

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

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

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ПО НОЗОЛОГИИ
«ИММУННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА»

ТАШКЕНТ- 2025



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор НИИЦДОГи МЗ РУз

Д.Ш. Полатова

« » 2025 год

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ПО НОЗОЛОГИИ
«ИММУННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА»

ТАШКЕНТ- 2025

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ПО НОЗОЛОГИИ
«ИММУННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА»**

ТАШКЕНТ- 2025

Вводная часть

Тромбоцитопенические пурпур (ТП) — это целая группа заболеваний, проявляющихся усиленной кровоточивостью, причиной которой является снижение количества тромбоцитов в крови. В большинстве этих заболеваний механизм тромбоцитопении иммунный — воздействие на тромбоциты антитромбоцитарных антител. Однако ряд ТП являются неиммунными, они вызываются другими причинами. К сожалению, точная диагностика различных вариантов ТП очень нелегка. А отсрочка адекватной терапии может способствовать нежелательным осложнениям, ухудшая прогноз. Но, даже попав в профильный стационар, пациент не всегда получает адекватное лечение по причине отсутствия единых установок по ведению больных с различными вариантами ТП, что связано с полиэтиологичностью патологии и сложностью патогенетических механизмов тромбоцитопений. Своевременно диагностировать, назначить адекватное лечение, провести дифференциальную диагностику ТП должен и педиатр, и врач общей практики. Это необходимо для профилактики тяжелых осложнений, а в ряде случаев и для сохранения жизни.

Настоящие национальные клинические протоколы МКБ-11 ЗВ64.10 Иммунная тромбоцитопеническая пурпура разработаны для больных с диагнозом ИТП, предназначена для использования в ЛПУ (гематологических стационарах различного уровня).

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

МКБ-10		МКБ-11	
Код	Название	Код	Название
D69.3	Иммунная тромбоцитопеническая пурпура.	ЗВ64.10	Иммунная тромбоцитопеническая пурпура
https://mkb-10.com/index.php?pid=2104		https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#364346400	

Дата разработки и пересмотра протокола:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Муратова М.Д – врач-гематолог приемного покоя Республиканского научно практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии (РНПМЦДОГИ)

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

Абдурахманова Н.Н. – врач-трансфузиолог Республиканского научно практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии (РНПМЦДОГИ)

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

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

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

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

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

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

4. Рецензенты:

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

- Дата **30.05.2025г** протокол обсуждения Ученого Совета № 5

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.Э, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

- Пользователи протокола по данной нозологии:

гематологи, терапевты, врачи общей практики, трансфузиологи.

- Категория пациентов в данной нозологии: дети до 18 лет.

- ШКАЛА ОЦЕНКИ КЛАССОВ РЕКОМЕНДАЦИЙ

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

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

Уровни достоверности доказательств	
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

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

Уровни достоверности доказательств	
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа

3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

- Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций

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

Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «ИММУННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА» ..5	
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «ИММУННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА».....44	44
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «ИММУННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА».....58	58
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО НОЗОЛОГИИ «ИММУННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА».....	66

- Сокращения, используемые в протоколе:

АГ	артериальная гипертензия;
АД	артериальное давление;
АЛаТ	Аланинаминотрансфераза
АСа Т	Аспартатаминотрансфераза
в/в	Внутривенно
в/м	Внутримышечно
ВВИД	внутривенная высокодозная иммуноглобулинтерапия
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека;
ГТП	гаммаглутамилтранспептидаза;
ИВБДВ	интегрированное ведение болезней детского возраста
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИТП	имунная тромбоцитопения
ИФА	иммуноферментный анализ;
ИФТ	иммунофенотипирование;
АГ	артериальная гипертензия;
АД	артериальное давление;
АЛаТ	Аланинаминотрансфераза
АСа Т	Аспартатаминотрансфераза
в/в	Внутривенно
в/м	Внутримышечно
ВВИД	внутривенная высокодозная иммуноглобулинтерапия
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека;
ГТП	гаммаглутамилтранспептидаза;
ИВБДВ	интегрированное ведение болезней детского возраста
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИТП	имунная тромбоцитопения
ИФА	иммуноферментный анализ;
ИФТ	иммунофенотипирование;
АГ	артериальная гипертензия;
АД	артериальное давление;
АЛаТ	Аланинаминотрансфераза
АСа Т	Аспартатаминотрансфераза
КТ	компьютерная томография;
КЩС	кислотно-щелочное состояние
ЛДГ	лактатдегидрогеназа;
ЛПУ	лечебно-профилактическое учреждение
МДС	миелодиспластический синдром;
МЕ	международных единиц
ММФ	микофенолат мофетин
МРТ	магнитно-резонансная томография
ОАК	общий анализ крови
ОАМ	общий анализ мочи;
ОМЛ	острый миелобластный лейкоз;
ПНГ	пароксизмальная ночная гемоглобинурия;

ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ПЦР	полимеразная цепная реакция;
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов;
ТГСК	трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
УЗДГ	ультразвуковая доплерография
ФГДС	фибро-гастро-дуоденоскопия
хИТП	хроническая иммунная тромбоцитопения
ЦМВ	Цитомегаловирус
ЧД	частота дыхания;
ЧСС	частота сердечных сокращений;
ЭКГ	электрокардиография;
ЭхоКГ	эхокардиография;
Ig	Иммуноглобулин

2. Основная часть

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ

ВВЕДЕНИЕ

Симптомы ИТП впервые упоминаются в трудах [Гиппократ](#). В 1735 г. болезнь описал [П. Верльгоф](#), наблюдавший случаи спонтанного выздоровления. В XIX веке было установлено, что причиной геморрагического синдрома при ИТП является снижение количества тромбоцитов в крови. Иммунный генез ИТП был установлен в ходе эксперимента Вильяма Гаррингтона и Джеймса Холлингворта в [Сент-Луис](#) в 1950 г. Американский врач Гаррингтон [перелил](#) себе 500 мл крови больного ИТП, после чего наблюдал снижение уровня тромбоцитов в собственной крови, которое персистировало в течение 5 дней^[3]. Биопсия костного мозга Гаррингтона показала нормальный уровень [мегакариоцитов](#). В 1916 г. польский врач Пол Кацнельсон описал случай достижения ремиссии ИТП у молодой женщины после [спленэктомии](#)^[4]. С середины XX века в терапии ИТП начали применяться глюкокортикостероиды. Распространённость ИТП колеблется от 1 до 13 на 100 000 человек. Большинство больных — женщины молодого и среднего возраста^[5]. Заболевание не наследуется <https://ru.wikipedia.org/wiki/0>

1.1. Определение

Имунная тромбоцитопения – аутоиммунное заболевание, характеризующееся изолированной тромбоцитопенией (меньше 100 000/мкл) при неизменном/овышенном количестве мегакариоцитов в костном мозге и присутствием на поверхности кровяных пластинок и в плазме больных антитромбоцитарных антител, обычно воздействующими на мембранных гликопротеиновых комплексах IIb/IIIa и/или GPIb/IX, что приводит к разрушению тромбоцитов клетками системы фагоцитирующих мононуклеаров, проявляющееся геморрагическим синдромом.

<https://ru.wikipedia.org/wiki/0>

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

По течению:

- впервые выявленная - длительность до 3 месяцев;
- персистирующая (затяжная) ИТП - длительность 3-12 месяцев;
- хроническая ИТП - длительность более 12 месяцев.

По степени тяжести геморрагического синдрома [1, страница 246]:

- тяжелая – пациенты с клинически значимой кровоточивостью не зависимо от уровня тромбоцитов. Случаи, сопровождавшиеся симптомами кровотечения в дебюте заболевания,

потребовавшие инициации терапии, или случаи возобновления кровотечений с потребностью в дополнительных терапевтических пособиях разными препаратами, повышающими число тромбоцитов, или в увеличении дозировки используемых лекарственных средств.

- рефрактерная – невозможность получения ответа или полного ответа (тромбоциты менее $30 \times 10^9/\text{л}$) на терапию после спленэктомии; потеря ответа после спленэктомии и необходимость медикаментозного лечения с целью минимизации клинически значимых кровотечений. При этом обязательно повторное обследование для исключения других причин тромбоцитопении и подтверждения диагноза ИТП.В основном встречается у взрослых.

Таблица 1

По стадиям [3]; Standardization of ITP, Sept 2006 IMBACH]:

Стадия	Кровотечения		Количество тромбоцитов	Тактика ведения
	Кожа и слизистые	Другие кровотечения		
1. минимальная/ нормальный образ жизни	Единичные петехии и экхимозы	Самостоятельно купируемые носовые и десневые кровотечения. И нет других видов кровотечения	> 10-150	Наблюдение
2. умеренная/ средний образ жизни	Множественные петехии и экхимозы (диаметром > 5 см)	Длительные, не купируемые носовые кровотечения, продолжительностью более чем 15 мин. Периодическое кровотечение из десен, губ, трансбуккального, ротоглотки или желудочно-кишечного тракта. Длительные меноррагии, гематемезис, гематурия, мелена	>10-20	Госпитализация в стационар
3. тяжелая/ жизнеугрожающий, опасный образ жизни	Обильные, сливающиеся петехии и гематомы	Непрерывное кровотечение из десен, слизистой щек, ротоглотки. Подозрение на внутренние кровоизлияния в мозг (мозг, легкие, мышцы, сустав, другие)	< 10-20	Неотложная помощь

1.3. Клиническая картина заболевания

— У детей **иммунная тромбоцитопения** чаще всего развивается внезапно, буквально в течение нескольких дней. Родители замечают появление синяков, маленьких красных точек на коже (петехий) или кровоточивость, которой раньше не было: обычно это носовые кровотечения, но могут быть почечные и желудочно-кишечные (кровь в моче и стуле), у девочек — маточные и другие. Иногда это случается через неделю или две после перенесенной острой вирусной инфекции, необязательно протекавшей в тяжелой форме. Заболевание может быть самоограниченным во времени. Но в некоторых случаях, чаще у подростков, как и у взрослых пациентов, развивается хроническое заболевание, которое длится годами <https://hemophilia.ru/vse-federal-nye-novosti/20-10-2022-immunnaya-trombofitopeniya-u-detei-dve-treti-pafientov-otvechayut-na-lechenie-v-pervye-tri-chetyre-mesyafa/>

2. ДИАГНОСТИКА ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ.

Диагностические критерии:

NB! Первичная иммунная тромбоцитопения диагностируется при снижении тромбоцитов менее $100 \times 10^9/\text{л}$ при исключении других причин тромбоцитопении.

Диагностические критерии постановки диагноза:

Жалобы:

- повышенную кровоточивость из слизистых оболочек;
- геморрагические высыпания в виде петехий и экхимозов на коже.

Анамнез:

- носовые, десневые кровотечения;
- меноррагии, метроррагии;
- кровоизлияния в склеру;
- кровоизлияния в головной мозг;
- гематурия;
- кровотечения из ЖКТ (кровяная рвота, мелена);
- геморрагические высыпания в виде петехий и экхимозов на коже.

Физикальное обследование:

Общий осмотр:

Характер кожного геморрагического синдрома:

- расположение и величина петехий и синяков;
- наличие геморрагий на слизистой полости рта, конъюнктивах;
- стекание крови по задней стенке глотки;
- аномалии строения лица (треугольное лицо, маленькие глаза, эпикант, мелкие черты лица) и конечностей (аномалии 1-го пальца кистей, шестипалость, синдактилия, клинодактилия);

Лабораторные исследования:

- **ОАК с ручным подсчетом лейкоцитарной формулы и морфологии тромбоцитов** – в гемограмме отмечается изолированная тромбоцитопения - снижение тромбоцитов менее $100 \times 10^9/\text{л}$ без изменения показателей лейкоцитов и эритрограммы. В отдельных случаях может регистрироваться постгеморрагическая анемия, сдвиги в лейкограмме, связанные с

сопутствующим инфекционным заболеванием, аллергией;

- **Миелограмма**
- **Биохимические исследования крови**
- **Коагулограмма**
- **Определение группы крови**
- **Исследование вирусных инфекций методом ИФА , ИХЛА и ПЦР**
- **Бактериологические посевы**
- **NGS, генетические исследования методом ПЦР**
- **Определение уровня иммуноглобулинов**

Инструментальные исследования:

1) Диагностический алгоритм на амбулаторном уровне:



3.ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Таблица 2

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
TAR-синдром	Характеризуется патологией мегакариоцитов и тромбоцитов с их гипоплазией и дисфункцией, что приводит к кровотечениям	Сбор жалоб и анамнеза, физикальный метод обследования.	Характерны отсутствие лучевых костей, врожденная патология мегакариоцитов и тромбоцитов с их гипоплазией и дисфункцией, что приводит в кровотечениям. Дети болеют наиболее часто сопровождается с врожденными аномалиями органов (часто пороки сердца)
Апластическая анемия	Вмазках крови тромбоцитопения золированная часто глубокая до выявления единичных кровяных пластинок.	ОАК с подсчетом лейкоформулы, ретикулоцитов. Миелограмма, трепанобиопсия.	Аспират костного мозга беден ядродержащими элементами. Снижено суммарное процентное содержание клеточных элементов. В гистологических препаратах трепанобиоптатов подвздошных костей аплазия костного мозга с замещением жировой ткани, исключает ИТП. Содержание железа нормально или повышено.
Миелодиспластический синдром	анемический, геморрагический синдромы, симптомы интоксикации.	Исследование миелограммы ОАК (с подсчетом лейкоформулы, ретикулоцитов).	Для МДС характерны признаки дисплазии, избыток бластов в костном мозге, хромосомные аберрации, что исключает ИТП

Гематобластозы	Панцитопения, геморрагический синдром	ОАК (с подсчетом лейкоформулы, ретикулоцитов). Миелограмма.	Результаты проточной цитометрии, иммуногистохимических, гистологических исследований костного мозга исключают ИТП.
Пароксизмальная ночная	Геморрагический Синдром.	ОАК; Биохимический анализ Для ПНГ характерны гемосидеринурия гемоглинурия, повышение уровней билирубина, гемоглинурия крови; Коагулограмма; ОАМ; ИФТ на ПНГ.	ЛДГ, снижение либо отсутствие гаптоглобина. Кровоточивость редко наблюдается, типична гиперкоагуляция (активация индукторов агрегации). Исключается при отсутствии ПНГ клона по результатам ИФТ.емия .
Мегалобластные анемии.	тромбоцитопения	ОАК + морфология периферической крови; Миелограмма; Биохимический анализ крови (уровня цианкобаламина и фолиевой кислоты).	Косвенными признаками, характерными для мегалобластных анемий являются повышение среднего содержания гемоглобина в эритроцитах, повышение среднего объема эритроцитов, мегалобластный тип кроветворения по данным миелограммы. В отличие от ИТП при мегалобластных анемиях несмотря на тромбоцитопению отсутствует геморрагический синдром.
Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура.	Геморрагический синдром	ОАК УЗИ ОБП; Оценка неврологического статуса; Рентген суставов.	Исключается на основании неврологической симптоматики, образованием множественных тромбов, суставного синдрома, часто увеличением печени и селезенки.

4. ЛЕЧЕНИЕ ИММУННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА

Для принятия решения в тактике лечения, международной группой экспертов разработана шкала кровоточивости и рекомендации по подходу к терапии [4]:

Кровоточивость/качество жизни	Лечебный подход
Степень 1. Минорная кровоточивость, <100 петехий и/или < 5 мелких синяков (<3 см в диаметре); отсутствие кровоточивости слизистых	Наблюдение
Степень 2. Легкая кровоточивость. Множественные петехии > 100; и/или > 5 крупных синяков (>3 см в диаметре); отсутствие кровоточивости слизистых	Наблюдение или, у некоторых пациентов мембраностабилизирующая терапия
Степень 3. Умеренная кровоточивость. Наличие кровоточивости слизистых, «опасный» стиль жизни	Консультация гематолога
Степень 4. Кровоточивость слизистых или подозрения на внутреннее кровотечение	Лечение всех пациентов в условиях стационара

Немедикаментозное лечение:

Режим: II.III;

Диета: № 11.

Медикаментозное лечение:

Лечение в зависимости от степени тяжести:

Использование стандартной дозы преднизолона в течение максимум 14 дней/повышенной в течение 4-х дней [1 стр. 253-254]

А. Препараты первой линии терапии ИТП [6,9]:

Препараты	Доза	Длительность терапии	УД, ссылка
Преднизолон	0.25 мг/кг	21 дней	Grade A
	2 мг/кг	14 дней с постепенной отменой	
	60мг/м ²	21 дней	
	4мг/кг	7 дней с постепенной отменой	

	4мг/кг	4 дня	
Метилпреднизолон	30 или 50мг/кг	7 дней	Grade A
	20-30мг/кг	2 – 7 дня	
	30мг/кг	3 дня	
ВВИГ	0.8-1 г/кг	1-2 дня	Grade A

	0.25 г/кг	Однократно	
	0.4 г/кг	5 дней	
Anti-D	25мкг/кг	2 дня	Grade A
	50-60мкг/кг	Однократно	
	75мкг/кг	Однократно	
Дексаметазон	20 - 40 мг/кг/день	в течение 4 дней подряд (каждый месяц, 6 циклов)	Grade A

При резистентности течения заболевания в остром периоде назначение

- Циклоспорина 3-5мг/кг и
- Револейд 25-50мг

Персистирующая и хроническая ИТП:

- схемы глюкокортикоидной терапии: высокие дозы метилпреднизолона в/в 30мг/кг х 3 дня, далее 20 мг/кг х 4 дня;
- ВВИТ могут использоваться и при хИТП, перед оперативными вмешательствами, удалением зубов/в случае травмы. Режимы применения ВВИТ при хИТП идентичны таковым при впервые возникшей ИТП;
- рекомендуемая доза ВВИТ 0,8-1,0 г/кг массы тела с последующим повторным введением в пределах 48 часов, если после первого введения уровень тромбоцитов не выше $20 \times 10^9/\text{л}$ [1, стр. 255].

В. Медикаментозная терапия второй линии:

Ритуксимаб (УД-В):

- разовая доза: 375 мг/м²/нед, длительность курса: 4 недели (всего 4 введения);

Показания:

- не ответившие на высокие дозы дексаметазона;
- при наличии противопоказаний к спленэктомии;
- рецидивирующее и рефрактерное течение ИТП.

Циклоспорин А:

- 2,5 – 3 мг/кг/сут. В комбинации с Преднизолоном (УД-В)

Циклофосфамид: 200мг/м² 1 раз в день;

Показания:

- у пациентов резистентных к гормонотерапии и/или после спленэктомии;
- вторичная ИТП [5].

Микофенолат мофетин: 20-40мг/кг, длительность курса 30 дней.

Показания:

- некоторым пациентам с антипролиферативной и иммуносупрессивной целью.

С. Медикаментозная терапия третьей линии:

Агонисты ТРО-рецепторов (УД-А):

Элтромбопаг 25-75 мг внутрь 1-10мг/кг/нед.

Алемтузумаб*:

- альтернативная терапия для хИТП и рефрактерной ИТП.

NB! используется на фоне сопроводительной терапии (антибактериальной, противогрибковой, противовирусной).

Применение трансфузий тромбоконцентрата:

Показания:

- наличии жизнеугрожающего кровотечения.

Трансфузии тромбоконцентрата всегда должны дополнять специфическую терапию ИТП (ВВИГ или/и глюкокортикоиды) и не должны применяться в качестве монотерапии. Если тяжесть кровоточивости при ИТП такова, что требует трансфузии тромбоконцентрата, рекомендуется дробное переливание – каждые от 6-8 часов. В особо тяжелых случаях применяются «гиперфракционные» трансфузии малыми дозами тромбоконцентрата: по 1-2 дозы (0,7-1,4x10¹¹) каждые два часа. В качестве дополнительной гемостатической терапии применяют этамзилат, антифибринолитические препараты.

ВВ! При почечных кровотечениях введение ингибиторов фибринолиза противопоказано.

Хирургическое вмешательство:

Спленэктомия (УД-В)

Показания для проведения вмешательства:

- рецидивирующее, тяжелое течение болезни более 6 месяцев;
- пациенты старше 6 лет после предварительной вакцинации *Haemophilus influenzae* типа b + *S.pneumoniae* + *N.Meningitidis*.

Противопоказания для проведения вмешательства:

- дети младше 6 лет;
- первичные ИТП.

Другие виды лечения: нет.

Вспомогательная гемостатическая терапия:

- этамзилат натрия 12.5% в дозе 10-15 мг/кг;
- парааминобензойная кислота- транексамовая кислота: в возрасте старше 12 лет в дозе 20-25 мг/кг.

2) Показания для консультации специалистов:

- консультация инфекциониста – при подозрении на инфекционный процесс;
- консультация эндокринолога – при развитии эндокринных нарушений на фоне лечения;
- консультация акушер-гинеколога – при беременности, метроррагии, меноррагии, при назначении комбинированных оральных контрацептивов;
- консультация других узких специалистов – по показаниям.

3) Показания для перевода в отделение интенсивной терапии и реанимации:

- отсутствие/нарушение сознания (оценка по шкале Глазго); приложение №1
- острая сердечно-сосудистая недостаточность (ЧСС менее 60, или более 200 в минуту);
- острое нарушения дыхания (ДН 2 – 3 степени, ЧД более 50, снижение сатурации менее 88 %, необходимость проведения ИВЛ);
- острое нарушение кровообращения (шоковые состояния);
- АД систолическое, менее 60/более 180 (требующие постоянного введения вазоактивных препаратов);
- нарушение обмена веществ критические (электролитного, водного, белкового, КЩС, кетоацидоз);

- интенсивное наблюдение и интенсивная фармакотерапия, требующее постоянного мониторинга витальных функций;
 - нарушение свертывающей и антисвертывающей систем крови.
- 4) **Индикаторы эффективности лечения:**
- через 4 недели от начала лечения повышение тромбоцитов выше $100 \times 10^9/\text{л}$ (75% пациентов с ИТП).
 - после удаления селезенки – повышение уровня тромбоцитов в периферической крови.

5) Дальнейшее ведение

Лабораторные исследования:

- ОАК с определением количества тромбоцитов и ручным подсчетом лейкоцитарной формулы (обязательным) проводится 1 раз в месяц на первом году наблюдения. Далее в зависимости от клинического состояния и стабильности гематологической картины;
- биохимический анализ крови в динамике проводится при наличии показаний;
- серологическое исследование маркеров ВИЧ, гепатитов В и С, проводятся через 3 месяца после выписки из стационара и через 3 месяца от каждой трансфузии препаратов крови.

Условие передачи пациента по месту жительства:

- педиатр (детский гематолог) по месту жительства руководствуется рекомендациями, данными специалистами стационара;
- частота осмотра пациента с ИТП составляет 1 раз в 2-4 недели в первые 3 месяца лечения, далее в зависимости от клинического состояния и гематологической динамики, но не реже 1 раза в 2 месяца.

Инструментальные исследования проводятся при наличии клинических показаний.

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятность применения)

Таблица 3

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
H02AB02 Глюкокортикоиды	дексаметазон	таблетки по 0,5 мг раствор 4мг/2 мл	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/h02ab02

J06ba02 Иммуноглобулины, Нормальный человеческие	иммуноглобулин человеческий Ig G	для в/в введения 10% 2 гр/20 мл для в/в введения 10% 5 гр/50 мл	A https://www.vidal.ru/drugs/atc/j06ba02
L04AA0 Селективные иммунодепрессанты	микофенолат мофетил	капсулы по 250 и 500 мг	C https://www.vidal.ru/drugs/atc/l04aa06
L01FA01 Ингибиторы CD20 (кластеры дифференцировки 20)	ритуксимаб	флаконы 10 мл/100 мг флаконы 50 мл/500 мг	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/l01fa01
L04AD01 Ингибиторы кальциневрина	циклоспорин А	капсулы по 25 мг, 50 мг, 100 мг	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/l04ad01
B02BX05 Другие системные гемостатики	Элтромбопаг	таблетки 31,9 мг и 63,8 мг	A https://www.vidal.ru/drugs/atc/b02bx05
L04AA34 Селективные иммунодепрессанты	Алемтузумаб (после регистрации в РК)	раствор для инфузий 1мл	A https://www.vidal.ru/drugs/atc/l04aa34
L01AA01 Противоопухолевое средство	Циклофосфан Cyclophosphamide	Порошок для приготовления раствора для инъекций 200 мг, 500 мг N1 (флаконы)	A https://www.cochrane.org/ru/CD005436/INFECTN_dopolnitelnoe-peroralnoe-vvedenie-cinka-dlya-lecheniya-diarei-u-detey
H02AB06 Глюкокортикостероид	Преднизолон	от 500 мг/день в младенчестве и детском возрасте до 1000 мг/день в подростковом возрасте	B https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext
J02AC03 Противогрибковый препарат	Вориканазол	2 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВ Х) (1) - пачки картонные.	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ac03
J02AA01 Противогрибковый препарат	амфотерицин липидный комплекс	для в/в введения 50 мг	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02aa01

J02AX05 Противогрибковый препарат	микафунгин	флаконы по 100 мг	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ax05
J02AC01 Противогрибковый препарат	флуконазол	раствор для в/в инъекций, 50 мл, 2 мг/мл; капсулы 150 мг	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ac01
J02AX04 Противогрибковый препарат	каспофунгин	лиофилизат для приготовления раствора в/в 50 мг	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ax04
J02AC03 Противогрибковый препарат	итраконазол	капсулы 100 мг	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ac02
J01FA10 Антибиотик группы макролидов - азалид	азитромицин	таблетка/капсула, 500 мг, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенных инфузий, 500 мг;	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01fa10
J01DH02 Антибиотик группы карбапенемов	меропенем	флаконы по 1 грамму	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dh02
J01CR05 Антибиотик группы пенициллинов широкого спектра действия с ингибитором бета-лактамаз	пиперациллин/тазобактам	порошок для приготовления инъекционного р-ра для внутривенного введения 4,5 гр	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01cr05
J01DE01 Цефалоспорин IV поколения	цефепим	флаконы по 1 грамму	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01de01
J01XX08 Антибиотик группы оксазолидинонов	линезолид	контейнеры с раствором по 600 мг	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01xx08

J01DD02 Цефалоспорины третьего поколения	цефтазидим	порошок для приготовления инъекционного р-ра для внутривенного введения 1000 мг	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dd02
J01GB06 Другие аминогликозиды	амикацин	инъекционный р-р 500 мг/2 мл, для внутривенного введения	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01cr02
J01DD04 Цефалоспорины третьего поколения	цефтриаксон	порошок лиофилизированный для приготовления инъекционного р-ра для в/венного введения 250 мг	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dd04
J01DH51 Карбапенемы	имипенем, циластатин	порошок для приготовления раствора для внутривенных инфузий 500 мг	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dh51
J01XA01 Антибиотики гликопептидной структуры	ванкомицин	порошок для приготовления инъекционного р-ра для внутривенного введения 500 мг	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01xa01
J01DE01 Цефалоспорины четвертого поколения	цефепим	порошок для приготовления инъекционного р-ра 1000 мг, для внутривенного введения	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01de01
J01MA02 Фторхинолоны	ципрофлоксацин	для внутривенного введения инъекционный р-р 100 мг/10 мл	C https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ma02
J01GB07 Другие аминогликозиды	нетилмицин (полсе регистрации в РК)	раствор для инъекций 50	B

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

J01MA12 Фторхинолоны	левофлоксацин	раствор для инфузий 500 мг/100 мл, таблетка 500 мг	С https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ma12
J01MA14 Фторхинолоны	моксифлоксацин	таблетка 400 мг, раствор для инфузий 400 мг/250 мл	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ma14
J01MA01 Фторхинолоны	офлоксацин	таблетка 400 мг, раствор для инфузий 200 мг/100 мл	С https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ma01
J01DH03 Карбопенем	эртапенем	лиофилизат, для приготовления раствора для внутривенных и внутримышечных инъекций 1 г	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dh03
J05AB01 Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы	ацикловир	крем для наружного применения, 5% - 5,0, таблетка - 200 мг, порошок для приготовления раствора для инфузий, 250 мг	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/j05ab01
J05AB14 Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы	валганцикловир	таблетка, 450 мг	С https://www.vidal.ru/drugs/atc/j05ab14
J05AB06 Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы	ганцикловир	лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 500 мг;	С https://www.vidal.ru/drugs/atc/j05ab06
J01EE01 Комбинированные препараты сульфаниламидов и триметоприма, включая производные	сульфаметоксазол/ триметоприм	концентрат для приготовления раствора для инфузий (80мг+16мг)/мл, 5 мл, таблетка 240 и 480 мг	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ee01

A04AA01 Блокаторы серотониновых 5HT3-рецепторов	ондансетрон	раствор для инъекций 8 мг/4мл	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/a04aa01
B05AA01 Кровезаменители и препараты плазмы крови	альбумин	раствор для инфузий 10%, 100 мл; раствор для инфузий 20% 100 мл	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05aa01
V07AB Другие нелечебные средства	вода для инъекций	раствор для инъекций 5мл	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/v07ab
B05BA03 Растворы для парентерального питания	декстроза	раствор для инфузий 5% - 250 мл, 5% - 500мл; 40% - 10 мл, 40% - 20 мл	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05ba03
B05XA01 Растворы электролитов	калия хлорид	раствор для внутривенного введения 40 мг/мл, 10мл	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05xa01
A12AA03 Препараты кальция	кальция глюконат	раствор для инъекций 10%, 5 мл	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/a12aa03
B05XA07 Растворы электролитов	кальция хлорид	раствор для инъекций 10% 5мл	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05xa07
B05XA05 Растворы электролитов	магния сульфат	раствор для инъекций 25% 5 мл	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05xa05
B05BC01 Растворы с осмодиуретическим действием	маннитол	раствор для инъекций 15%-200,0	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05bc01
B05BB01 Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс	натрия хлорид	раствор для инфузий 0,9% 500мл, раствор для инфузий 0,9% 250мл	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05bb01
B05CB04 Солевые раствор	натрия гидрокарбонат натрия ацетат	раствор для инфузий 400мл	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05cb04

B05BA10 Комбинированный препарат для парентерального питания	L-аланин, L-аргинин, глицин, L-гистидин, Лизолейцин, L-лейцин, L-лизина гидрохлорид, L-метионин, L-фенилаланин, L-пролин, L-серин, L-треонин, L-триптофан, L-тирозин, L-валин,	эмульсия д/инф.: контейнеры трехкамерные 2 л	B https://monitoring-crm.ru/zakupka/52015691
стандарт — сбалансированное энтеральное питание без пищевых волокон	нутрикомп	500 мл в контейнерах	C https://nutricomp.kz/product/nutrikomp-standart/
B02BC07 Местные гемостатики	губка гемостатическая	размер 7*5*1, 8*3	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/b02bc07
C07AB03 Селективные бета-адреноблокаторы	атенолол	таблетка 25 мг	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/c07ab03
C01BD01 Антиаритмические препараты III класса	амиодарон	раствор для инъекций, 150 мг/3 мл	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01bd01
M03AC04 Другие четвертичные аммониевые соединения	атракурий безилат	раствор для инъекций, 25 мг/2,5мл	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/m03ac04
A03BA01 Алкалоиды белладонны, третичные амины	атропин	раствор для инъекций, 1 мг/мл	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/a03ba01
O100 Противоэпилептические средства	диазепам	раствор для внутримышечного и внутривенного применения 5 мг/мл 2мл	B https://www.rlsnet.ru/pharm-groups/anksiolitiki-109
C01CA07 Адренергические и дофаминергические средства	добутамин (после регистрации в РК)	раствор для инъекций 250 мг/50,0 мл	B https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01ca07
C01CA04 Адренергические и дофаминергические средства	допамин	раствор/концентрат для приготовления раствора для инъекций 4%, 5 мл	https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01ca07

N01AX03 Другие препараты для общей анестезии	кетамин	раствор для инъекций 500 мг/10 мл	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/n02aa01
N02AA01 Природные алкалоиды опия	морфин	раствор для инъекций 1% 1 мл	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/n02aa01
C01CA03 Адренергические и дофаминергические средства	норэпинефрин	раствор для инъекций 20 мг/мл 4,0	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01ca03
M03AC09 Другие четвертичные аммониевые соединения	рокурония бромид	раствор для внутривенного введения 10мг/мл, 5 мл	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/m03ac09
N01AF03 Барбитураты	тиопентал натрий	порошок для приготовления раствора для в/в введения 500 мг	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/n01af03
S01FB01 Симпатомиметики, кроме противоглаукомных препаратов	фенилэфрин	раствор для инъекций 1% 1мл	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/s01fb01
N03AA02 Барбитураты и их производные	фенобарбитал	таблетка 100 мг	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/n03aa02
C01CA24 Адренергические и дофаминергические средства	эпинефрин	раствор для инъекций 0,18 % 1 мл	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01ca24
A02BC01 Ингибиторы протонного насоса	омепразол (профилактик противоязвенной терапии)	для приема внутрь 20мг	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/a02bc01
A09AA02 Ферментные препараты	Панкреатин (при гастрите, улучшает процесс пищеварения при гормонотерапии)	10000 МЕ	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/a09aa02
C09AA01 Ингибиторы АПФ	каптоприл (при повышении АД)	таблетка для приёма внутрь 12,5 мг	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/c09aa01
N02BE01 Анилиды	парацетамол (жаропонижающее)	таблетка для приема внутрь 200 мг	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/n02be01

B02BX01 Другие системные гемостатики	Этамзилат натрия (при кровотечениях)	для приема внутрь для в/в введения 2 мл	В https://www.vidal.ru/drugs/atc/b02bx01
	колекальциферол (при гипокальциемии)	таблетки по 500 мг	В

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ
ПО НОЗОЛОГИИ
«ИММУННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ
ПУРПУРА»**

Хирургическое вмешательство:

Спленэктомия (УД-В)

https://meduniver.com/Medical/gematologia/lechenie_idiopaticheskoi_trombocitopenicheskoi_purpuri.html

Показания для проведения вмешательства:

- рецидивирующее, тяжелое течение болезни более 6 месяцев;
- пациенты старше 6 лет после предварительной вакцинации Haemophilus influenzae типа b + S.pneumoniae + N.Meningitidis.

Противопоказания для проведения вмешательства:

- дети младше 6 лет;
- первичные ИТП.

Другие виды лечения: нет.

Вспомогательная гемостатическая терапия:

- этамзилат натрия 12.5% в дозе 10-15мг/кг;
- парааминобензойная кислота- транексамовая кислота: в возрасте старше 12лет в дозе 20-25мг/кг.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
РЕАБИЛИТАЦИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ
ПО НОЗОЛОГИИ
«ИММУННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ
ПУРПУРА»**

РЕАБИЛИТАЦИЯ И ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

Реабилитация не требуется

Диспансерное наблюдение:

Условия передачи пациента педиатру (гематологу) по месту жительства.

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

Лабораторные исследования:

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

Вакцинация:

- При развитии ИТП в течении 6 недель после вакцинации против кори, краснухи и эпидемического паратифа (ММР), дальнейшая вакцинация ММР должна проводиться, если терапевтический титр антител против вышеуказанных инфекций не достигнут после первой дозы вакцины. Таким образом, для решения вопроса о вакцинации необходимо определение титра поствакцинальных антител. Остальные прививки и проведение туберкулинового теста могут быть продолжены через год после перенесения ИТП.

Социальная и психологическая реабилитация:

Возможность пребывания в организованном коллективе.

- ограничена эпидемиологической ситуацией (карантин по гриппу и т.д.) и клинико-лабораторным статусом пациента (при снижении количества гемоглобина, тромбоцитов)
- физические нагрузки и занятия спортом;

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ПАЛЛИТИВНОЙ ПОМОЩИ
ПО НОЗОЛОГИИ
«ИММУННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ
ПУРПУРА»**

МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ:

Немедикаментозное лечение:

Режимы по тяжести состояния пациента:

- I – строгий постельный;
- II – постельный;
- III – палатный (полупостельный);
- IV – свободный (общий).

Диета: стол №11, стол №1Б, стол №5П (с исключением острых, жирных, жареных блюд, в то же время, высококалорийная диета с полуторным по сравнению с возрастными нормами количеством белков, витаминизированная, богатая минеральными веществами; при назначении глюкокортикоидов рацион обогащают продуктами, содержащими много солей калия и кальция).

3) Медикаментозное лечение:

4) Паллиативная помощь при анорексии/кахексии

- 5) При гастростазе и раннем насыщении – прокинетики: метоклопрамид перорально, в/м или в/в (дозировка детям в возрасте от рождения до 12 лет по 0,1 мг/кг 2-3 раза в день; детям в возрасте старше 12 лет при массе тела до 60 кг по 5 мг*3 раза в день; детям в возрасте старше 12 лет при массе тела свыше 60 кг по 10 мг*3 раза в день).
- 6) При анорексии с прекахексией или кахексией – метилпреднизолон 5-15 мг в сутки или дексаметазон 2-4 мг в сутки курсами по 5-7 дней перорально.
- 7) Энтеральное питание у «паллиативных больных».
- 8) Основная энергетическая потребность у детей зависит от возраста: 0-6 мес. 115 ккал/кг/сут, от 7-12 мес. 105 ккал/кг/сутки, от 1-3 года 100 ккал/кг/сутки, от 4-10 лет 85 ккал/кг/сутки, от 11-14 лет 60 ккал/кг/сутки для мальчиков и 48-50 ккал/кг/сутки для девочек, 15-18 лет 42 ккал/кг/сутки (для мальчиков), 38 ккал/кг/сутки (для девочек), «нормальная» потребность в белках 0,6-1,5 г/кг/сутки, потребность в жирах 2-4 г/кг/сутки (35-50% от общего калоража), потребность в углеводах 2-7 г/кг/сутки (40-60% от общего калоража). Расчет диеты проводит врач.

Паллиативная помощь при пролежнях, распадающихся наружных опухолях.

Причины: малоподвижность, катаболическая направленность обмена веществ, уязвимость кожи к мацерации и ранениям.

Профилактика пролежней:

специальные матрасы;

оборудование и приспособления (подъемники или специальные ремни) для перемещения лежачего больного;

профилактика травмирования кожи (осторожно снимать одежду и пр.);

устранение предрасполагающих факторов (уменьшение или отмена стероидов, оптимизация питания);

профилактика болевого синдрома при перевязке;

косметические приемлемые для ребенка повязки, документирование времени накладывания и снятия повязки.

При распадающихся зловонных злокачественных опухолях – местно для устранения запаха повязка с активированным углем, кало- и мочеприемники, метронидазол местно, мед и сахар местно; для помещения – освежители воздуха, ароматические масла.

Особенности паллиативного лечения:

Боль при смене повязки/пластыря – быстродействующие анальгетики (ненаркотические или наркотические), местные анестетики; боль присутствует все время – регулярный прием анальгетиков.

Алгоритм:

Шаг №1: профилактика пролежней и притёртостей;

Шаг №2: при покраснении/мацерации – мази с цинком или пленочные пластыри;

Шаг №3: при изъязвлении кожи – гидроколлоидные пластыри;

Шаг №4: при инфицировании – гидрогели/пасты, убрать пораженные или отмирающие ткани; при целлюлите или гнойной инфекции – пероральные антибиотики с определением чувствительности; Шаг №5: при больших изъязвленных полостях – анальгетики ненаркотических групп или пенные повязки для заполнения;

Шаг №6: при зловонных распадающихся злокачественных опухолях – воздействовать на размер и внешний вид опухоли (иссечение краев, удаление путем хирургического вмешательства, радиотерапия, химиотерапия); альгинаты либо пенные повязки с активированным углем; полностью окклюзионные повязки, метронидазол местно и внутрь или в/в.

Шаг №7: кровоточащая рана – раствор эpineфрина 1:1000 местно; радиотерапия; использовать неадгезирующие и смоченные в изотоническом растворе натрия хлорида повязки.

Паллиативная помощь при болевом синдроме

Принципы обезболивания – лечить причину, лежащую в основе, определить тип боли (ноцицептивная, нейропатическая), использовать фармакологические и нефармакологические методы обезболивания, принимать во внимание психосоциальный стресс у ребенка; регулярно оценивать в динамике статус боли и ответ на лечение.

Нефармакологические методы обезболивания:

отвлекающие методы (тепло, холод, прикосновение/массаж), чрескожная электрическая стимуляция нервов, иглоукалывание, вибрация, ароматерапия;

психологические методы (отвлечение внимания, психотехника наложения образа, релаксация, когнитивно-поведенческая терапия, музыкальная терапия, гипноз).

Фармакологические методы:

Анальгетики ненаркотические и наркотические:

Принципы использования: «через рот» - по возможности перорально, «по часам» - регулярно по графику до того, как заболит (с учетом периода действия препарата); «индивидуальный подход к ребенку» - обезболивание с учетом особенностей конкретного ребенка; «по восходящей» - от ненаркотических до наркотических анальгетиков, далее – повышение дозы опиата до обезболивания.

Анальгетики адьювантные в возрастных дозировках (дополнительно к ненаркотическим и наркотическим анальгетикам): кортикостероиды (дексаметазон, преднизолон) при сдавлении нервных корешков и спинного мозга; антидепрессанты (амитриптилин) при боли, связанной с повреждением нервов; антиэпилептические препараты (габапентин, карбамазепин – детям до 6 лет в экстренных случаях) при различных видах нейропатической боли; спазмолитики (гиосцин) при висцеральной боли, связанной с растяжением или коликами; мышечные релаксанты при дистонии/мышечных спазмах.

Алгоритм обезболивания в паллиативной помощи у детей с онкологической патологией:

Шаг №1: ненаркотические анальгетики (парацетамол, ибупрофен, +/-адьювантные анальгетики);

Шаг №2: слабые наркотические анальгетики (трамадол) + ненаркотические анальгетики (парацетамол, ибупрофен,) +/- адьювантные анальгетики;

Шаг №3. сильные наркотические анальгетики (морфин или фентанил) +/- ненаркотические анальгетики (парацетамол, ибупрофен, +/- адьювантные анальгетики.

Ненаркотические анальгетики

Парацетамол (ацетаминофен) внутрь, доза насыщения 20 мг/кг однократно, затем поддерживающая доза по 10-15 мг/кг каждые 4-6 часов; ректально доза насыщения 30 мг/кг однократно, затем поддерживающая доза по мг/кг каждые 4-6 часов; при печеночной и почечной недостаточности необходим снижение дозы и увеличение интервала до 8 часов. У детей в возрасте от 1 до 29 дней по 5-10 мг/кг каждые 6-8 часов; максимум 4 дозы в сутки; детям в возрасте от 30 дней до 3 мес. по 10 мг/кг каждые 4-6 часов, максимум 4 дозы в сутки. Детям в возрасте от 3-12 мес. и от 1-12 лет по 10-15 мг/кг каждые 4-6 часов, максимум 4 дозы в сутки, не более 1 г за один прием.

Ибупрофен внутрь по 5-10 мг/кг каждые 6-8 часов; максимальная суточная доза 40 мг/кг.

Слабые наркотические анальгетики

Трамадол внутрь детям в возрасте от 5-12 лет по 1-2 мг/кг каждые 4-6 часов (максимально стартовая доза по 50 мг*4 раза в сутки), увеличивать при необходимости до максимальной дозы по 3 мг/кг (или 100 мг) каждые 4 часа; детям в возрасте от 12-18 лет стартовая доза по 50 мг каждые 4-6 часов, увеличивать при необходимости до 400 мг в сутки.

Сильные наркотические анальгетики

Морфин – после регистрации в РК: начальные средние терапевтические дозы внутрь в возрасте от 1-12 мес. по 0,08-0,2 мг/кг каждые 4 часа; в возрасте старше 12 мес. по 0,2-0,4 мг/кг через рот каждые 4 часа (может быть назначен каждые 6-8 часов у новорожденных или при почечной/печеночной недостаточности); при переводе с перорального пути на другие – пользоваться правилами эквивалентности доз (доза морфина для п/к введения в 2 раза меньше дозы, принимаемой через рот; доза морфина для в/в введения в 3 раза меньше дозы морфина, принимаемый через рот).

Морфин назначать «по часам», а не «по требованию»: морфин короткого действия – каждые 4-6 часов, морфин пролонгированного действия – каждые 8-12 часов.

Морфин короткого действия – после регистрации в РК: стартовые дозы: внутрь или ректально в возрасте от 1-3 мес. по 50 мкг/кг каждые 4 часа, в возрасте от 3-6 мес. по 100 мкг каждые 4 часа, в возрасте от 6 мес.-12 лет по 200 мкг/кг каждые 4 часа, в возрасте от 12-18 лет по 5-10 мг каждые 4 часа; подкожно болюсно или в/в струйно (в течении минимум 5 мин) в возрасте до 1 мес. по 25 мкг/кг каждые 6 часов, в возрасте от 1-6 мес. по 100 мкг/кг каждые 6 часов, в возрасте от 6 мес.-12 лет по 100 мкг/кг каждые 4 часа (максимально разовая стартовая доза 2,5 мг), детям в возрасте от 12-18 лет по 2,5-5 мг каждые 4 часа (максимально суточная доза 20 мг в сутки); продолжительная подкожная или в/в инфузия со скоростью: в возрасте до 1 мес. по 5 мкг/кг в час, в возрасте от 1-6 мес. по 10 мкг/кг в час, в возрасте от 6 мес.-18 лет по 20 мкг/кг в час (максимум 20 мг за 24 часа); Увеличение разовой и суточной дозы: вариант 1 – увеличить разовую дозу морфина для регулярного приема на 30-50% от предыдущей дозы; вариант 2 – суммировать все дозы морфина за последние 24 часа и разделить полученную сумму на 6, увеличить на это число каждую регулярную дозу, принимаемые каждые 4 часа, также необходимо увеличить дозу для купирования прорывной боли, так как увеличились регулярные дозы.

Морфин пролонгированного (длительного) действия (или медленно высвобождающийся морфин): суточная доза равна суточной дозе морфина быстрого действия через рот; разовая доза морфина пролонгированного действия равна половине его суточной

дозы, для купирования прорывной боли использовать морфин быстрого действия. Расчет морфина для купирования прорывной боли: если при регулярном приеме боль появляется между дозами морфина, расписанными «по часам», назначить дозу морфина для купирования прорывной боли; доза для купирования прорывной боли составляет 50-100% от той разовой, которая применяется каждые 4 часа, или рассчитывается как 1/6 от общей суточной дозы морфина, принимаемой в данный момент; доза для купирования прорывной боли должна быть дана не ранее чем через 15-30 мин. от предыдущего приема препарата.

Отмена морфина: отмена приема препарата постепенно на 1/3 каждые 3 дня.

Фентанил: дозу фентанила увеличивать до достижения обезболивающего эффекта.

Фентанил короткого (быстрого) действия:

Стартовая разовая доза:

трансмукозально в возрасте от 2-18 лет и с массой тела больше 10 кг по 15 мкг/кг (увеличивать при необходимости до максимальной дозы 400 мкг);

интраназально в возрасте от 2-18 лет по 1-2 мкг/кг (максимально стартовая доза 50 мкг); в/в (медленно за 3-5 мин) в возрасте до 1 года по 1-2 мкг/кг каждые 2-4 часа; детям в возрасте после 1 года по 1-2 мкг/кг каждые 30-60 мин; в/в длительная инфузия в возрасте до 1 года – начать со стартовой дозы струйно в/в 1-2 мкг/кг (за 3-5 минут), затем поставить титровать со скоростью 0,5-1 мкг/кг в час; в возрасте после 1 года – начать стартовой дозы струйно 1-2 мкг/кг (за 3-5 минут), затем титровать со скоростью 1 мкг/кг в час.

Фентанил пролонгированного действия (в пластырях):

«размер» (или доза) пластыря рассчитывается на основании эквивалентной суточной дозы перорального морфина: чтобы рассчитать дозу пластыря, нужно дозу морфина, получаемого через рот, разделить на 3;

после наклеивания пластыря необходимо около 12-24 час, чтобы достичь обезболивания;

после первого наклеивания пластыря в течение 12-24 час. продолжается введение анальгетиков (например морфин каждые 4 часа);

доза фентанила увеличивается до достижения обезболивающего эффекта

Адьювантные анальгетики

Амитриптилин внутрь в возрасте от 2 до 12 лет 0,2-0,5 мг/кг (максимум 25 мг) на ночь (при необходимости можно увеличить дозу до 1 мг/кг*2 раза в день), в возрасте от 12-18 лет 10-25 мг на ночь через рот (при необходимости можно увеличить до 75 мг максимум).

Карбамазепин внутрь 5-20 мг/кг в сутки в 2-3 приема, увеличивать дозу постепенно, чтобы избежать побочных эффектов (детям до 6 лет в экстренных случаях).

Габапентин внутрь, в возрасте от 2-12 лет: день 1 по 10 мг/кг однократно, день 2 по 10 мг/кг*2 раза в день, день 3 по 10 мг/кг*3 раза в день, поддерживающая доза по 10-20 мг/кг*3 раза в день; в возрасте 12-18 лет: день 1 по 300 мг*1 раз в день, день 2 по 300 мг*2 раза в день, день 3 по 300 мг*3 раза в день, максимальная доза по 800 мг*3 раза в день. Отмена проводится медленно в течение 7-14 дней, не используются у детей с психическими заболеваниями в анамнезе.

Диазепам (перорально, трансбуккально, п/к, ректально) в возрасте от 1-6 лет по 1 мг в сутки за 2-3 приема; в возрасте 6-14 лет по 2-10 мг в сутки за 2-3 приема. Используется при ассоциированной с болью тревоге и страхах.

Гиосцина бутилбромид в возрасте от 1 мес. до 2 лет – 0,5 мг/кг перорально каждые 8 часов; в возрасте 2-5 лет по 5 мг перорально каждые 8 часов, детям в возрасте 6-12 лет по 10 мг перорально каждые 8 часов.

Преднизолон по 1-2 мг/кг в день при умеренной нейропатической боли, боли в костях.

Дексаметазон при сильной нейропатической боли.

Кетамин: перорально или сублингвально детям в возрасте 1 мес.-12 лет стартовая доза 150 мкг/кг каждые 6-8 часов или «по требованию», при неэффективности постепенно увеличивать разовую дозу (максимум 50 мг); п/к или в/в длительная инфузия детям в возрасте старше 1 мес. – стартовая доза 40 мкг/кг в час, постепенно увеличивать до достижения обезболивания (максимально 100мкг/кг в час).

Боль в конце жизни (в терминальной стадии болезни):

При прогрессировании нарушения сознания, снижении способности принимать лекарства через рот, отказе от пероральных анальгетиков – альтернативные пути обезболивания (транsbуккальный, ректальный, в/в, через назогастральный зонд, трансдермальные пластыри и подкожно), портативные шприцевые насосы для введения анальгетиков вместе с седативными и противорвотными подкожно; фентаниловый пластырь.

Паллиативная помощь при компрессии спинного мозга:

Причины: интрамедуллярные метастазы, интрадуральные метастазы, экстрадуральная компрессия (метастазы в тело позвонка, коллапс позвоночника, нарушение кровоснабжения).

Алгоритм паллиативного лечения:

Шаг №1: дексаметазон (в возрасте до 12 лет 1-2 мг/кг в сутки с постепенным снижением дозы до поддерживающей; в возрасте от 12-18 лет – 16 мг 4 раза в сутки с постепенным снижением дозы до поддерживающей).

Шаг №2: обезболивание смотреть пункт «Паллиативная помощь при болевом синдроме».

Паллиативная помощь при судорогах:

Алгоритм ведения судорог:

Шаг №1: правильная укладка ребенка, наблюдение в течении 5 мин.

Шаг №2: если судорожный приступ не прошел в течении 5 мин – введение диазепама ректально (раствор в микроклизме) или транsbуккально в дозе 0,5 мг/кг карбамазепин (детям до 6 лет в экстренных случаях). Для детей в возрасте до 5 лет начальная доза 20-60 мг/сут с повышением на 20-60 мг каждые два дня, с 5 лет начальная доза составляет 100 мг/сут, с последующим повышением на 100 мг в неделю. Поддерживающая доза составляет 10-20 мг/кг массы тела/сут за 2-3 приема. Для обеспечения точного дозирования, до 5 лет, необходимо использовать жидкие пероральные лекарственные формы карбамазепина (детям до 6 лет в экстренных случаях).

Шаг №3: если в течение 5 мин судорожный приступ не купировался – повторить шаг №2.

Шаг №4: если в течение 5 мин судорожный приступ не купировался – вызвать скорую помощь (если ребенок находится дома), диазепам п/к в дозе 0,5 мг/кг по показаниям.

Шаг №5: если судороги не купируются более 30 мин. – лечение эпилептического статуса в стационарных условиях.

Паллиативная помощь при судорогах в терминальной стадии болезни:

Алгоритм ведения судорог:

Шаг №1: карбамазепин – в возрасте до 5 лет начальная доза 20-60 мг/сут с повышением на

20-60 мг каждые два дня, с 5 лет начальная доза составляет 100 мг/сут, с последующим повышением на 100 мг в неделю. Поддерживающая доза для детей составляет 10-20 мг/кг массы тела/сут за 2-3 приема. Для обеспечения точного дозирования до 5 лет, необходимо использовать жидкие пероральные лекарственные формы карбамазепина (детям до 6 лет в экстренных случаях).

Шаг №2: фенобарбитал в/в возраст от 0-18 лет 20 мг/кг (максимум 1 г) однократно или в виде нагрузочной дозы, но не быстрее чем 1 мг/кг/мин; продолжительная в/в или подкожная

инфузия возраст менее 1 мес. 2,5-5 мг/кг в сутки, в возрасте от 1 мес. до 18 лет 5-10 мг/кг в сутки (максимум 1 г).

Паллиативная помощь при тошноте/рвоте:

При необходимости назначение двух противорвотных препаратов – оценить их сочетаемость.

Для воздействия на симпатическую нервную систему:

Метоклопрамид внутрь, в/м или в/в медленно или титровать, максимально суточная доза 500 мкг/кг; доза детям в возрасте до 1 мес. по 100 мкг/кг 3-4 раза в сутки (только внутрь или в/в), в возрасте с 1 мес.-1 года (масса тела до 10 кг) по 100 мкг/кг (максимум 1 мг разовая доза) 2 раза в сутки, в возрасте от 1-3 года (вес 10-14 кг) по 1 мг 2-3 раза в сутки; в возрасте от 3-5 лет (масса тела 15-19 кг) по 2 мг 2-3 раза в сутки, в возрасте от 5-9 лет (масса тела 20-29 кг) по 2,5 мг*3 раза в день; детям в возрасте от 9-15 лет (масса тела 30-60 кг) по 5 мг*3 раза в день; детям 15-18 лет (вес больше 60 кг) по 10 мг*3 раза в день.

Для воздействия на хеморецепторную триггерную зону, продолговатый мозг, блуждающий нерв:

Ондансетрон внутрь, в возрасте от 1-12 лет по 4мг 2-3 раза в день, в возрасте от 12-18 лет по 8 мг 2-3 раза в день, в/в титрование (более 20 мин) или в/в струйно (более 5 мин) в возрасте 1-12 лет по 5 мг/м² (максимальная разовая доза 8 мг) 2-3 раза в день, в возрасте 12-18 лет по 8 мг 2-3 раза в день, рекомендуется назначать вместе со слабительными (способствует возникновению запоров). В среднем при тошноте/рвоте доза в возрасте 1-18 лет составляет 0,1-0,15 мг/кг 2-3 раза в сутки.

Дексаметазон внутрь или в/в короткими курсами, в возрасте менее 1 года по 250 мкг*3 раза в день, при неэффективности увеличивать до 1 мг*3 раза в день, в возрасте от 1-5 лет начальная доза по 1мг*3 раза в день, можно увеличивать до 2 мг*3 раза в день, в возрасте от 6-12 лет начальная доза по 2 мг*3 раза в день, можно увеличивать до 4 мг*3 раза в день, в возрасте старше 12 лет по 4 мг*3 раза в день

Для воздействия на хеморецепторную триггерную зону:

Галоперидол внутрь, в возрасте от 12-18 лет по 1,5 мг на ночь, увеличивая при необходимости до 1,5 мг*2 раза в сутки (максимально по 5 мг*2 раза в сутки), продолженная подкожная или в/в инфузия в возрасте от 1 мес.-12 лет стартовая доза 25 мкг/кг/сутки (максимальная стартовая доза 1,5 мг/сутки), дозу можно увеличивать до максимальной 85 мкг/кг/сутки, в возрасте от 12-18 лет стартовая доза 1,5 мг/сутки, возможно увеличение до 5 мг/сутки.

Паллиативная помощь при кровотечении:

Особенности паллиативного ухода: разъяснительная и психологическая работа с родителями; темные полотенца и салфетки; при дёсенных кровотечениях – мягкая щетка для чистки зубов, антибактериальные средства для полоскания рта.

Особенности паллиативного лечения: профилактика кровотечений – у менструирующей девушки – оральные контрацептивы, при дисфункции печени с нарушением свертывания – препараты витамина К перорально, при низком уровне тромбоцитов – тромбоцитарные трансфузии.

Местное гемостатическое лечение: аппликация эпинефрина 1:1000 (смочить марлю и наложить на рану или кровоточащую слизистую оболочку); гемостатические покрытия (губки, поликапрон) использовать непосредственно на место кровотечения; системное гемостатическое лечение: этамзилат от 10-15 мг/кг/сут, кратность применения – 3 раза/сут в равных дозах. При наружном применении стерильный тампон, пропитанный этамзилатом (в форме раствора для инъекций) накладывают на рану.

Витамин К – в возрасте от 1 мес. до 12 лет 300 мкг/кг/сутки, старше 12 лет 1 мг (внутрь или парентерально).

Карбамазепин – в возрасте до 5 лет начальная доза 20-60 мг/сут с повышением на 20-60 мг каждые два дня, с 5 лет начальная доза составляет 100 мг/сут, с последующим повышением на 100 мг в неделю. Поддерживающая доза составляет 10-20 мг/кг массы тела/сут за 2-3 приема. Для обеспечения точного дозирования до 5 лет, необходимо использовать жидкие пероральные лекарственные формы карбамазепина (детям до 6 лет в экстренных случаях).

Перечень дополнительных лекарственных средств

- Перечень дополнительных лекарственных средств
- Лекарственные средства, ослабляющие токсическое действие противоопухолевых препаратов:
- ондансетрон, раствор для инъекций 8 мг/4 мл, таблетки 8 мг;
- трописетрон, раствор для в/в инъекций 5 мг/5 мл, капсулы по 5 мг;
- трамадол для в/в введения 5% 1 мл, трамадол таблетка для приема внутрь 50 мг;
- филграстим раствор для инъекций 0,3 мг/мл, зарегистрирован;
- дексаметазон капли глазные.
- Антибактериальные средства:
- азитромицин, таблетка/капсула, 500 мг; порошок лиофилизированный для приготовления раствора для в/в инфузий, 500 мг;
- амикацин, порошок для инъекций, 500 мг/2 мл или порошок для приготовления раствора для инъекций, 0,5 г;
- амоксициллин/клавулановая кислота, таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 1000 мг; порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения 600 мг;
- ванкомицин, порошок/лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения 500 мг;
- гентамицин, раствор для инъекций 80мг/2мл 2мл;
- имипинем, циластатин порошок для приготовления раствора для инфузий, 500 мг/500 мг;
- левофлоксацин, раствор для инфузий 500 мг/100 мл; таблетка 500 мг;
- ципрофлоксацин, раствор для в/в введения 100мг/10 мл.
- линезолид, раствор для инфузий 2 мг/мл;
- меропенем, лиофилизат/порошок для приготовления раствора для инъекций 500 мг, 1000 мг;
- офлоксацин, таблетка, 400 мг; раствор для инфузий 200 мг/100 мл;
- пиперациллин, тазобактам порошок для приготовления раствора для инъекций 4,5 г;
- тикарциллин/клавулановая кислота, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инфузий 3000 мг/200 мг;
- цефепим, порошок для приготовления раствора для инъекций 500 мг, 1000 мг;
- цефоперазон+сульбактам, порошок для приготовления раствора для инъекций 2:
- ципрофлоксацин, раствор для инфузий 200 мг/100 мл, 100 мл; 500 мг;
- эритромицин, таблетка 250 мг.
- эртапенем лиофилизат, для приготовления раствора для в/в и в/м инъекции 1 г
- цефтриаксон, порошок лиофилизированный для приготовления инъекционного раствора для в/в введения 250 мг;
- нетилмицин, раствор для инъекций 50 мг, 2 мл для в/в введения;
- цефтазидим, порошок для приготовления инъекционного раствора для в/в введения 1000 мг;
- метронидазол, раствор для в/в инфузий 100 мл – 500мг, таблетки 250 мг;

- Противогрибковые лекарственные средства:
- амфотерицин В, лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекции, 50 мг/флакон;
- вориконазол, порошок для приготовления раствора для инфузий 200 мг/флакон; таблетка, 50 мг; итраконазол, капсулы 100 мг;
- каспофунгин, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 50 мг;
- икафунгин, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций 50 мг;
- флуконазол, капсула/таблетка 150 мг; раствор для инфузий 200 мг/100 мл;
- позаконазол, раствор для приема внутрь.
- Противовирусные лекарственные средства:
- ацикловир, крем для наружного применения 5%-5,0; таблетка 200 мг; порошок для приготовления раствора для инфузий, 250 мг;
- ганцикловир, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 500 мг;
- осельтамивир, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 12 мг/мл
- Лекарственные средства, применяемые при пневмоцистозе:
- сульфаметоксазол/триметоприм, концентрат для приготовления раствора для инфузий (80мг+16мг)/мл, 5 мл; таблетка 480 мг;
- Дополнительные иммуносупрессивные лекарственные средства:
- дексаметазон, раствор для инъекций 4 мг/мл 1 мл;
- преднизолон, раствор для инъекций 30 мг/мл 1 мл; таблетка, 5 мг;
- иммуноглобулин человеческий IgG, раствор для внутривенного введения 10% 2 г/20мл и 5 г/50мл;
- Растворы, применяемые для коррекции нарушений водного, электролитного и кислотно-основного баланса, парентерального питания:
- альбумин, раствор для инфузий 10 % - 100 мл, 20 % - 100 мл;
- вода для инъекций, раствор для инъекций 5 мл;
- декстроза, раствор для инфузий 5% - 250 мл, 500 мл;
- декстроза, раствор для инъекций 40% - 10 мл, 20 мл;
- калия хлорид, раствор для внутривенного введения 40 мг/мл, 10 мл.
- кальция глюконат, раствор для инъекций 10%, 5 мл;
- кальция хлорид, раствор для инъекций 10% 5мл;
- магния сульфат, раствор для инъекций 25% 5 мл;
- маннитол, раствор для инъекций 15%-200,0;
- натрия хлорид, раствор для инфузий 0,9% - 250 мл, 500 мл;
- натрия хлорид, калия хлорид, натрий уксуснокислый раствор для инфузий во флаконе 200 мл, 400 мл;
- натрия хлорид, калия хлорид, натрия ацетат раствор для инфузий 200 мл, 400 мл;
- натрия хлорид, калия хлорид, натрия гидрокарбонат раствор для инфузий 400 мл;
- L-аланин, L-аргинин, глицин, L-гистидин, L-изолейцин, L-лейцин, L-лизина гидрохлорид, L-метионин, L-фенилаланин, L-пролин, L-серин, L-треонин, L-триптофан, L-тирозин, L-валин, натрия ацетат тригидрат, натрия глицерофосфата пентигидрат, калия хлорид, магния хлорид гексагидрат, глюкоза, кальция хлорид дигидрат, оливкового и бобов соевых масел смесь эмульсия д/инф.: контейнеры трехкамерные 2 л;
- гидроксипроксиэтилкрахмал (пентакрахмал), раствор для инфузий 6% 500 мл;

- комплекс аминокислот, эмульсия для инфузий, содержащая смесь оливкового и соевого масел в соотношении 80:20, раствор аминокислот с электролитами, раствор декстрозы, с общей калорийностью 1800 ккал 1 500 мл трехсекционный контейнер;
- нутрикомп* 500 мл в контейнерах.
- Лекарственные средства, влияющие на свертывающую систему крови:
- гепарин, раствор для инъекций 5000 МЕ/мл - 5 мл, гель в тубе 100000 ЕД 50 г.
- губка гемостатическая, размер 7*5*1;
- губка гемостатическая рассасывающаяся, размер 8*3.
- Другие лекарственные средства:
- простой инсулин, раствор для в/в введения;
- алюминия гидроксида+магния гидроксид, для приема внутрь;
- аскорбиновая кислота, раствор для в/в введения 5% 2 мл;
- ипратропия бромид+фенотерол, раствор для ингаляций;
- пиридоксин, раствор для в/в введения 50 мг;
- дексаметазон, капли глазные 0,1% 8 мл;
- ацетазоламид, таблетки для приема внутрь;
- диклофенак, таблетки 25 мг для приема внутрь;
- этамзилат, таблетки для приема внутрь;
- этамзилат, для в/в введения 2 мл;
- цетиризин, сироп для приема внутрь;
- каптоприл, таблетка 12,5 мг;
- фамотидин, 10 мг для в/в введения;
- кетопрофен, раствор для инъекций 100 мг/2 мл, таблетки 100 мг для приема внутрь;
- лактулоза, сироп 667 г/л по 500 мл;
- лидокаин, раствор для инъекций, 2% по 2 мл;
- метронидазол, гель стоматологический 20 г;
- омепразол, капсула 20 мг, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций 40 мг;
- пантопрозол, для приема внутрь 20 мг;
- ацетоминофен, таблетка для приема внутрь 200 мг;
- повидон-йод, раствор для наружного применения 1 л;
- сальбутамол, раствор для небулайзера 5 мг/мл-20 мл;
- спиронолактон, капсула 100 мг;
- хлоропирамин, таблетки;
- трамадол, раствор для инъекций 100 мг/2 мл – после регистрации;
- трамадол, таблетки 50 мг;
- фурсемид, раствор для инъекций 1% 2 мл, таблетки;
- хлоргексидин, раствор 0,05% 100 мл;
- хлоропирамин, раствор для инъекций 20 мг/мл 1 мл;
- метоклопрамид, таблетки для приема внутрь;
- аллопуринол, таблетки для приема внутрь 100 мг;
- 4% натрия гидрокарбонат, раствор для в/в введения 200 мл;
- метамизол натрия, для внутривенного введения 50% 1 мл;
- дифенгидрамин, для внутривенного введения 10мг/1 мл.
- Хирургическое вмешательство: нет.
- Постановка порт-системы
- Показания: при проведении многократной инфузионной химиотерапии с целью постоянного доступа к центральной вене. Не требует постоянной катетеризации

центральной вены (которая имеет ряд осложнений, в т.ч. пневмо-гемоторакс, пункция артерии, инфекционные осложнения и др.).

- Противопоказания: общие для проведения оперативного вмешательства в целом дачи наркоза, инфекционные процессы в области установки порт-системы.
- Метод проведения: под общим обезболиванием в асептических условиях, после обработки операционного поля, выполняют укол иглой в центральную вену, затем в иглу заводят тонкий металлический проводник, по которому вводят специальный катетер. Выполняют небольшой разрез кожи и устанавливают порт под кожу, затем соединяют порт и установленный в вену катетер. Разрез ушивают несколькими косметическими швами.
- Другие виды лечения: нет.
- Показания для консультации специалистов:
 - консультация психолога – на этапе поддерживающей терапии и по показаниям;
 - консультация радиолога – на этапе проведения лучевой терапии;
 - консультация невропатолога – при подозрении на нейролейкоз, другую патологию нервной системы.
- Показания для перевода в отделение интенсивной терапии и реанимации:
 - угнетение сознания;
 - резкое нарушение жизненно важных функций: гемодинамики, дыхания, глотания, вне зависимости от состояния сознания;
 - судорожный синдром;
 - развитие ОПН при синдроме острого лизиса опухоли;
 - некупируемый геморрагический синдром.
- Индикаторы эффективности лечения:
 - ответ на терапию после протокола индукции – количество бластов в миелограмме менее 5%;
 - летальность (на индукции, в ремиссии);
 - количество инфекционных осложнений;
 - количество геморрагических осложнений;
 - количество гемотрансфузионных осложнений;
 - количество осложнений от диагностических процедур.
- Возможно применение только одного представителя группы или их комбинация
- В данном протоколе представлены не все исчерпывающие лекарственные средства, так как при наличии патологии сопутствующей, например, инфекционных осложнений назначаются те препараты, которые указаны в соответствующих рекомендациях. По усмотрению лечащего врача и по консультации узких специалистов могут быть назначены синдромальная или симптоматическая терапия.

Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

Дальнейшее ведение – по улучшению состояния пациента выписываются домой, под наблюдение педиатра, врача общей практики. В местах, где доступна мобильная паллиативная бригада, осмотр больного на дому по обращаемости.

Индикаторы эффективности – купирование болевого синдрома, рвоты, судорог, кровотечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Список использованной литературы:

1. Rodeghiero F., Stasi R., Gernsheimer T., Michel M., Provan D., Arnold D.M., et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from international working group. *Blood*. 2009; 113(11): 2386--93. doi: 10.1182/blood-2008-07-162503.
2. Cines D.B., Cuker A., Semple J.W. Pathogenesis of immune thrombocytopenia. *PresseMed*.2014; 43(4 Pt2): e49-59. doi:10.1016/j.lpm.2014.01.010
3. Меликян А.Л., Пустовая Е.И., Калинина М.В., Володичева Е.М., Капорская Т.С., Ильясов Р.К., Бабаева Т.Н., Беккер О.М., Богова В.С., Зотина Е.Н., Зотова И.И., Контиевский И.Н., Пяткова О.А., Соколова И.С., Федорова Н.А., Шестопалова И.А., Колошейнова Т.И., Егорова Е.К., Куликов С.М. Эпидемиологические характеристики первичной иммунной тромбоцитопении у взрослого населения в Российской Федерации. *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика*. 2017; №4 (10): 558-559.
4. Provan D., Stasi R., Newland A.S., Blanchette V.S., Bolton-Maggs P., Bussel J.B., et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010; 115(2): 168--86. doi: 10.1182/blood-2009-06-225565.
5. Neunert C., Lim W., Crowther M., Cohen A., Solberg L.Jr., Crowther M.A. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood*. 2011; 117(16): 4190--207. doi: 10.1182/blood-2010-08-302984.
6. Масчан А.А., Румянцев А.Г., Ковалева Л.Г., Афанасьев Б.В., Поспелова Т.И., Зарицкий А.Ю. и др. Рекомендации Российского совета экспертов по диагностике и лечению больных первичной иммунной тромбоцитопенией. *Онкогематология*. 2010; 3: 36-45.
7. Ковалева Л.Г., Пустовая Е.И., Сафонова Т.И. Иммунная тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) взрослых. Первичная иммунная тромбоцитопения (ИТП) взрослых. Болезнь Верльгофа. М.: Нью Мун; 2014.
8. Меликян А.Л., Пустовая Е.И., Егорова Е.К., Калинина М.В., Колошейнова Т.И., Суборцева И.Н., Гилязитдинова Е.А., Двирнык В.Н. Дифференциальная диагностика тромбоцитопений. *Онкогематология*. 2017;12(1): 78-87.
9. Provan D., Arnold D., Bussel J.B., Chong B.H., Cooper N., Gernsheimer T., Ghanima W., et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune

thrombocytopenia. *Blood advances*. 2019;3(22):3780--3808. doi: 10.1182/bloodadvances-2019000812.

10. Kurokawa T., Ohkohchi N. Ohkohchi Platelets in liver disease, cancer and regeneration. *World J Gastroenterol*. 2017 May 14; 23(18): 3228–3239. PMID: 28566882 doi: 10.3748/wjg.v23.i18.3228

11. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) Purpura thrombopenique immunologique de l'enfant et de l'adulte. Haute Autorité de Santé – Mai 2017, 73p.

12. Carneiro-Sampaio M., Moraes-Vasconcelos D., Kokron C.M., Jacob C.M., Toledo-Barros M., Dorna M.B., et al. Primary immunodeficiency diseases in different age groups: a report on 1,008 cases from a single Brazilian reference center. *J. Clin. Immunol.* 2013; 33(4): 716--24.

13. Michel M., Cooper N., Jean C., Frissora C., Bussel B. Does *Helicobacter pylori* initiate or perpetuate immune thrombocytopenic purpura? *Blood*, 2004, 103(3):890-896. Doi:10.11.1182/blood-2003-03-0900.

14. Liu Y., Chen S., Sun Y., Lin Q., Liao X., Zhang J., Luo J, Quian H., Shi G. Clinical characteristics of immune thrombocytopenia associated with autoimmune disease: A retrospective study. 2016 Dec;95(50):e5565.

15. Matzdorff A., Eberl W., Kiefel V., Kühne T., Meyer O., Ostermann H., Pabinger-Fasching I., Rummel M.J., Wörmann B. Immunthrombozytopenie (ITP). *Onkopedia leitlinien– 2018*, 46 p.

16. Wei Y., Ji X.B., Wang Y.W., Wang J.X., Yang E.Q., Wang Z.C., Sang Y.Q., et.al. High-dose dexamethasone vs prednisone for treatment of adult immune thrombocytopenia: a prospective multicenter randomized trial. *Blood*. 2016 Jan 21;127(3):296-302; quiz 370. doi: 10.1182/blood-2015-07-659656.

17. Kovaleva L, Apte S, Damodar S, et al; investigators of the Flebogamma DIF in ITP Study Group. Safety and efficacy of a 10% intravenous immunoglobulin preparation in patients with immune thrombocytopenic purpura: results of two international, multicenter studies. *Immunotherapy*. 2016;8(12): 1371-1381.

18. Stasi R. How to approach thrombocytopenia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Programm* 2012; 2012:191-7. Doi :10.1182/ash education-2012.1.191.

19. Von dem Borne AE, Vos JJ, Pegels JG, Thomas LL, van der Lelie. High dose intravenous methylprednisolone or high dose intravenous gammaglobulin for autoimmune thrombocytopenia. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1988;296(6617):249-250.

20. Ghanima W., Godeau B., Cines D.B., Bussel J.B. How I treat immune thrombocytopenia: the

choice between splenectomy or a medical therapy as a second-line treatment. *Blood*. 2012 Aug 2;120(5):960-9. doi: 10.1182/blood-2011-12-309153.

21. Frenzel W, Wietek S, Svae TE, Debes A, Svorc D. Tolerability and safety of Octagam® (IVIG): a post-authorization safety analysis of four non-interventional phase IV trials. *Int J Clin Pharmacol Ther*.2016;54(11):847-855.

22. Robak T, Salama A, Kovaleva L, et al; International Privigen in ITP Study Group. Efficacy and safety of Privigen, a novel liquid intravenous immunoglobulin formulation, in adolescent and adult patients with chronic immune thrombocytopenic purpura. *Hematology*.2009;14(4):227-236.

23. Robak T, Mainau C, Pyringer B, et al. Efficacy and safety of a new intravenous immunoglobulin 10% formulation (octagam® 10%) in patients with immune thrombocytopenia. *Hematology*.2010;15(5):351-359.

24. Cines D.B., McMillan R. Management of adult idiopathic thrombocytopenic purpura.*Annu.Rev.Med*. 2005;56:425-42. doi:10.1146/annurev.med.56.082103.104644

25. Neunert C., Terrell D.R., Arnold D.M., Buchanan G., Cines D.B., Coopr N., et al.American Society of Hematology 2019guidelinesfor immune thrombocytopenia. *Blood Adv*. 2019;3(23):3829--3867. doi: 10.1182/bloodadvances.2019000966.

26. Carr A.C., Maggini S. Review Vitamin C and Immune Function. *Nutrients* 2017, 9, 1211; doi:10.3390/nu9111211

27. Тимирханова Г.А., Абдуллина Г.М., Кулагина И.Г. Витамин С: классические представления и новые факты о механизмах биологического действия. *Вятский медицинский вестник*.2007, №4. Актуальные вопросы современной биохимии. 3:158-161.

28. Козярин И.П., Липкан Г.Н., Мвахно А.П. Жгучая, но полезная. Крапива двудомная - лекарственное и пищевое растение (обзор литературы). *Гігієна населених місць*. 2013; 62:246-250 УДК:615.322:582.635.5:613.26

29. Данишян К.И., Соболева О.А., Галстян Г.М., Зверева А.В., Соркина О.М. Лапароскопическая спленэктомия при иммунной тромбоцитопенической пурпуре у беременных. *Терапевтический архив*, 2016; 7: 109-113.

30. Карагуюлян С.Р., Данишян К.И., Шутов С.А., Силаев М.А. Технические сложности выполнения спленэктомии при заболеваниях системы крови. *Клиническая онкогематология*. 2017; 10(1):101-7. doi:10.21320/2500-2139-2017-10-1101-107.

31. Vianelli N., Palandri F., Polverelli N., Stasi R., Joelsson J., Johansson E., Ruggeri M., Zaja F. et al. Splenectomy as a curative treatment for immune thrombocytopenia: a retrospective analysis of

233 patients with a minimum follow up of 10 years. *Haematologica*.2013;98(6):875-880.

32. Vianelli N., Galli M., de Vivo A., Intermesoliti T., Giannini B., Mazzucconi M.G., et.al, Efficacy and safety of splenectomy in immune thrombocytopenic purpura: long-term results of 402 cases. *Haematologica*. 2005; 90(1): 72-77.

33. Park Y.H., Yi H.G., Kim C.S., et al; Gyeonggi/Incheon Branch, The Korean Society of Hematology. Clinical outcome and predictive factors in the response to splenectomy in elderly patients with primary immune thrombocytopenia: a multicenter retrospective study. *Acta Haematol*. 2016;135(3):162-171.

34. Tada K, Ohta M, Saga K, et al. Long-term outcomes of laparoscopic versus open splenectomy for immune thrombocytopenia. *Surg Today*.2018;48(2): 180-185.

35. Chater C, Terriou L, Duhamel A, et al. Reemergence of splenectomy for ITP second-line treatment? *Ann Surg*. 2016;264(5):772-777.

36. Vecchio R, Marchese S, Intagliata E, Swehli E, Ferla F, Cacciola E. Long-term results after splenectomy in adult idiopathic thrombocytopenic purpura: comparison between open and laparoscopic procedures. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*.2013;23(3):192-198.

37. Boyle S, White RH, Brunson A, Wun T. Splenectomy and the incidence of venous thromboembolism and sepsis in patients with immune thrombocytopenia. *Blood*.2013;121(23):4782-4790.

38. Thai LH, Mahevas M, Roudot-Thoraval F, et al. Long-term complications of splenectomy in adult immune thrombocytopenia. *Medicine (Baltimore)*.2016; 95(48):e5098.

39. Choi YU, Dominguez EP, Sherman V, Sweeney JF. Laparoscopic accessory splenectomy for recurrent idiopathic thrombocytopenic purpura. *JSLs*.2008;12(3):314-317.

40. KuterD.J., BusselJ.B., Newland A., Baker R.I., Lyons R.M., Wasser J., et al. Long-term treatment with romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenia safety and efficacy. *Br.J.Haematol*. 2013; 161(3): 411-23. doi: 10.1111/bjh.12260.

41. Newland A, Godeau B, Priego V, et al. Remission and platelet responses with romiplostim in primary immune thrombocytopenia: final results from a phase 2 study. *BrJ Haematol*.2016;172(2):262-273.

42. Marshall AL, Scarpone R, De Greef M, Bird R, Kuter DJ. Remissions after long-term use of romiplostim for immune thrombocytopenia. *Haematologica*.2016;101(1 2):e476-e478.

43. Cines DB, Wasser J, Rodeghiero F, et al. Safety and efficacy of romiplostim in splenectomized and nonsplenectomized patients with primary immune

thrombocytopenia. *Haematologica*.2017;102(8):1342-1351.

44. Saleh MN, Bussel JB, Cheng G, Meyer O, Bailey CK, Arning M, Brainsky A; EXTEND Study Group. Safety and efficacy of eltrombopag for treatment of chronic immune thrombocytopenia: results of the long-term, open-label EXTEND study. *Blood*. 2013 Jan 17;121(3):537-45. doi: 10.1182/blood-2012-04-425512. Epub 2012 Nov 20.

45. BusselJB, Saleh MN, Vasey SY, Mayer B, ArningM, Stone NL. Repeated short-term use of eltrombopagin patients with chronic immune thrombocytopenia (ITP). *BrJ Haematol*. 2013 Feb;160(4):538-46. doi: 10.1111/bjh.12169.

46. Cheng G., Saleh M.N., Marcher C., Vasey S., Mater B., Aivado M., et.al. Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): a 6-month, randomised, phase 3 study. *Lancet*. 2011; 377(9763): 393-402. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60959-2.

47. Al-Samkari H, Kuter DJ. An alternative intermittent eltrombopag dosing protocol for the treatment of chronic immune thrombocytopenia. *Br J Clin Pharmacol*.2018;84(11):2673-2677.

48. Gonzalez-Lopez TJ, Fernandez-Fuertes F, Hernandez-Rivas JA, et al. Efficacy and safety of eltrombopag in persistent and newly diagnosed ITP in clinical practice. *Int J Hematol*.2017;106(4):508-516.

49. Tomiyama Y, Miyakawa Y, Okamoto S, et al. A lower starting dose of eltrombopag is efficacious in Japanese patients with previously treated chronic immune thrombocytopenia. *J Thromb Haemost*.2012;10(5):799-806.

50. Gonzalez-Lopez TJ, Alvarez-Roman MT, Pascual C, et al. Eltrombopag safety and efficacy for primary chronic immune thrombocytopenia in clinical practice. *Eur J Haematol*.2016;97(3):297-302.

51. Gonzales-Porras J.R., Mingot-Castellano M.E., Andrade M.M., Alonso R., CaparrosI., et al. Use of eltrombopag after romiplostim in primary immune thrombocytopenia. *BrJHematology*, 2015, 169, 111-116. Doi 10.1111/bjh.13266

52. Khellaf M., Viillard JF, Hamidou M, Cheze S, Roudot-Thoraval F., Lefrere F, et.al. A retrospective pilot evaluation of switching thrombopoietic receptor-agonists in immune thrombocytopenia. *Haematologica* 2013; 98(6):881-7. Doi: 10.3324/haematol.2012.074633.

53. Kuter DJ, Macahilig C, Grotzinger KM, et al. Treatment patterns and clinical outcomes in patients with chronic immune thrombocytopenia (ITP) switched to eltrombopag or romiplostim. *Int J Hematol*. 2015;101(3):255-263.

54. Puavilai T. et al. Treatment efficacy for adult persistent immune thrombocytopenia: a systematic review and network meta-analysis //British journal of haematology. – 2020. – T. 188. – №.

3. – C. 450-459.

55. Cervinek L, Cerna O, Caniga M, et al. Efficacy of rituximab in primary immune thrombocytopenia: an analysis of adult pretreated patients from everyday hematological practice. *Int J Hematol.*2012;96(5):594-599. doi: 10.1007/s12185-012-1206-7.

56. Hai Zhou et al. A multicenter randomized open-label study of rituximab plus rhTPOvs rituximab in corticosteroid-resistant or relapsed ITP. *Blood.* 2015;125(10):1541-7. doi: 10.1182/blood-2014-06-581868.

57. Khellaf M, Charles-Nelson A, Fain O, et al. Safety and efficacy of rituximab in adult immune thrombocytopenia: results from a prospective registry including 248 patients. *Blood.*2014;124(22):3228-3236. doi: 10.1182/blood-2014-06-582346.

58. Arnold DM, Heddle NM, Carruthers J et al. A pilot randomized trial of adjuvant rituximab or placebo for nonsplenectomised patients with immune thrombocytopenia. *Blood.* 2012; 119:1356-1362

59. Ghanima W, Khelifa A, Waage A et al. Rituximab as second-line treatment for adult immune thrombocytopenia (the RITP trial): a multicenter, randomised, double blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015; 385:1653-1661 dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61495-1

60. Chugh S, Darvish-Kazem S, Lim W, et al. Rituximab plus standard of care for treatment of primary immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Haematol.*2015;2(2):e75-e81.

61. Patel VL, Mahevas M, Lee SY, et al. Outcomes 5 years after response to rituximab therapy in children and adults with immune thrombocytopenia. *Blood.*2012;119(25):5989-5995.

62. Marangon M, Vianelli N, Palandri F, et al. Rituximab in immune thrombocytopenia: gender, age, and response as predictors of long-term response. *Eur J Haematol.*2017;98(4):371-377.

63. Pasa S, Altintas A, Cil T, Danis R, Ayyildiz O. The efficacy of rituximab in patients with splenectomized refractory chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Thromb Thrombolysis.*2009; 27(3):329-333.

64. Mahevas M, Ebbo M, Audia S, et al. Efficacy and safety of rituximab given at 1,000 mg on days 1 and 15 compared to the standard regimen to treat adult immune thrombocytopenia. *Am J Hematol.*2013;88(10):858-861.

65. Zaja F, Vianelli N, Volpetti S, et al. Low-dose rituximab in adult patients with primary immune thrombocytopenia. *Eur J Haematol.*2010;85(4):329-334.

66. Arnold DM, Nazi I, Santos A, et al. Combination immunosuppressant therapy for patients with chronic refractory immune thrombocytopenic purpura. *Blood.*2010;115(1):29-31.

67. Gomez-Almaguer D, Tarin-Arzaga L, Moreno-Jaime B, et al. High response rate to low-dose rituximab plus high-dose dexamethasone as frontline therapy in adult patients with primary immune thrombocytopenia. *Eur J Haematol.* 2013;90(6):494-500.
68. Gudbrandsdottir S, Birgens HS, Frederiksen H, et al. Rituximab and dexamethasone vs dexamethasone monotherapy in newly diagnosed patients with primary immune thrombocytopenia. *Blood.* 2013;121(11):1976-1981.
69. Chapin J, Lee CS, Zhang H, Zehnder JL, Bussel JB. Gender and duration of disease differentiate responses to rituximab-dexamethasone therapy in adults with immune thrombocytopenia. *Am J Hematol.* 2016;91(9):907-911.
70. Bussel JB, Lee CS, Seery C, et al. Rituximab and three dexamethasone cycles provide responses similar to splenectomy in women and those with immune thrombocytopenia of less than two years duration. *Haematologica.* 2014;99(7):1 264-1271.
71. Абузарова Г.Р. et al. Обезболивание взрослых и детей при оказании медицинской помощи. Методические рекомендации. ФГБОУ ВО РНИМУ им.Н.И.Пирогова Минздрава России, 2016г., 94 с.
72. Piel-Julian ML, Mahesvas M, Germain J, et al; CARMEN investigators group. Risk factors for bleeding, including platelet count threshold, in newly diagnosed immune thrombocytopenia adults. *J Thromb Haemost.* 2018;16(9):1830-1842. doi: 10.1111/jth.14227.
73. Gernsheimer T, James AH, Stasi R. How I treat thrombocytopenia in pregnancy. *Blood.* 2013 Jan 3;121(1):38-47. doi: 10.1182/blood-2012-08-448944.
74. Васильев С.А., Виноградов В.Л., Мазуров А.В., Маркова М.Л. Тромбоцитопении. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2014; № 2: с.112-125.
75. Sukenik-Halevy R1, Ellis MH, Fejgin MD. Management of immune thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 2008 Mar;63(3):182-8. doi: 10.1097/OGX.0b013e318164013c.
76. George JN, Nester C, McIntosh J Syndromes of thrombotic microangiopathy associated with pregnancy. *Hematology Am Soc Hem Education Program*, 2015, Dec 5, 644-8
77. Fakhouri F. Pregnancy-related thrombotic microangiopathies: clues from complement biology, *Transfusion and Apheresis Sci*, 2016, 54, p 199-202
78. Кирсанова Т.В, Виноградова М.А, Федорова Т А, Имитаторы тяжелой преэклампсии HELLP синдрома: различные виды тромботической микроангиопатии, ассоциированной с беременностью. *Акушерство и гинекология*, 2016, 12, с 5-14