

Главный внештатный специалист детский  
гематолог Минздрава России  
Президент Национального общества  
детских гематологов онкологов России  
академик РАН, д.м.н., профессор



А.Г. Румянцев

## **ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

**по диагностике и лечению тромбоцитопатий у детей и подростков**

**Издание официальное**

Москва  
2015

Настоящие Федеральные клинические рекомендации разработаны в соответствии с Национальным Стандартом Российской Федерации Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии ГОСТ Р 56034-2014 «Клинические рекомендации (протоколы лечения). Общие положения», Москва, Стандартинформ, 2014.

### **Сведения о стандарте**

1 РАЗРАБОТАН: Общественная организация Национальное общество детских гематологов, онкологов; ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

2 АВТОРЫ: Румянцев А.Г., Масчан А.А., Кумскова М.А.

## СОДЕРЖАНИЕ

- 1 Область применения
- 2 Нормативные ссылки
- 3 Общие положения
  - 3.1 Клиническая картина
  - 3.2 Общие подходы (принципы) к диагностике тромбоцитопатий
  - 3.3 Общие подходы (принципы) к терапии тромбоцитопатий
  - 3.4 Диспансерное наблюдение больных тромбоцитопатиями
- 4 Характеристика требований
  - 4.1 Модель пациента. Болезнь Бернара-Сулье
  - 4.2 Модель пациента. Псевдоболлезнь Виллебранда
  - 4.3 Модель пациента. Тромбастения Гланцмана
  - 4.4 Модель пациента. Аспириноподобный синдром
  - 4.5 Модель пациента. Дефект секреции, дефект S- гранул
  - 4.6 Модель пациента. Дефект рецепторов АДФ
  - 4.7 Модель пациента. Синдром серых тромбоцитов
- 5 Графическое, схематическое и табличное представления протокола
- 6 Мониторирование протокола
  - 6.1 Критерии и методология мониторинга и оценки эффективности выполнения протокола
  - 6.2 Принципы рандомизации
  - 6.3 Порядок оценки и документирования побочных аффектов и развития осложнений
  - 6.4 Промежуточная сценка и внесение изменений в протокол
  - 6.5 Порядок и исключения пациентов из мониторинга
  - 6.6 Параметры оценки качества жизни при выполнении протокола
  - 6.7 Оценка стоимости выполнения протокола и цены качества
  - 6.8 Сравнение результатов
  - 6.9 Порядок формирования отчета

Приложение А (справочное) Унифицированная шкала оценки убедительности доказательств целесообразности применения медицинских технологий

Литература

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**  
**(ПРОТОКОЛЫ ЛЕЧЕНИЯ)**  
**ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ТРОМБОЦИТОПАТИЯМИ**

Clinical recommendations (Protocols for patient's cure). Diagnostics and treatment of patients with immune thrombocytopathias

## **1. Область применения**

Настоящий стандарт устанавливает клинические рекомендации (протокол лечения) по диагностике и лечению пациентов с тромбоцитопатиями (далее – протокол), определяющий объем и показатели качества выполнения медицинской помощи больному при подозрении на тромбоцитопатию.

Настоящий стандарт предназначен для применения медицинскими организациями и учреждениями федеральных, территориальных и муниципальных органов управления здравоохранением, систем обязательного и добровольного медицинского страхования, другими медицинскими организациями различных организационно-правовых форм деятельности, направленной на оказание медицинской помощи.

## **2. Нормативные ссылки**

В настоящем стандарте использована ссылка на следующий стандарт:

ГОСТ Р 56034 – 2014 Клинические рекомендации (протоколы лечения). Общие положения.

**Примечание** — При пользовании настоящим стандартом целесообразно проверить действие ссылочных стандартов в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет или по ежегодному информационному указателю «Национальные стандарты», который опубликован по состоянию на 1 января текущего года, и по выпускам ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты» за текущий год. Если заменён ссылочный стандарт, на который дана недатированная ссылка, то рекомендуется использовать действующую версию этого стандарта с учётом всех внесённых в данную версию изменений. Если заменён ссылочный стандарт, на который дана датированная ссылка, то рекомендуется использовать версию этого стандарта с указанным выше годом утверждения (принятия). Если после утверждения настоящего стандарта в ссылочный стандарт, на который дана датированная ссылка, внесено изменение, затрагивающее положение, на которое дана ссылка, то это положение рекомендуется применять без учёта данного изменения. Если ссылочный стандарт отменён без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, рекомендуется применять в части, не затрагивающей эту ссылку.

## 3 Общие положения

Тромбоцитопатия - нарушение системы гемостаза, в основе которого лежат качественный дефект и дисфункция тромбоцитов.

### Классификация

Тромбоцитопатии характеризуются развитием спонтанных и посттравматических кожно-слизистых кровотечений. Распознавание и дифференциация тромбоцитопатий основывается на выявлении кровоточивости микроциркуляторного типа с нарушением функциональных свойств, морфологии и биохимических характеристик тромбоцитов. На базе этих проявлений строится современная классификация тромбоцитопатий, которые подразделяются на две большие группы - наследственные и приобретенные.

#### А. Наследственные формы тромбоцитопатий Основные патогенетические группы:

1. Связанные с мембранными аномалиями (синдром Бернара-Сулье, Скотт синдром, псевдоблезнь Виллебранда, тромбастения Гланцмана и др.)
2. Связанные с внутриклеточными аномалиями
  - а) болезни недостаточности пула хранения - дефицит плотных и альфа-гранул (болезнь Германского-Пудлака, ТАР-синдром, синдром серых тромбоцитов, синдром Чедиака-Хигаси, синдром Грисцелли, дефицит плотных гранул и др.)
  - б) нарушение реакции высвобождения гранул и их компонентов (дефект циклооксигеназы, тромбосан-синтетазы, липоксигеназы и др.)
3. Смешанные тромбоцитарные нарушения (синдромы Мея-Хегглина, Вискотта-Олдрича и др.)
4. Дисфункция тромбоцитов плазменного генеза и при сосудистых дисплазиях (болезнь Виллебранда, болезнь Элерса-Данлоса и др.)

#### Функционально-морфологические формы:

1. Нарушение адгезии тромбоцитов
  - синдром Бернара-Сулье (дефицит или дефект комплекса GPIb-IX-V)
  - болезнь Виллебранда (дефицит или дефект vWF)
2. Нарушение агрегации тромбоцитов
  - тромбастения Гланцмана (дефицит или дефект GPIIb-IIIa)
  - наследственная афибриногенемия (дефицит или дефект aIIp3, фибриногена)
3. Нарушение высвобождения и дефицит гранул
  - Дефицит пула хранения альфа-гранул (синдром серых тромбоцитов, APC-синдром, Квебекский тромбоцитарный синдром, синдром Пари-Труссо) бета-гранул (дефицит плотных гранул, болезнь Германского-Пудлака, синдром Чедиака-Хигаси, ТАР-синдром) а- и 5-гранул (дефицит плотных и а-гранул)
4. Нарушение формирования и дефицит сигнальных путей
  - Дефекты рецепторов агонистов: тромбосана A2, коллагена, АДФ, эпинефрина
    - Дефект активации G-протеина: дефицит Gαq, аномалия Gαs, дефицит Gαi1
    - Дефект метаболизма фосфатидилинозитола - дефицит фосфолипазы C-2
    - Дефект мобилизации кальция
    - Дефект фосфорилирования плекстрина - дефицит протеинкиназы-C
    - Нарушение обмена арахидоновой кислоты и тромбосана
    - нарушение высвобождения арахидоновой кислоты

- дефицит циклооксигеназы
  - дефицит тромбосансинтетазы
  - Аномалии элементов цитоскелета - синдром Вискотта-Олдрича
  - Нарушение взаимодействия тромбоцит-фактор свертывания (дефект фосфолипидов мембраны) - синдром Скотта
  - Сочетанные врожденные нарушения - аномалия Мея-Хегглина, болезнь Дауна, синдром мезенхимальной дисплазии, ТАР-синдром
- Тромбоцитопатии, сопровождающиеся тромбоцитопенией
1. Малые размеры тромбоцитов - синдром Вискотта-Олдрича, X-сцепленная тромбоцитопения.
  2. Нормальные размеры - врожденная амегакариоцитарная тромбоцитопения, ТАР-синдром, амегакариоцитарная тромбоцитопения с врожденным радиоульнарным синостозом, аутосомно-доминантная тромбоцитопения, семейная тромбоцитопатия с предрасположенностью к развитию острого миелоидного лейкоза.
  3. Крупные тромбоциты - синдром Бернара-Сулье, синдром Ди Джорджи, тромбоцитарный тип болезни Виллебранда, синдром серых тромбоцитов, АРС-синдром, группа синдромов МУН9, X-сцепленная тромбоцитопения с талассемией, синдром Пари-Труссо, Средиземноморская макроцитопатическая тромбоцитопения, дизэритропоэтическая анемия с тромбоцитопенией.
- Б. Приобретенные (симптоматические) тромбоцитопатии.
1. При гемобластозах
    - дизагрегационные гипорегенераторные;
    - формы потребления (при развитии ДВС-синдрома);
    - смешанного типа.
  2. При миелопролиферативных заболеваниях и эссенциальной тромбоцитемии.
  3. При витамин В12-дефицитной анемии.
  4. При уремии (нарушение адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов, реже - ретракции сгустка).
  5. При миеломной болезни, болезни Вальденстрема, гаммапатиях (блокаде тромбоцитов макро- и парапротеинами).
  6. При циррозах, опухолях и паразитарных заболеваниях печени (нарушения адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов вследствие метаболических нарушений, секвестрация тромбоцитов в портальной системе, потребление кровяных пластинок при развитии ДВС-синдрома).
  7. При цинге (нарушение взаимодействия с эндотелием и АДФ-агрегацией).
  8. При гормональных нарушениях - гипострогении, гипотиреозах.
  9. Лекарственные и токсигенные формы (при лечении аспирином и другими нестероидными противовоспалительными препаратами, антибиотиками - карбенциллином, пенициллином; транквилизаторами, нитрофуранами, цитостатиками и др.).
  10. При лучевой болезни.
  11. При массивных гемотрансфузиях и инфузиях реополиглокина.
  12. При больших тромбозах и гигантских ангиомах (тромбоцитопатия потребления).

### 3.1 Клиническая картина

Клиническая картина зависит от качественных и количественных дефектов тромбоцитов - тяжесть геморрагического синдрома может значительно варьироваться. При легкой

кровоточивости может отмечаться склонность к синячковой при малых и незначительных травмах, на месте сдавливания резинкой; периодические необильные носовые кровотечения, семейные длительные менструации у женщин и др. В случае развития массивного геморрагического синдрома могут развиваться кровопотери, угрожающие жизни ребенка.

### 3.2 Общие подходы (принципы) к диагностике тромбоцитопатий

Диагностика тромбоцитопатий имеет свои сложности. Очень часто тромбоцитопатии маскируются носовыми кровотечениями, меноррагиями и другими кровотечениями слизистых. Поэтому при наличии в анамнезе кровотечений по микроциркуляторному типу необходимо проводить подробный сбор анамнеза и соответствующие диагностические исследования.

Первым звеном диагностики является подробный сбор анамнеза больного. Обязательным является составление родословной с тщательным сбором сведений о минимальной кровоточивости у родственников. Важными вопросами являются: первый эпизод кровотечения, наличие кровотечения при прорезывании/смене или экстракции зубов; проводилась ли тонзилэктомия, были ли осложнения в виде длительного кровотечения; кровоточивость десен при чистке зубов; наличие носовых кровотечений, если да, то когда появляются/частота/длительность; объем менструации у девочек пубертатного возраста; проводились ли оперативные вмешательства, были ли геморрагические осложнения?

При наличии клинических признаков тромбоцитопатий вторым звеном диагностики является общий анализ крови и подсчет тромбоцитов в ручном режиме в мазке. При тромбоцитопатиях общий анализ крови может не иметь отклонений от нормы. Однако, при изменении размеров тромбоцитов автоматический анализатор может не зафиксировать фактическое их количество, поэтому важно проводить подсчет в ручном режиме с последующей окраской мазков крови по Романовскому- Гимзе. Морфологический анализ тромбоцитов позволит получить дополнительную информацию касательно количества и размеров тромбоцитов, наличия их конгломератов и другие особенности: отсутствие альфа-гранул и общая серая окраска тромбоцитов указывает на болезнь серых тромбоцитов, при включениях в лейкоциты

- болезни, обусловленные мутацией гена MYH9, аномалии морфологии эритроцитов могут свидетельствовать о болезнях, связанных с мутацией гена GATA-1. При обнаружении в мазке конгломератов тромбоцитов необходимо провести дифференциальную диагностику с дефектом забора крови. Псевдотромбоцитопения может быть следствием склеивания тромбоцитов в пробирке с ЭДТА. Это легко подтвердить, если сделать повторный забор крови в пробирку с цитратом.

#### *Исследование функциональных нарушений тромбоцитов*

Несмотря на то, что на сегодняшний день было проведено относительно небольшое количество сравнительных исследований агрегации тромбоцитов у взрослых и детей, на основании имеющихся данных мы можем сделать вывод, что различия в агрегации имеются только у детей до 1го года жизни. Дети с 1го года и до 18 лет не имеют специфических возрастных норм как внутри группы, так в сравнении со взрослыми.

Скрининговыми тестами, указывающими на нарушение тромбоцитарного звена гемостаза, являются удлинение времени капиллярного кровотечения (пробы Дьюка, Айви) и PFA-100 (автоматический анализатор функции тромбоцитов).

В случае наличия у пациента в общем анализе крови тромбоцитопении, необходимо оценить размер тромбоцитов. Данная классификация основывается на оценке MPV (mean platelet volume) — среднее значение объема измеренных тромбоцитов, которое измеряется современными гематологическими анализаторами (распределение тромбоцитов по объему). Кроме того, размер тромбоцитов подтверждается при исследовании морфологии тромбоцитов в мазке. Выделяю макро-, нормо- и микротромбоцитопению. Анамнез заболевания позволяет дифференцировать приобретенный и наследственный характер тромбоцитопении. У детей тромбоцитопении чаще являются приобретенными. Дебют заболевания, семейный анамнез, результаты предыдущих анализов крови также позволяют определить характер возникновения тромбоцитопении. Кроме того, наличие сопутствующих заболеваний имеет значимую роль в постановке диагноза: скелетные аномалии (ТАР-синдром), иммунодефицит (синдром Вискотта-Олдрича), болезни почек и потеря слуха (болезни, обусловленные мутацией гена MYH9). Многие тромбоцитопении ассоциированы с нарушением функций тромбоцитов.

Нормоцитарная тромбоцитопения чаще всего ассоциирована с наследственным дефектом мегакариопоэза. Диагностика данной группы больных обязана включать в себя анализ пункции костного мозга для исключения приобретенных причин развития тромбоцитопении (например, инфильтрацию костного мозга), с целью количественного и качественного анализа мегакариоцитарного ростка, а также - наличия аномалий других ростков костного мозга. Тромбоцитопатия у новорожденных является относительно частым явлением и чаще всего связана с пренатальными или перинатальными факторами. Редкие наследственные заболевания, такие как врожденная амегакариоцитарная тромбоцитопения (СAMP), ТАР-синдром и амегакариоцитарная тромбоцитопения с врожденным радиоульнарным синостозом (АТRUS), характеризуются наличием тяжелой тромбоцитопенией с первых дней, которая сохраняется и после окончания неонатального периода. У данной группы больных наблюдается изолированное поражение мегакариоцитарного ростка костного мозга и повышенное количество тромбоцитов в плазме. Наличие скелетных аномалий позволяет дифференцировать ТАР-синдром и амегакариоцитарную тромбоцитопению с врожденным радиоульнарным синостозом. Для верификации врожденной амегакариоцитарной тромбоцитопении необходимо провести анализ мутаций с-Mpl - гена, кодирующий рецептор тромбопоэтина.

### **3.3 Общие подходы (принципы) к терапии тромбоцитопатий**

Дети с диагнозом наследственная тромбоцитопатия наблюдаются в специализированных гематологических центрах. Данная группа больных нуждается в коррективке диеты: пища должна быть витаминизирована (витамины С, Р, А), исключаются уксус-содержащие блюда, консервированные продукты с использованием салицилатов, так же рекомендуется включить в рацион арахис. Исключаются препараты, которые вызывают нарушения свойств тромбоцитов: аспирин, ненаркотические противовоспалительные препараты, дезагреганты, антикоагулянты. Проводится санация хронических очагов инфекции, лечение сопутствующих заболеваний, вакцинация против гепатита А и гепатита В.

При развитии легких местных кровотечений возможна их остановка путем компрессии тампоном или салфеткой, пропитанных аминокaproновой или транексамовой кислотой. При развитии кровотечений средней и тяжелой степени необходимо системное введение препаратов: антифибринолитические средства

(транексамовая кислота), десмопрессин (DDAVP) и активированный рекомбинантный фактор свертывания крови VII (rVIIa). Жизнеугрожающие состояния часто требуют переливания тромбоцитов с целью компенсации их врожденной дисфункции.

Антифибринолитические препараты - транексамовая кислота, аминокапроновая кислота - ингибируют действие активатора плазмина и плазминогена, обладают гемостатическим действием при кровотечениях, кроме того, оказывают противоаллергический и противовоспалительный эффект за счет подавления образования кининов и других активных пептидов, участвующих в аллергических и воспалительных реакциях. У пациентов с тромбоцитопатиями их чаще всего применяют в случае развития носовых, десневых кровотечений, меноррагии. Также их назначают с целью предупреждения развития кровотечений при проведении малых оперативных вмешательств и стоматологического лечения. Возможен пероральный и внутривенный метод введения. Препаратом выбора в данной группе является транексамовая кислоты. По сравнению с аминокапроновой кислотой она обладает в 8 раз большей антифибринолитической активностью. Доза транексамовой кислоты составляет 15-25 мг/кг перорально 3-4 раза в день или 10 мг/кг внутривенно 3-4 раза в день. Ее также можно использовать для полоскания для рта в случае десневых кровотечений - по 10 мл 5% раствора 4-6 раз в день, в случае заглатывания эквивалентная доза составляет 500 мг. Антифибринолитики противопоказаны при гематурии из-за опасности развития острой почечной недостаточности.

Трансфузия тромбоцитов является краеугольным камнем в терапии наследственных тромбоцитопатий с угрожающими жизни кровотечениями и у пациентов с неэффективной гемостатической терапией неспецифическими препаратами. Больные с тяжелыми наследственными дефектами тромбоцитов (синдром Бернара-Сулье, синдром Вискотта-Олдрича, тромбастения Гланцмана) часто нуждаются в регулярных трансфузиях тромбоцитов, несмотря на риск развития аллоиммунизации либо к HLA антигенам, либо к поверхностным гликопротеинам тромбоцитов (GpI-b-IX-V или aIIb P3). Развитие рефрактерности к трансфузии характеризуется быстрым нивелированием перелитых тромбоцитов из кровотока и отсутствием терапевтического эффекта. Специалисты United Kingdom Hemophilia Center Doctor's Organization (UKHCDO) рекомендуют проводить трансфузии тромбоцитов, совместимых по HLA, с целью понижения риска развития аллоиммунизации у данной группы пациентов. Однако, это не всегда возможно, особенно в случае развития острого, жизнеугрожающего кровотечения.

Рекомбинантный активированный фактор свертываемости крови VII (rFVIIa) является эффективным гемостатическим средством у детей и взрослых с диагнозом тромбоцитопатия, особенно у пациентов с тромбастенией Гланцмана и болезнью Бернара-Сулье. В терапевтических дозах rFVIIa напрямую, независимо от тканевого фактора, активирует фактор X на поверхности активированных тромбоцитов, локализованных в зоне повреждения. Это приводит к образованию из протромбина тромбина в большом количестве независимо от тканевого фактора. Другими словами, фармакодинамический эффект фактора VIIa заключается в усиленном местном образовании фактора Ха, тромбина и фибрина. rFVIIa является препаратом выбора у больных тромбастенией Гланцмана с аллоиммунизацией или с рефрактерностью к трансфузиям тромбоцитов. Стартовая доза составляет 90 мкг/кг с повторным введением каждые 2-3 часа до момента остановки кровотечения. Однако, на сегодняшний день нет достаточного объема клинический данных об эффективности действия препарата у больных с тромбоцитопатиями.

### 3.4 Диспансерное наблюдение больных тромбоцитопатиями

Пациенты с тромбоцитопатиями должны проходить регулярные диспансеризации, независимо от наличия геморрагических эпизодов. Осмотр педиатра и гематолога минимум 1 раз в 6 месяцев, осмотр отоларинголога и стоматолога минимум 1 раз в год. Кроме того, необходимо проводить лабораторный контроль - общий анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма, агрегация тромбоцитов с АДФ,эпинефрином, коллагеном, арахидоновой кислотой, тромбоксаном - минимум 1 раз в 6 месяцев.

## 4 Характеристика требований

### 4.1 Модель пациента. Болезнь Бернара-Сулье

Обязательная составляющая модели	Описание составляющей
Нозологическая форма	Болезнь Бернара-Сулье
Стадия заболевания	Не зависимо от стадии заболевания
Фаза заболевания	Не зависимо от фазы заболевания
Осложнения	Тромбоцитопения с кровоточивостью. Кровоточивость (пурпура). Микротромбообразование (ДВС-синдром). Пищеводное кровотечение. Желудочное кровотечение. Кровотечение из двенадцатиперстной кишки. Кровотечение из толстого кишечника. Кровоизлияние в ткань оболочек глаза и в конъюнктиву. Кровоизлияние в переднюю камеру (гифема). Кровоизлияние в стекловидное тело (гемофтальм). Носовое кровотечение.
Код по МКБ-10	D69.1

#### 4.1.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Отсутствие ответа на ристоцетин

#### 4.1.2 Перечень медицинских услуг основного и дополнительного ассортимента

Перечень медицинских услуг (МУ) согласно «Номенклатуре услуг в здравоохранении» для диагностики в стационаре представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Диагностика в стационаре

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
B01.005.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога первичный	1	100

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
V01.005.003	Ежедневный осмотр врачом-гематологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	100
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	100
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	100
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	100
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	100
A12.05.008	Непрямой антиглобулиновый тест (тест Кумбса)	1	100
A12.05.009	Прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса)		
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	100
V01.002.001	Прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога-иммунолога первичный	1	100
V01.002.003	Ежедневный осмотр врачом-аллергологом-иммунологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	100
A01.06.003	Пальпация при патологии органов иммунной системы	1	100
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	100
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	100
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	100

#### 4.1.3 Характеристика алгоритмов и особенностей применения медицинских услуг при данной модели пациента

Макротромбоцитопения. Исключить болезнь Виллебранда

#### 4.1.4 Требования к лекарственной помощи стационарной

Требования к лекарственной помощи стационарной представлены в заполненной форме, показанной на Рисунке 4.1.

Фармакотерапевтическая группа	Анатомо-терапевтическая химическая группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	Ориентировочная суточная доза	Эквивалентная курсовая доза
Кровь и система кроветворения			1	-	-
	Гемостатические средства		1	-	-

		Аминокапроновая кислота	0,5	1000 мг	10000мг
		Транексамовая кислота	0,5	1000 мг	10000мг
		р. ф. VIIa			

Рисунок 4.1

Приведенные в форме дозы препаратов являются ориентировочной величиной. В каждом конкретном случае доза препаратов должна быть подобрана пациенту индивидуально. Эквивалентная курсовая доза – рассчитана для 10 введений препарата; длительность курса должна быть подобрана индивидуально.

#### 4.1.5 Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов

. Исследование количества GrIb в проточной цитометрии.

#### 4.1.6 Возможные исходы и их характеристика

Возможные исходы ИТП и их характеристика представлены в таблице 3.

Таблица 3 Возможные исходы ИТП и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода, лет	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи
Летальный исход	0,1	Наступление смерти в результате геморрагического синдрома		–
Контроль симптоматики	99.9	Отсутствие геморрагического синдрома угрожающего жизни	Постоянно с момента установления диагноза	Стационарно, в дневном стационаре, амбулаторно.

#### 4.2 Модель пациента. Псевдоболь Виллебранда

Обязательная составляющая модели	Описание составляющей
Нозологическая форма	Псевдоболь Виллебранда
Стадия заболевания	Не зависимо от стадии заболевания
Фаза заболевания	Не зависимо от фазы заболевания
Осложнения	Тромбоцитопения с кровоточивостью. Кровоточивость (пурпура). Микротромбообразование (ДВС-синдром). Пищеводное кровотечение. Желудочное кровотечение. Кровотечение из двенадцатиперстной кишки. Кровотечение из толстого кишечника. Кровоизлияние в ткань оболочек глаза и в конъюнктиву.

	Кровоизлияние в переднюю камеру (гифема). Кровоизлияние в стекловидное тело (гемофтальм). Носовое кровотечение.
Код по МКБ-10	D69.1

#### 4.2.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Повышение агглютинации с низкой концентрацией ристоцетина. Тромбоцитопения, возможно наличие склеивания тромбоцитов.

#### 4.2.2 Перечень медицинских услуг основного и дополнительного ассортимента

Перечень медицинских услуг (МУ) согласно «Номенклатуре услуг в здравоохранении» для диагностики в стационаре представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Диагностика в стационаре

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
V01.005.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога первичный	1	100
V01.005.003	Ежедневный осмотр врачом-гематологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	100
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	100
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	100
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	100
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	100
A12.05.008	Непрямой антиглобулиновый тест (тест Кумбса)	1	100
A12.05.009	Прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса)		
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	100
V01.002.001	Прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога-иммунолога первичный	1	100
V01.002.003	Ежедневный осмотр врачом-аллергологом-иммунологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	100
A01.06.003	Пальпация при патологии органов иммунной системы	1	100
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	100
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	100
V03.016.004	Анализ крови биохимический	1	100

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
	общетерапевтический		

#### 4.2.3 Характеристика алгоритмов и особенностей применения медицинских услуг при данной модели пациента

Исследования vWF.

#### 4.2.4 Требования к лекарственной помощи стационарной

Требования к лекарственной помощи стационарной представлены в заполненной форме, показанной на Рисунке 4.1.

Фармакотерапевтическая группа	Анатомо-терапевтическая химическая группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначений	Ориентировочная суточная доза	Эквивалентная курсовая доза
Кровь и система кроветворения			1	-	-
	Гемостатические средства		1	-	-
		Аминокапроновая кислота	0,5	1000 мг	10000мг
		Транексамовая кислота	0,5	1000 мг	10000мг
		р. ф. VIIa			

Рисунок 4.1

Приведенные в форме дозы препаратов являются ориентировочной величиной. В каждом конкретном случае доза препаратов должна быть подобрана пациенту индивидуально. Эквивалентная курсовая доза – рассчитана для 10 введений препарата; длительность курса должна быть подобрана индивидуально.

#### 4.2.5 Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Исследования vWF.

#### 4.2.6 Возможные исходы и их характеристика

Возможные исходы ИТП и их характеристика представлены в таблице 3.

Таблица 3 Возможные исходы ИТП и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода, лет	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи
Летальный исход	0,1	Наступление смерти в результате геморрагического синдрома		–

Контроль симптоматики	99.9	Отсутствие геморрагического синдрома угрожающего жизни	Постоянно с момента установления диагноза	Стационарно, в дневном стационаре, амбулаторно.
-----------------------	------	--	---	---

### 4.3 Модель пациента. Тромбастения Гланцмана

Обязательная составляющая модели	Описание составляющей
Нозологическая форма	Тромбастения Гланцмана
Стадия заболевания	Не зависимо от стадии заболевания
Фаза заболевания	Не зависимо от фазы заболевания
Осложнения	Система органов кроветворения и кровь Тромбоцитопения с кровоточивостью. Система микроциркуляции Кровоточивость (пурпура). Микротромбообразование (ДВС-синдром). Пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка Пищеводное кровотечение. Желудочное кровотечение. Кровотечение из двенадцатиперстной кишки. Толстый кишечник Кровотечение из толстого кишечника. Органы зрения Кровоизлияние в ткань оболочек глаза и в конъюнктиву. Кровоизлияние в переднюю камеру (гифема). Кровоизлияние в стекловидное тело (гемофтальм). Орган обоняния Носовое кровотечение.
Код по МКБ-10	D69.1

#### 4.3.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Отсутствие ответа на все агонисты, кроме ристоцетина

#### 4.3.2 Перечень медицинских услуг основного и дополнительного ассортимента

Перечень медицинских услуг (МУ) согласно «Номенклатуре услуг в здравоохранении» для диагностики в стационаре представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Диагностика в стационаре

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
--------	-----------------	------------------------	----------------------

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
V01.005.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога первичный	1	100
V01.005.003	Ежедневный осмотр врачом-гематологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	100
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	100
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	100
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	100
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	100
A12.05.008	Непрямой антиглобулиновый тест (тест Кумбса)	1	100
A12.05.009	Прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса)		
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	100
V01.002.001	Прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога-иммунолога первичный	1	100
V01.002.003	Ежедневный осмотр врачом-аллергологом-иммунологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	100
A01.06.003	Пальпация при патологии органов иммунной системы	1	100
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	100
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	100
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	100

#### 4.3.3 Характеристика алгоритмов и особенностей применения медицинских услуг при данной модели пациента

Проточная цитометрия - исследование количества Пвр3

#### 4.3.4 Требования к лекарственной помощи стационарной

Требования к лекарственной помощи стационарной представлены в заполненной форме, показанной на Рисунке 4.1.

Фармакотерапевтическая группа	Анатомо-терапевтическая химическая группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	Ориентировочная суточная доза	Эквивалентная курсовая доза

Кровь и система кроветворения		1	-	-
	Гемостатические средства	1	-	-
	Аминокапроновая кислота	0,5	1000 мг	10000мг
	Транексамовая кислота	0,5	1000 мг	10000мг
	р. ф. VIIa			

Рисунок 4.1

Приведенные в форме дозы препаратов являются ориентировочной величиной. В каждом конкретном случае доза препаратов должна быть подобрана пациенту индивидуально. Эквивалентная курсовая доза – рассчитана для 10 введений препарата; длительность курса должна быть подобрана индивидуально.

#### 4.3.5 Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Проточная цитометрия - исследование количества aПвр3

#### 4.3.6 Возможные исходы и их характеристика

Возможные исходы ИТП и их характеристика представлены в таблице 3.

Таблица 3 Возможные исходы ИТП и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода, лет	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи
Летальный исход	0,1	Наступление смерти в результате геморрагического синдрома		–
Контроль симптоматики				

#### 4.4 Модель пациента. Аспириноподобный синдром

Обязательная составляющая модели	Описание составляющей
Нозологическая форма	Аспириноподобный синдром
Стадия заболевания	Не зависимо от стадии заболевания
Фаза заболевания	Не зависимо от фазы заболевания
Осложнения	Система органов кроветворения и кровь Тромбоцитопения с кровоточивостью. Система микроциркуляции Кровоточивость (пурпура). Микротромбообразование (ДВС-синдром). Пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка Пищеводное кровотечение. Желудочное кровотечение.

	Кровотечение из двенадцатиперстной кишки. Толстый кишечник Кровотечение из толстого кишечника. Органы зрения Кровоизлияние в ткань оболочек глаза и в конъюнктиву. Кровоизлияние в переднюю камеру (гифема). Кровоизлияние в стекловидное тело (гемофтальм). Орган обоняния Носовое кровотечение.
Код по МКБ-10	D69.1

#### 4.4.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Отсутствие ответа на арахидоновую кислоту при нормальном ответе на U46619, понижения ответа с низкой концентрацией коллагена

#### 4.4.2 Перечень медицинских услуг основного и дополнительного ассортимента

Перечень медицинских услуг (МУ) согласно «Номенклатуре услуг в здравоохранении» для диагностики в стационаре представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Диагностика в стационаре

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
V01.005.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога первичный	1	100
V01.005.003	Ежедневный осмотр врачом-гематологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	100
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	100
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	100
V03.016.004	Анализ крови биохимический	1	100
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	100
A12.05.008	Непрямой антиглобулиновый тест (тест Кумбса)	1	100
A12.05.009	Прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса)		
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	100
V01.002.001	Прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога-иммунолога первичный	1	100
V01.002.003	Ежедневный осмотр врачом-аллергологом-иммунологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского	1	100

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
	персонала в отделении стационара		
A01.06.003	Пальпация при патологии органов иммунной системы	1	100
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	100
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	100
B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	100

#### 4.4.3 Характеристика алгоритмов и особенностей применения медицинских услуг при данной модели пациента

В анамнезе наличие ингибитора к СОХ-1

#### 4.4.4 Требования к лекарственной помощи стационарной

Требования к лекарственной помощи стационарной представлены в заполненной форме, показанной на Рисунке 4.1.

Фармакотерапевтическая группа	Анатомо-терапевтическая химическая группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	Ориентировочная суточная доза	Эквивалентная курсовая доза
Кровь и система кроветворения			1	-	-
	Гемостатические средства		1	-	-
		Аминокапроновая кислота	0,5	1000 мг	10000мг
		Транексамовая кислота	0,5	1000 мг	10000мг
		р. ф. VIIa			

Рисунок 4.1

Приведенные в форме дозы препаратов являются ориентировочной величиной. В каждом конкретном случае доза препаратов должна быть подобрана пациенту индивидуально. Эквивалентная курсовая доза – рассчитана для 10 введений препарата; длительность курса должна быть подобрана индивидуально.

#### 4.4.5 Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов

В анамнезе наличие ингибитора к СОХ-1

#### 4.4.6 Возможные исходы и их характеристика

Возможные исходы ИТП и их характеристика представлены в таблице 3.

Таблица 3 Возможные исходы ИТП и их характеристика

Наименование	Частота	Критерии	и	Ориентировочное	Преимущество и
--------------	---------	----------	---	-----------------	----------------

исхода	развития, %	признаки	время достижения исхода, лет	этапность оказания медицинской помощи
Летальный исход	0,1	Наступление смерти в результате геморрагического синдрома		–
Контроль симптоматики	99.9	Отсутствие геморрагического синдрома угрожающего жизни	Постоянно с момента установления диагноза	Стационарно, в дневном стационаре, амбулаторно.

#### 4.5 Модель пациента. Дефект секреции, дефект S- гранул

Обязательная составляющая модели	Описание составляющей
Нозологическая форма	Дефект секреции, дефект S- гранул
Стадия заболевания	Не зависимо от стадии заболевания
Фаза заболевания	Не зависимо от фазы заболевания
Осложнения	Тромбоцитопения с кровоточивостью. Кровоточивость (пурпура). Микротромбообразование (ДВС- синдром). Пищеводное кровотечение. Желудочное кровотечение. Кровотечение из двенадцатиперстной кишки. Кровотечение из толстого кишечника. Кровоизлияние в ткань оболочек глаза и в конъюнктиву. Кровоизлияние в переднюю камеру (гифема). Кровоизлияние в стекловидное тело (гемофтальм). Носовое кровотечение.
Код по МКБ-10	D69.1

##### 4.5.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Наличие сниженного ответа к нескольким агонистам: АДФ, коллаген, эпинефрин

##### 4.5.2 Перечень медицинских услуг основного и дополнительного ассортимента

Перечень медицинских услуг (МУ) согласно «Номенклатуре услуг в здравоохранении» для диагностики в стационаре представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Диагностика в стационаре

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
V01.005.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога первичный	1	100
V01.005.003	Ежедневный осмотр врачом-гематологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	100
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	100
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	100
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	100
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	100
A12.05.008	Непрямой антиглобулиновый тест (тест Кумбса)	1	100
A12.05.009	Прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса)		
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	100
V01.002.001	Прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога-иммунолога первичный	1	100
V01.002.003	Ежедневный осмотр врачом-аллергологом-иммунологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	100
A01.06.003	Пальпация при патологии органов иммунной системы	1	100
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	100
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	100
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	100

#### 4.5.3 Характеристика алгоритмов и особенностей применения медицинских услуг при данной модели пациента

Электронная микроскопия или проточная цитометрия для оценки плотных гранул

#### 4.5.4 Требования к лекарственной помощи стационарной

Требования к лекарственной помощи стационарной представлены в заполненной форме, показанной на Рисунке 4.1.

Фармакотерапевтическая группа	Анатомо-терапевтическая химическая группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	Ориентировочная суточная доза	Эквивалентная курсовая доза

Кровь и система кроветворения		1	-	-
	Гемостатические средства	1	-	-
	Аминокапроновая кислота	0,5	1000 мг	10000мг
	Транексамовая кислота	0,5	1000 мг	10000мг
	р. ф. VIIa			

Рисунок 4.1

Приведенные в форме дозы препаратов являются ориентировочной величиной. В каждом конкретном случае доза препаратов должна быть подобрана пациенту индивидуально. Эквивалентная курсовая доза – рассчитана для 10 введений препарата; длительность курса должна быть подобрана индивидуально.

#### 4.5.5 Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Электронная микроскопия или проточная цитометрия для оценки плотных гранул

#### 4.5.6 Возможные исходы и их характеристика

Возможные исходы ИТП и их характеристика представлены в таблице 3.

Таблица 3 Возможные исходы ИТП и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода, лет	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи
Летальный исход	0,1	Наступление смерти в результате геморрагического синдрома		–
Контроль симптоматики	99,9	Отсутствие геморрагического синдрома угрожающего жизни	Постоянно с момента установления диагноза	Стационарно, в дневном стационаре, амбулаторно.

#### 4.6 Модель пациента. Дефект рецепторов АДФ

Обязательная составляющая модели	Описание составляющей
Нозологическая форма	Дефект рецепторов АДФ
Стадия заболевания	Не зависимо от стадии заболевания
Фаза заболевания	Не зависимо от фазы заболевания
Осложнения	Тромбоцитопения с кровоточивостью. Кровоточивость (пурпура). Микротромбообразование (ДВС-синдром). Пищеводное кровотечение. Желудочное кровотечение. Кровотечение из двенадцатиперстной кишки.

	Кровотечение из толстого кишечника. Кровоизлияние в ткань оболочек глаза и в конъюнктиву. Кровоизлияние в переднюю камеру (гифема). Кровоизлияние в стекловидное тело (гемофтальм). Носовое кровотечение.
Код по МКБ-10	D69.1

#### 4.6.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Снижение или отсутствие ответа на АДФ

#### 4.6.2 Перечень медицинских услуг основного и дополнительного ассортимента

Перечень медицинских услуг (МУ) согласно «Номенклатуре услуг в здравоохранении» для диагностики в стационаре представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Диагностика в стационаре

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
V01.005.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога первичный	1	100
V01.005.003	Ежедневный осмотр врачом-гематологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	100
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	100
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	100
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	100
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	100
A12.05.008	Непрямой антиглобулиновый тест (тест Кумбса)	1	100
A12.05.009	Прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса)		
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	100
V01.002.001	Прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога-иммунолога первичный	1	100
V01.002.003	Ежедневный осмотр врачом-аллергологом-иммунологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	100
A01.06.003	Пальпация при патологии органов иммунной системы	1	100
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	100
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	100

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
В03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	100

#### 4.6.3 Характеристика алгоритмов и особенностей применения медицинских услуг при данной модели пациента

В анамнезе наличие ингибиторов АДФ. Проточная цитометрия для оценки количества P2Y12.

#### 4.6.4 Требования к лекарственной помощи стационарной

Требования к лекарственной помощи стационарной представлены в заполненной форме, показанной на Рисунке 4.1.

Фармакотерапевтическая группа	Анатомо-терапевтическая химическая группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначений	Ориентировочная суточная доза	Эквивалентная курсовая доза
Кровь и система кроветворения			1	-	-
	Гемостатические средства		1	-	-
		Аминокапроновая кислота	0,5	1000 мг	10000мг
		Транексамовая кислота	0,5	1000 мг	10000мг
		р. ф. VIIa			

Рисунок 4.1

Приведенные в форме дозы препаратов являются ориентировочной величиной. В каждом конкретном случае доза препаратов должна быть подобрана пациенту индивидуально. Эквивалентная курсовая доза – рассчитана для 10 введений препарата; длительность курса должна быть подобрана индивидуально.

#### 4.6.5 Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов

В анамнезе наличие ингибиторов АДФ. Проточная цитометрия для оценки количества P2Y12.

#### 4.6.6 Возможные исходы и их характеристика

Возможные исходы ИТП и их характеристика представлены в таблице 3.

Таблица 3 Возможные исходы ИТП и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода, лет	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи
Летальный	0,1	Наступление смерти		–

исход		в результате геморрагического синдрома		
Контроль симптоматики	99.9	Отсутствие геморрагического синдрома угрожающего жизни	Постоянно с момента установления диагноза	Стационарно, в дневном стационаре, амбулаторно.

#### 4.7 Модель пациента. Синдром серых тромбоцитов

Обязательная составляющая модели	Описание составляющей
Нозологическая форма	Синдром серых тромбоцитов
Стадия заболевания	Не зависимо от стадии заболевания
Фаза заболевания	Не зависимо от фазы заболевания
Осложнения	Тромбоцитопения с кровоточивостью. Кровоточивость (пурпура). Микротромбообразование (ДВС-синдром). Пищеводное кровотечение. Желудочное кровотечение. Кровотечение из двенадцатиперстной кишки. Кровотечение из толстого кишечника. Кровоизлияние в ткань оболочек глаза и в конъюнктиву. Кровоизлияние в переднюю камеру (гифема). Кровоизлияние в стекловидное тело (гемофтальм). Носовое кровотечение.
Код по МКБ-10	D69.1

##### 4.7.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Понижение ответа на активацию тромбином и/или коллагеном

##### 4.7.2 Перечень медицинских услуг основного и дополнительного ассортимента

Перечень медицинских услуг (МУ) согласно «Номенклатуре услуг в здравоохранении» для диагностики в стационаре представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Диагностика в стационаре

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
B01.005.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога первичный	1	100
B01.005.003	Ежедневный осмотр врачом-гематологом с наблюдением и уходом среднего и младшего	1	100

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
	медицинского персонала в отделении стационара		
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	100
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	100
B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	100
B03.016.006	Анализ мочи общий	1	100
A12.05.008	Непрямой антиглобулиновый тест (тест Кумбса)	1	100
A12.05.009	Прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса)		
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	100
B01.002.001	Прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога-иммунолога первичный	1	100
B01.002.003	Ежедневный осмотр врачом-аллергологом-иммунологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	100
A01.06.003	Пальпация при патологии органов иммунной системы	1	100
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	100
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	100
B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	100

#### 4.7.3 Характеристика алгоритмов и особенностей применения медицинских услуг при данной модели пациента

Понижение ответа на активацию тромбином и/или коллагеном

#### 4.7.4 Требования к лекарственной помощи стационарной

Требования к лекарственной помощи стационарной представлены в заполненной форме, показанной на Рисунке 4.1.

Фармакотерапевтическая группа	Анатомо-терапевтическая химическая группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	Ориентировочная суточная доза	Эквивалентная курсовая доза
Кровь и система кроветворения			1	-	-
	Гемостатические средства		1	-	-
		Аминокапроновая кислота	0,5	1000 мг	10000мг
		Транексамовая кислота	0,5	1000 мг	10000мг
		р. ф. VIIa			

#### Рисунок 4.1

Приведенные в форме дозы препаратов являются ориентировочной величиной. В каждом конкретном случае доза препаратов должна быть подобрана пациенту индивидуально. Эквивалентная курсовая доза – рассчитана для 10 введений препарата; длительность курса должна быть подобрана индивидуально.

#### 4.7.5 Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Макротромбоцитопения. Наличие серых тромбоцитов (морфология тромбоцитов). Проточная цитометрия для оценки альфа-гранул

#### 4.7.6 Возможные исходы и их характеристика

Возможные исходы ИТП и их характеристика представлены в таблице 3.

Таблица 3 Возможные исходы ИТП и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода, лет	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи
Летальный исход	0,1	Наступление смерти в результате геморрагического синдрома		–
Контроль симптоматики	99,9	Отсутствие геморрагического синдрома угрожающего жизни	Постоянно с момента установления диагноза	Стационарно, в дневном стационаре, амбулаторно.

### 5 Графическое, схематическое и табличное представления протокола

Не предусмотрены.

### 6 Мониторирование протокола

#### 6.1 Критерии и методология мониторинга и оценки эффективности выполнения протокола

Мониторирование проводится в медицинских организациях, оказывающих стационарную педиатрическую помощь больным.

Учреждение, ответственное за мониторингование настоящего протокола, назначают в установленном порядке. Перечень медицинских учреждений, в которых проводят мониторингование настоящего протокола, определяет ежегодно учреждение, ответственное за мониторингование. Медицинские организации информируют о включении в перечень по мониторингованию протокола письменно.

Мониторирование протокола включает в себя:

- сбор информации о ведении пациентов с диагностированными тромбоцитопатиями;
- анализ полученных данных;
- составление отчета о результатах проведенного анализа;
- представление отчета в Федеральный орган исполнительной власти.

Исходными материалами при мониторинге являются:

- медицинская документация;
- тарифы на медицинские услуги;
- цены на лекарственные препараты.

При необходимости при мониторинге стандарта могут быть использованы и иные медицинские и немедицинские документы.

## **6.2 Принципы рандомизации**

В настоящем протоколе рандомизация (медицинских учреждений, пациентов и т.д.) не предусмотрена.

## **6.3 Порядок оценки и документирования побочных эффектов и развития осложнений**

Информацию о побочных эффектах лекарственных средств, возникших в процессе ведения больных, регистрируют в отчете.

## **6.4 Промежуточная оценка и внесение изменений в протокол**

Оценка выполнения стандарта проводится один раз в год по результатам анализа сведений, полученных при мониторинге. Внесение изменений в протокол проводится в случае получения информации при получении убедительных данных о необходимости изменений требований протокола обязательного уровня.

## **6.5 Порядок и исключения пациентов из мониторинга**

Пациент считается включенным в мониторинг при установлении диагноза ИТП. Исключение из мониторинга проводится в случае невозможности продолжения наблюдения.

В этом случае в отчете регистрируется причина исключения пациента из протокола.

## **6.6 Параметры оценки качества жизни при выполнении протокола**

Оценка качества жизни пациента при выполнении настоящего протокола не предусмотрена.

## **6.7 Оценка стоимости выполнения протокола и цены качества**

Расчет затрат на выполнение минимального объема медицинской помощи по протоколу проводят по формуле, утвержденной в установленном порядке. При оценке затрат учитываются все медицинские услуги, лекарственные средства, назначенные пациенту.

При включении в план оказания медицинской помощи услуг и лекарственных средств дополнительного ассортимента они включаются в рассчитываемую общую стоимость выполнения протокола.

## **6.8 Сравнение результатов**

При мониторинговании стандарта ежегодно проводится сравнение результатов выполнения требований протокола.

## **6.9 Порядок формирования отчета**

В ежегодный отчет о результатах мониторингования включаются количественные результаты, полученные при разработке медицинских карт, и их качественный анализ, выводы, предложения по актуализации протокола.

Отчет представляет в организацию, ответственную за мониторингование настоящего протокола.

Результаты отчета могут быть опубликованы в открытой печати.

## Приложение А (справочное)

Унифицированная шкала оценки убедительности доказательств целесообразности применения медицинских технологий

Унифицированная шкала оценки включает в себя:

- уровень убедительности доказательства А — доказательства убедительны: есть веские доказательства предлагаемого утверждения;
- уровень убедительности доказательства В — относительная убедительность доказательств: есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предложение;
- уровень убедительности доказательства С — достаточных доказательств нет: имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств;
- уровень убедительности доказательства D — достаточно отрицательных доказательств: имеется достаточно доказательств для того, чтобы рекомендовать отказаться от применения да иного лекарственного средства в конкретной ситуации;
- уровень убедительности доказательства Е — веские отрицательные доказательства: есть достаточно убедительные доказательства для того, чтобы исключить лекарственное средство или методику из рекомендаций.

## Литература

1. Руководство по гематологии. Учебное пособие. Под редакцией: акад. А.И. Воробьева. Издание 4. Москва 2007. с 530-540.
2. Детские болезни. 5 издание. Учебное пособие. Под редакцией: Н.П. Шабалов, том 2, с 335–343.
3. Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний. Учебное пособие. Под редакцией: проф. Н.Н. Петрищева, проф. Л.П. Папаян. Санкт-Петербург 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-D- arginine 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. Matthews 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. Лихачева Е.А., Полянская Т.Ю., Зоренко В.Ю. Научно-практические рекомендации по лечению болезни Виллебранда. Пособие для врачей. Москва 2013. с 13-14.
19. А.П. Савченко, И.Н. Медведев. Механизмы функционирования тромбоцитарного гемостаза. *Медицинские науки.* №10. 2009 г.
20. Щербина А.Ю. Диагностика, патогенез и терапия синдрома Вискотта - Олдрича у детей: автореф. дис. ... д-ра медиц. наук. Москва. 2003 г.