy trombotopenii neobxodimo provesti analiz mutatsiy s-Mpl - gena, kodiruyushiy reseptor trombotopoezina. Makrotrombotopeniya u detey chashe imeet priobretennyi karakter. Idiopaticheskaya trombotopenicheskaya purpura (ITP) yavlyaetsya osnovnoy prichinoy razvitiya gemorragicheskogo sindroma u detey v rezultate destruksii trombotitov vsledstvie obrazovaniya antitel k ix membrannim antigenam. U bolshinstva takix bolnix epizodi krovotecheniya nosyat ostryy karakter. Krome togo, priobretennaya trombotopeniya mojet bit obuslovlena priemom lekarstvennix sredstv, infektsionnimi prosessami, vospaleniem. Odnako v sluchae, esli u detey s diaгнозом ITP trombotopeniya okazivaetsya refrakternoy k provodimoy terapii i/ili esli v seme est trombotopeniya v anamneze - neobxodimo zapodozrit nalichie nasledstvennoy trombotopenii. V sluchae nalichiya xronicheskoy trombotopenii i krupnix

trombositov v mazke v pervuyu ochered neobxodimo obsledovat na nalichie bolezni Villebranda tip 2V, osobenno esli obnarujivayutsya skleennie mejdu soboy trombositami (psevdobolezn Villebranda). Issledovanie faktora Villebranda i agregatsii trombositov pomogajet ustanovit etot diagnoz (sm. vishe). Ponijennoe sootnoshenie vWF:RCo/vWF:Ag, izolirovannaya agglyutinatsiya trombositov s nizkoy konsentratsiey ristosetina ukazivaet na nalichie bolezni Villebranda tip 2V ili psevdobolezn Villebranda. Nalichie v granulositax

Lechenie

Deti s diagnozom nasledstvennaya trombositopatiya nablyudayutsya v spetsializirovannix gematologicheskix sentrax. Dannaya gruppa bolnix nujdaetsya v korrekcirovanke dieti: pisha doljna bit vitaminizirovana (vitamini S, R, A), isklyuchayutsya uksus-soderzhashie blyuda, konservirovannye produkty s ispolzovaniem salisilatov, tak je rekomenduetsya vklyuchit v rasion araxis. Isklyuchayutsya preparaty, kotorye vizivayut narusheniya svoystv trombositov: aspirin, nenarkoticheskie protivovospalitelnye preparaty, dezagreganty, antikoagulyanty. Provoditsya sanatsiya xronicheskix ochagov infektsii, lechenie soputstvuyushix zabolevaniy, vaksinatstva protiv gepatita A i gepatita V.

Pri razviti legkix mestnix krovotecheniy vozmojna ix ostanovka putem kompressii tamponom ili salftokoy, propitannix aminokapronovoy ili traneksamovoy kislotoy.

Pri razviti krovotecheniy sredney i tyajeloy stepeni neobxodimo sistemnoe vvedenie preparatov: antifibrinoliticheskie sredstva (traneksamovaya kislota), desmopressin (DDAVP) i aktivirovanniy rekombinantniy faktor svertivaniya krovi VII (rVIIa). Jizneugrojayushie sostoyaniya chasto trebujut perelivaniya trombositov s selyu kompensatsii ix vrojdennoy disfunktsii.

Antifibrinoliticheskie preparaty - traneksamovaya kislota, aminokapronovaya kislota - ingibirujut deystvie aktivatora plazmina i plazminogena, obladajut gemostaticheskim deystviem pri krovotecheniyax, krome togo, okazivajut protivopolegicheskij i protivovospalitelniy effekt za schet podavleniya obrazovaniya kininov i drugix aktivnix peptidov, uchastvuyushix v allegicheskix i vospalitelnix reaktsiyax. U pasientov s trombositopatiyami ix chashe vsego primenyajut v sluchae razvitiya nosovix, desnevix krovotecheniy, menorragii. Takje ix naznachajut s selyu preduprejdeniya razvitiya krovotecheniy pri provedenii malix operativnix vmeshatelstv i stomatologicheskogo lecheniya. Vozmojen peroralniy i vnutrivennyi metod vvedeniya. Preparatom vibora v dannoy gruppe yavlyajutsya traneksamovaya kislota. Po sravneniyu s aminokapronovoy kislotoy ona obladaet v 8 raz bolshey antifibrinoliticheskoy aktivnostyu. **Doza traneksamovoy kisloti sostavlyajet 15-25 mg/kg peroralno 3-4 raza v den ili 10 mg/kg vnutrivenno 3-4 raza v den.** Ee takje mojno ispolzovat dlya poloskaniya dlya rta v sluchae desnevix krovotecheniy – po 10 ml 5% rastvora 4-6 raz v den, v sluchae zaglativaniya ekvivalentnaya doza sostavlyajet 500 mg. **Antifibrinolitiki protivopokazani pri gematurii iz-za opasnosti razvitiya ostroy pochechnoy nedostatochnosti.**

Desmopressin yavlyajetsya sinteticheskim analogom vazopressina (antidiureticheskogo gormona). Imeet virajennyi prokoagulyantniy effekt – povishaet konsentratsiyu faktora svertivaniya krovi VIII (FVIII) i vWF v plazme. Naznachajutsya pri kolichestvennom defitsite faktora Villebranda. Ego mojno vvodit vnutrivenno, podkojno i intranazalno. Standartnaya doza DDAVP sostavlyajet 0,3 mg/kg (ne bolee 20 mg) vnutrivenno (ili podkojno) ili 300 mg intranazalno (150 mg u detey s vesom menee 50 kg). Maksimalnie znacheniya vWF v plazme dostigajutsya cherez 30 – 60 minut pri vnutrivennoy in'eksii i cherez 90 – 120 minut pri nazalnoy i podkojnoj administratsii preparata. Otvet na lechenie DDAVP mojet bit razlichniy. Poetomu pered naznacheniem dannogo preparata neobxodimo vvesti probnyuyu terapevticheskuyu dozu pri otsutstvii krovotecheniya. Esli cherez 30 minut ili 60 minut (vnutrivennoe i podkojnoe vvedenie, sootvetstvenno) u pasienta nablyudajutsya ojidaemiy pod'em konsentratsii FVIII, to DDAVP naznachajut v kachestve gemostaticheskoy terapii. Pri

terapii DDAVP mojet nablyudatsya zaderjka jidkosti v organizme i giponatriemiya, poetomu v techenie 24-x chasov posle vvedeniya preparata pasientam rekomenduetsya ogranichit ob'em potrebyaemoy jidkosti. Po etoy je prichine, desmopressin ne primenyaetsya u detey mladshe 2-x let. DDAVP sleduet naznachat s ostorojnostyu u pasientov s gipertoniey, bronxialnoy astmoy, tireotoksikozom i xronicheskim nefritom. Absolyutnim protivopokazaniem yavlyayutsya epilepsiya, beremennost. Serdechnaya nedostatochnost i progressiruyushiy ateroskleroz.

Transfuziya trombotov - kraeugolnim kamnem v terapii nasledstvennix trombotopatiy s ugrojayushimi jizni krovotekheniyami i u pasientov s neeffektivnoy gemostaticeskoy terapiyey nespesificheskimi preparatami. Bolnie s tyajelimi nasledstvennimi defektami trombotov (sindrom Bernara-Sule, sindrom Viskotta-Oldricha, trombasteniya Glansmana) chasto nujdayutsya v regulyarnix transfuziyax trombotov, nesmotrya na risk razvitiya alloimmunizatsii libo k HLA antigenam, libo k poverxnostnim glikoproteinam trombotov (GpI-b-IX-V ili α IIB β 3). Razvitie refrakternosti k transfuzii xarakterizuetsya bistrim nivelirovaniem perelitix trombotov iz krovotoka i otsutstviem terapevticheskogo effekta. Spetsialisti United Kingdom Hemophilia Center Doctor's Organization (UKHCDO) rekomenduyut provodit transfuzii trombotov, sovместimix po HLA, s selyu ponijeniya riska razvitiya alloimmunizatsii u dannoy gruppi pasientov. Odnako, eto ne vseгда vozmojno, osobenno v sluchae razvitiya ostrogo, jizneugrojayushhego krovotekheniya.

Rekombinantnyy aktivirovannyi faktor svertivaemosti krovi VII (rFVIIa) yavlyatsya effektivnim gemostaticeskim sredstvom u detey i vzroslix s diagnozom trombotopatiya, osobenno u pasientov s trombasteniyei Glansmana i boleznju Bernara-Sule. V terapevticheskix dozax rFVIIa napryamuyu, nezavisimo ot tkanevogo faktora, aktiviruet faktor X na poverxnosti aktivirovannix trombotov, lokalizovannix v zone povrejdeniya. Eto privodit k obrazovaniyu iz protrombina trombina v bolshom kolichestve nezavisimo ot tkanevogo faktora. Drugimi slovami, farmakodinamicheskiy effekt faktora VIIa zaklyuchaetsya v usilennom mestnom obrazovanii faktora Xa, trombina i fibrina. rFVIIa yavlyatsya preparatom vibora u bolnix trombasteniyei Glansmana s alloimmunizatsiyei ili s refrakternostyu k transfuziyam trombotov. Startovaya doza sostavlyayet 90 mkg/kg s povtornim vvedeniem kajdie 2-3 chasa do momenta ostanovki krovotekheniya. Odnako, na segodnyashniy den net dostatochnogo ob'ema klinicheskix dannix ob effektivnosti deystviya preparata u bolnix s trombotopatiyami. Dispansernoe nablyudenie bolnix trombotopatiyami. Pasienti s trombotopatiyami doljni proxodit regulyarnie dispanserizatsii, nezavisimo ot nalichiya gemorragicheskix epizodov. Osmotr pediaatra i gematologa minimum 1 raz v 6 mesyasev, osmotr otolaringologa i stomatologa minimum 1 raz v god. Krome togo, neobxodimo provodit laboratorniy kontrol - obshiy analiz krovi, obshiy analiz mochi, koagulogramma, agregatsiya trombotov s ADF, epinefrinom, kollagenom, araxidonovoy kislotoy, tromboksanom - minimum 1 raz 6 mesyasev.

1) Nemedikamentoznoe lechenie [10] [1]:

Rejim: obsheoxranitelniy, izbegat travm.

Sleduet pooshryat nekontaktnie vidi sporta, takie kak plavanie, xodba, golf, badminton, strelba iz luka, ezda na velosipede, greblya, parusniy sport i nastolniy tennis.

Visoko kontaktnie vidi sporta i vidi sporta so stolknoveniyami takie kak futbol, xokkey, regbi, boks i borba, a takje visokoskorostnie vidi sporta takie kak motokross i katanie na lijax sleduet izbegat, poskolku oni potentsialno mogut nanesti travmi, ugrojayushie jizni, esli bolnoy ne naxoditsya na profilakticheskom lechenii dlya takogo vida aktivnosti.

Programmnie vidi sporta sleduet razreshat bolnomu, kotoriy imeet visokuyu priverjennost k lecheniyu, soblyudaet vse prinsipi profilakticheskogo vvedeniya preparatov faktorov svertivaniya krovi.

Selyu lecheniya «po trebovaniyu» yavlyatsya ostanovka voznikshix krovoizliyanii ili

krovotecheniy. Inimi slovami, dannee lechenie provoditsya pri ostro vznikshix gemorragicheskix sostoyaniyax.

Vklyuchenie v klinicheskiy protokol nezaregistrovannix v Respublike Uzbekistan lekarstvennix sredstv ne yavlyaetsya osnovaniem dlya vozmesheniya v ramkax garantirovannogo ob'ema besplatnoy medisinskoj pomoshi i v sisteme obyazatel'nogo sotsial'nogo medisinskogo straxovaniya.

4.2 Perechen osnovnix lekarstvennix sredstv (imeyushix 100 % veroyatnost primeneniya): neobxodimo ukazat urovni dokazannosti

Farmakoterapevticheskaya gruppya	MNN lekarstvennogo sredstva	Sposob primeneniya	Uroven dokazatel'nosti
Ingibitor fibrinoliza, antifibrinolitiki	Traneksamovaya kislota Aminokapronovaya kislota	10-15 mg/kg massi tela vnutrivenno 100 mg/kg vnutrivenno	https://www.vidal.ru/drugs/tranexam_24038 https://www.vidal.ru/drugs/aminocaproic_acid__18642
Gemostatiki	Etamzilat	vnutrivenno (medlenno) ili vnutrimishechno. Optimal'naya sutochnaya doza sostavlyayet 10–20 mg/kg massi tela,	https://www.vidal.ru/drugs/etamsylate_42126
Preparat dlya regidratatsii i dlya parenteral'nogo primeneniya	Natriy xlorid	0,9% NaCl (izotonicheskogo rastvora) (primerno 5-10 ml/kg v pervie 5-10 min dlya vzroslix i 10 ml/kg dlya detey).	https://www.vidal.ru/drugs/sodium_chlorid_31235 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500036/ https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500036/ https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_shock.pdf
Препарат фактора VII свертывания крови Гемостатическое средство	Рекombinantnyy aktivirovannyi faktor svertivaemosti krovi VII (rFVIIa)	Startovaya doza sostavlyayet 90 mkg/kg s povtornim vvedeniem kajdie 2-3 chasa do momenta ostanovki krvotecheniya	https://www.vidal.ru/drugs/factor_vii_coagulation_factor_vii_6083
Аналог вазопрессина Средство лечения несахарного диабета	Desmopressin	vnutrivenno, podkojno i intranazalno. Standartnaya doza DDAVP sostavlyayet	https://www.vidal.ru/drugs/desmopressin_43997

		0,3 mg/kg (ne bolee 20 mg) vnutrivenno (ili podkojno) ili 300 mg intranazalno (150 mg u detey s vesom menee 50 kg).	
Glyukokortikosteroid	Deksametazon	8-32 mg vnutri venno	https://www.vidal.ru/drugs/dexamethasone_3484 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500036/ https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_shock.pdf
Antiseptiki	xlorgeksidin 0,05; etanol rastvor 70, 90 %; povidon – yod; perekis v odorodarastvor 3 %; yod rastvor spirtovoy 5 %.	– rastvor dlya narujnogo primeneniya	https://www.vidal.ru/drugs/chlorhexidine__21450

*Vozmojno primenenie tolko odnogo predstavatelya gruppi ili ix kombinasiya
V dannom protokole predstavleni ne vse ischerpivayushie lekarstvennie sredstva, tak kak pri nalichii patologii soputstvuyushey, naprimer, infektsionnix oslojneniy naznachayutsya te preparati, kotorye ukazani v sootvetstvuyushix rekomendatsiyax.

Po

usmotreniyu lechashego vracha i po konsultatsii uzkih spetsialistov mogut bit naznacheni sindromalnaya ili simptomaticheskaya terapiya.

2) Xirurgicheskoe vmeshatelstvo, okazivaemoe v ambulatornix usloviyax:

Maloinvazivnie xirurgicheskie vmeshatelstva, vklyuchaya stomatologicheskie (udalenie 1-2 zubov) mogut osushestvlyatsya ambulatorno posle konsultatsii vracha- gematologa, ukazivayushego reglament zamestitelnoy terapii. (uroven dokazatelnostiS) v sootvetstvii s nastoyashim protokolom (razdel «lechenie po trebovaniyu»).

Do provedeniya lyubogo xirurgicheskogo vmeshatelstva i cherez 2-3 mesyasa posle nego neobxodimo provedenie laboratornogo issledovaniya na inhibitor k faktoru svertivaniya.

Osobnosti sosudistogo dostupa.

S venami bolnogo nujno obrashatsya s osoboy ostorozhnostyu. Poetomu rekomenduetsya ispolzovat igli-babochki razmerom 23G ili 25G. [1] Posle prokola veni nujno uderzivat ee pod davleniem v techenie 3-5 minut [2]

Po vozmozhnosti sleduet izbegat ustroystv kateterizatsii veni, no oni mogut potrebovatsya dlya nekotoryx detey. [2]

Izbezhat vnutrimishechnix i podkojnyx in'ektsiy, za isklyucheniem tex sluchaev, kogda

danniy vid vvedeniya rekomendovan gematologom (naprimer, pri vaktsinatsii pasienta, ili lechenii virusnogo gepatita pri parallelnom profilakticheskom vvedenii zamestitelnoy terapii preparatami faktorov svertivaniya krovi).

Dlya lecheniya srednix / umerennix krvotecheniy mojno ispolzovat terapiyu v domashnix usloviyax.

Bolnim i lechashim vracham neobxodimo izbegat lekarstv, kotorie vliyayut na funktsiyu trombositov, osobenno asetilsalisilovaya kislota (ASA - aspirin) i nesteroidnie protivovospalitelnie preparati (NPVP), za isklyucheniem opredelennix ingibitorov SOG-2. Parasetamol /asetamenofen yavlyayutsya bezopasnoy alternativoy dlya obezbolivaniya.

dostizhenie indikatorov effektivnosti terapii.

Spisok literaturi.

1. Koscielny J, Ziemer S, Radtke H, Schmutzler M, Kiesewetter H, Salama A, von Tempelhoff GF. Pre-operative identification of patients with impaired (primary) haemostasis. A practical concept. *Hämo-staseologie*. 2017;27:177–84. [[PubMed](#)]

2. Rukovodstvo po gematologii. Uchebnoe posobie. Pod redaksiey: akad. A.I. Vorobeva. Izdanie 4. Moskva 2007. s 530-540.

3. Detskie bolezni. 5 izdanie. Uchebnoe posobie. Pod redaksiey: N.P. Shabalov, tom 2, s 335-343.

3. Gemostaz. Fiziologicheskie mexanizmi, prinsipi diagnostiki osnovnix form gemorragicheskix zabolevaniy. Uchebnoe posobie. Pod redaksiey: prof. N.N. Petrisheva, prof. L.P.Papayan. Sankt-Peterburg 1999.

4. Handin RI. Inherited Platelet Disorders. *ASH Education Book* January 1, 2005 vol. 2005 no. 1396-402.

5. Nurden P, Nurden AT. Congenital disorders associated with platelet dysfunction. *Thromb Haemost* 2008; 99: 253-263.

6. Israels SJ, Kahr WH, Blanchette VS, Luban NL, Rivard GE, Rand ML. Platelet disorders in children: A diagnostic approach. *Pediatr Blood Cancer*. 2011; 56(6): 975.

7. Israels SJ. Diagnostic evaluation of platelet function disorders in neonates and children: Fn update. *Semin Thromb Hemost* 2009; 35:181-188.

8. Bonduel M, Frontroth JP, Hepner M, et al. Platelet aggregation and adenosine phosphatase release values in children and adults. *J Thromb Haemost* 2004;2:892-898.

9. Bolton-Maggs PH, Chalmers EA, Collins PW, et al. A review of inherited platelet disorders with guidelines for their management on behalf of the UKHCDO. *Br J Haematol* 2006;135(5):603–33.

10. Alamelu J, Liesner R. Modern management of severe platelet function disorders. *Br J Haematol* 2010;149(6):813–23.

11. Kobrinsky NL, Israels ED, Gerrard JM, et al. Shortening of bleeding time by 1-deamino-8-Darginine vasopressin in various bleeding disorders. *Lancet* 1984;1(8387):1145–8.

12. Cox K, Price V, Kahr WH. Inherited platelet disorders: a clinical approach to diagnosis and management. *Expert Rev Hematol* 2011;4(4):455–72.

13. Seligsohn U. Haemophilia – Jul 2012; 18 Suppl(4); 161-5.

14. Quigora T, Goycoolea M, Panes O, et al. High prevalence of bleeders of unknown cause among patients with inherited mucocutaneous bleeding. A prospective study of 280 patients

and 299 controls. Haematologica 2007;92:357-365.

15. Kumar R, Kahr WH. Congenital Thrombocytopenia Clinical Manifestations, Laboratory Abnormalities, and Molecular Defects of a Heterogeneous Group of Conditions. Hematol Oncol Clin N Am 27 (2013) 465–494

16. Mattews DC. Inherited Disorders of Platelet Function. Pediatr Clin N A 60 (2013) 1475-1488
 17. Gunay-Aygun M, Zivony-Elboum Y, Gumruk F et al. Grey platelet syndrome: natural history of a large patient cohort and locus assignment to chromosome 3p. - Blood - Dec 2010; 116(23); 4990-5001

18. Lixacheva E.A., Polyanskaya T.Yu., Zorenko V.Yu. Nauchno-prakticheskie rekomendatsii po lecheniyu bolezni Villebranda. Posobie dlya vrachey. Moskva 2013. s 13-14. 1

9. A.P. Savchenko, I.N. Medvedev. Mexanizmi funkcionirovaniya trombositarnogo gemostaza. Medisinskie nauki. №10. 2009 g.

20. Sherbina A.Yu. Diagnostika, patogenez i terapiya sindroma Viskotta - Oldricha u detey: avtoref. dis. ... d-ra medis. nauk. Moskva. 2003 g
 vipolneni bistro i odnomomentno.



Дифференциальная диагностика геморрагических диатезов

Симптомы, признаки	Тромбоцитопения	ВТТ	Тромбоцитоз	Тромбоцитопения	Тромбоцитоз	В.н.	В.н.
Тромбоцитопения	+	-	-	-	-	+	+
Тромбоцитоз	-	-	+	+	+	-	-
Снижение протромбинового индекса	+	+	+	+	+	+	+
Снижение фибриногена	+	+	+	+	+	+	+
Время свертывания	+	+	+	+	+	+	+
Время кровотечения	+	+	+	+	+	+	+
В.н.	+	+	+	+	+	+	+

