ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р 52600.3— 2008

Протокол ведения больных

ГЕМОФИЛИЯ (НАСЛЕДСТВЕННЫЙ ДЕФИЦИТ ФАКТОРА VIII, НАСЛЕДСТВЕННЫЙ ДЕФИЦИТ ФАКТОРА IX)

Издание официальное

БЗ 6—2008/152

Москва
Стандартинформ
2010

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

Цели и принципы стандартизации в Российской Федерации установлены Федеральным законом от 27 декабря 2002 г. № 184-ФЗ «О техническом регулировании», а правила применения национальных стандартов Российской Федерации — ГОСТ Р 1.0— 2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Основные положения»

Сведения о стандарте

1 РАЗРАБОТАН Межрегиональной общественной организацией содействия стандартизации и повышению качества медицинской помощи

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 466 «Медицинские технологии»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 18 декабря 2008 г. № 491-ст

Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 31 декабря 2008 г. № 4196 перенесен срок введения на 1 января 2010 г.

4 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты», а текст изменений и поправок — в ежемесячно издаваемых информационных указателях «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ежемесячно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет

© Стандартинформ, 2010

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

1 Область применения . . . 1
2 Нормативные ссылки . . . 1
3 Общие положения . . . 1
3.1 Классификация гемофилии (МКБ-10) . . . 2
3.2 Клиническая картина . . . 3
3.3 Организация медицинской помощи . . . 5
4 Характеристики требований . . . 8
4.1 Модель пациента . . . 8
4.1.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента . . . 8
4.1.2 Требования к диагностике амбулаторно-поликлинической . . . 8
4.1.3 Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи . . . 10
4.2 Модель пациента . . . 12
4.2.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента . . . 12
4.2.2 Требования к профилактике амбулаторно-поликлинической . . . 12
4.2.3 Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи . . . 14
4.2.4 Требования к лекарственной помощи амбулаторно-поликлинической . . . 14
4.2.5 Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов . . . 15
4.2.6 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации . . . 15
4.2.7 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам . . . 15
4.2.8 Требования к диетическим назначениям и ограничениям . . . 15
4.2.9 Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола ведения больных и дополнительная информация для пациента и членов его семьи . . . 15
4.2.10 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола . . . 15
4.2.11 Возможные исходы и их характеристика . . . 16
4.2.12 Стоимостные характеристики протокола . . . 16
4.3 Модель пациента . . . 16
4.3.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента . . . 16
4.3.2 Требования к лечению амбулаторно-поликлиническому . . . 16
4.3.3 Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи . . . 18
4.3.4 Требования к лекарственной помощи амбулаторно-поликлинической . . . 19
4.3.5 Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов в амбулаторно-поликлинических условиях . . . 20
4.3.6 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации . . . 21
4.3.7 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам . . . 21
4.3.8 Требования к диетическим назначениям и ограничениям . . . 21
4.3.9 Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола ведения больных и дополнительная информация для пациента и членов его семьи . . . 21
4.3.10 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола . . . 21
4.3.11 Возможные исходы и их характеристика . . . 21
4.3.12 Стоимостные характеристики протокола . . . 22
4.4 Модель пациента . . . 22
4.4.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента . . . 22
4.4.2 Требования к лечению стационарному . . . 22
4.4.3 Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи . . . 24
4.4.4 Требования к лекарственной помощи стационарной . . . 25
4.4.5 Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов . . . 25
4.4.6 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации . . . 26
4.4.7 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам . . . 26
4.4.8 Требования к диетическим назначениям и ограничениям . . . 26
4.4.9 Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола ведения больных и дополнительная информация для пациента и членов его семьи . . . 26

4.4.10 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола . . . 26
4.4.11 Возможные исходы и их характеристика . . . 26
4.4.12 Стоимостные характеристики протокола . . . 27
4.5 Модель пациента . . . 27
4.5.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента . . . 27
4.5.2 Требования к лечению амбулаторно-поликлиническому . . . 27
4.5.3 Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи . . . 28
4.5.4 Требования к лекарственной помощи амбулаторно-поликлинической . . . 30
4.5.5 Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов . . . 30
4.5.6 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации . . . 31
4.5.7 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам . . . 32
4.5.8 Требования к диетическим назначениям и ограничениям . . . 32
4.5.9 Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола ведения больных и дополнительная информация для пациента и членов его семьи . . . 32
4.5.10 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола . . . 32
4.5.11 Возможные исходы и их характеристика . . . 32
4.5.12 Стоимостные характеристики протокола . . . 32
4.6 Модель пациента . . . 32
4.6.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента . . . 32
4.6.2 Требования к лечению стационарному . . . 33
4.6.3 Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи . . . 34
4.6.4 Требования к лекарственной помощи стационарной . . . 36
4.6.5 Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов . . . 36
4.6.6 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации . . . 37
4.6.7 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам . . . 37
4.6.8 Требования к диетическим назначениям и ограничениям . . . 37
4.6.9 Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола ведения больных и дополнительная информация для пациента и членов его семьи . . . 37
4.6.10 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола . . . 37
4.6.11 Возможные исходы и их характеристика . . . 37
4.6.12 Стоимостные характеристики протокола . . . 38
4.7 Модель пациента . . . 38
4.7.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента . . . 38
4.7.2 Требования к лечению амбулаторно-поликлиническому . . . 38
4.7.3 Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи . . . 40
4.7.4 Требования к лекарственной помощи амбулаторно-поликлинической . . . 42
4.7.5 Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов . . . 43
4.7.6 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации . . . 44
4.7.7 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам . . . 44
4.7.8 Требования к диетическим назначениям и ограничениям . . . 44
4.7.9 Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола ведения больных и дополнительная информация для пациента и членов его семьи . . . 44
4.7.10 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола . . . 44
4.7.11 Возможные исходы и их характеристика . . . 44
4.7.12 Стоимостные характеристики протокола . . . 45
5 Графическое, схематическое и табличное представления протокола . . . 45
6 Мониторирование протокола . . . 45
6.1 Критерии и методология мониторинга и оценки эффективности выполнения протокола . . . 45
6.2 Принципы рандомизации . . . 45
6.3 Порядок оценки и документирования побочных эффектов и развития осложнения . . . 45
6.4 Промежуточная оценка и внесение изменений в протокол . . . 45

6.5 Порядок исключения пациента из мониторинга . . . 45
6.6 Параметры оценки качества жизни при выполнении протокола . . . 45
6.7 Оценка стоимости выполнения протокола и соотношения «цена—качество» . . . 46
6.8 Сравнение результатов . . . 46
6.9 Порядок формирования отчета . . . 46
Приложение А (справочное) Памятка больному гемофилией . . . 47
Приложение Б (справочное) Памятка для родителей (законных представителей) ребенка, больного гемофилией . . . 48
Приложение В (справочное) Формы карты пациента и заключения о мониторировании . . . 49
Приложение Г (справочное) Анкета пациента . . . 55
Приложение Д (справочное) Обучение больных гемофилией . . . 61
Приложение Е (справочное) Информированное согласие больного на проведение профилактического лечения . . . 71
Приложение Ж (справочное) Добровольное информированное согласие родителей (законных представителей ребенка на проведение профилактического лечения . . . 72
Приложение И (справочное) Добровольное информированное согласие больного на проведение домашнего лечения . . . 73
Приложение К (справочное) Протокол внутривенного введения факторов свертывания крови . . . 74
Приложение Л (справочное) Паспорт больного гемофилией . . . 75
Библиография . . . 76

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Протокол ведения больных

ГЕМОФИЛИЯ
(НАСЛЕДСТВЕННЫЙ ДЕФИЦИТ ФАКТОРА VIII, НАСЛЕДСТВЕННЫЙ ДЕФИЦИТ ФАКТОРА IX)

Protocol for patient's management. Hemophilia

Дата введения — 2010—01—01

1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает виды, объем и показатели качества медицинской помощи гражданам при гемофилии (наследственном дефиците фактора VIII, наследственном дефиците фактора IX), (далее — гемофилия).

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 нормативная ссылка на следующий стандарт:

ГОСТ Р 52600.0 —2006 Протоколы ведения больных. 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 ежегодно издаваемому информационному указателю «Национальные стандарты», который опубликован по состоянию на 1 января текущего года, и по соответствующим ежемесячно издаваемым информационным указателям, опубликованным в текущем году. Если ссылочный стандарт заменен (изменен), то при пользовании настоящим стандартом следует руководствоваться заменяющим (измененным) стандартом. Если ссылочный стандарт отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, применяется в части, не затрагивающей эту ссылку.

3 Общие положения

Протокол ведения больных «Гемофилия (наследственный дефицит фактора VIII, наследственный дефицит фактора IX)» разработан для решения следующих задач:

- определения спектра диагностических и лечебных услуг, оказываемых больным гемофилией;
- установления единых требований к порядку диагностики и лечения больных гемофилией;
- определения алгоритмов диагностики и лечения гемофилии;
- унификации расчетов стоимости медицинской помощи, разработки базовых программ обязательного медицинского страхования и тарифов на медицинские услуги и оптимизации системы взаиморасчетов между медицинскими организациями и учреждениями за оказанную больным гемофилией медицинскую помощь;
- формирования лицензионных требований и условий осуществления медицинской деятельности;
- осуществления контроля объемов, доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациенту с гемофилией в медицинской организации или на дому.

Издание официальное

В настоящем протоколе используется унифицированная шкала оценки убедительности доказательств применения медицинских технологий и данных в соответствии с ГОСТ Р 52600.0 (см. приложение А).

Гемофилия представляет собой наследственное заболевание системы гемостаза, характеризующееся снижением или нарушением синтеза факторов свертывания крови VIII или IX.

3.1 Классификация гемофилии (МКБ-10)

Код *D*66. Наследственный дефицит фактора VIII (Гемофилия А).

Код *D*67. Наследственный дефицит фактора IX (Гемофилия В) [1].

Болезнь Виллебранда не включена в настоящий протокол, так как заболевание имеет особенности клинического течения, диагностики и лечения, регламентированные отдельным протоколом ведения больных.

Распространенность гемофилии А составляет 1:10000, гемофилии В — 1:30000 — 50000 жителей мужского пола. Гемофилия наследуется по рецессивному признаку, сцепленному с половой *X*-хромосомой, при этом наследуются один и тот же тип гемофилии и одинаковая тяжесть заболевания. В общей популяции больных гемофилией 30 % — 40 % случаев приходится на спорадическую гемофилию, которая обусловлена патологической мутацией гена.

Около 70 % больных страдают тяжелыми и среднетяжелыми формами течения гемофилии, при которых поражения опорно-двигательного аппарата носят прогрессирующий характер и служат основной причиной ранней инвалидизации.

К настоящему времени картированы гены, контролирующие синтез факторов VIII и IX и отвечающие за развитие гемофилии. Ген, кодирующий синтез фактора VIII (186 тыс. пар нуклеотид), расположен на длинном плече *X*-хромосомы в локусе *Xq* 28 и состоит из 26 экзонов и 25 нитронов, содержит 2332 аминокислоты. Ген фактора IX (34 тыс. пар нуклеотид) расположен в локусе *Xq* 27 длинного плеча X-хромосомы и состоит из 8 экзонов.

Активность факторов VIII и IX варьирует в общей популяции от 50 % до 200 %. Тяжесть клинического течения заболевания зависит от уровня фактора VIII или IX, что позволяет классифицировать заболевание следующим образом: легкая форма — уровень фактора более 5 %, отличается редкими и менее интенсивными кровотечениями. Клиническая симптоматика проявляется в школьном возрасте, после травмы или операции; среднетяжелая форма — уровень фактора от 1 % до 5 %. Характеризуется проявлением болезни в дошкольном возрасте (4 — 6 лет) и позже, с умеренно выраженным геморрагическим синдромом, с кровоизлияниями в суставы, мышцы, гематурией, все перечисленные симптомы наблюдаются значительно реже, чем при тяжелой форме, обострения геморрагического синдрома отмечаются 2 — 3 раза в год; тяжелая форма — уровень фактора не превышает 1 %. Геморрагический синдром проявляется в раннем детском возрасте и характеризуется частыми посттравматическими и спонтанными кровоизлияниями в суставы, мышцы, внутренние органы. У некоторых больных сразу после рождения отмечают кефалогематому, мелену, длительное кровотечение из пуповины. В последующем — продолжительные отсроченные кровотечения при прорезывании и смене молочных зубов.

Появление ингибиторов (антител) к факторам свертывания VIII или IX — одно из самых тяжелых осложнений заместительной терапии у больных гемофилией. Под действием ингибитора экзогенный фактор VIII быстро теряет прокоагулянтную активность, стимулирует дополнительную продукцию антител — повышается титр и активность ингибитора в циркулирующей крови. Кровотечение приобретает неконтролируемый характер.

Антитела к фактору VIII появляются значительно чаще — у 10 % — 35 %, чем к фактору IX — у 3 % — 5 % больных, получающих лечение препаратами факторов свертывания в основном в детском возрасте (от 3 до 6 лет). Антитела появляются преимущественно в первые два года лечения, в последующем вероятность появления антител, ингибирующих препараты факторов свертывания крови, значительно уменьшается. Наличие ингибитора вызывает определенную инверсию в течении заболевания, усугубляя его тяжесть, в частности малую эффективность гемостатической терапии препаратами факторов свертывания VIII или IX.

Антитела к факторам свертывания крови появляются не только у больных гемофилией. Они могут образовываться у людей, ранее не страдавших этим геморрагическим диатезом. Их появление отмечают у лиц зрелого возраста, включая беременных женщин, редко у пожилых людей без очевидных заболеваний, чаще у пациентов с различными иммунными системными заболеваниями, такими, как системная красная волчанка, ревматоидный артрит, региональный энтерит и др. Такая форма заболевания называется приобретенной иммунной (аутоиммунной) гемофилией, и ее лечение сводится в первую очередь к интенсивной терапии основного заболевания.

Природа и степень кровоточивости отличаются у пациентов с приобретенной и врожденной формами гемофилии. У больных с врожденным геморрагическим диатезом отмечают преимущественно кровоизлияния в суставы, мышцы и другие мягкие ткани. В противоположность этому, у больных со спонтанно развившимся ингибитором гемартрозы отмечают редко, характерно появление спонтанных гематом, тяжелой гематурии, ретрофарингеальных и ретроперитонеальных гематом, кровоизлияний в мозг.

Принципы лечения геморрагического синдрома у больных с врожденной гемофилией, осложненной ингибитором, и аутоиммунной гемофилией не отличаются друг от друга, но существенно отличаются от лечения классической гемофилии без ингибитора.

3.2 Клиническая картина

Клиническая картина при гемофилии характеризуется гематомным типом кровоточивости — развитием гематом или кровотечений. Наиболее характерным и специфическим симптомом являются кровоизлияния в крупные суставы — гемартрозы. Отмечаются частые внутримышечные и забрюшинные гематомы, длительные кровотечения при травмах, удалении зубов, операциях. Реже отмечаются кровоизлияния в органы брюшной полости, желудочно-кишечные кровотечения, гематурия, внутричерепные геморрагии.

В первые годы жизни часто бывают кровотечения из слизистых оболочек полости рта, носовые кровотечения, синяки на коже. Более тяжелое течение геморрагического диатеза отмечается в периоды или вскоре после перенесенных инфекционных заболеваний. Наиболее вероятным пусковым механизмом кровотечения на фоне инфекции является нарушение проницаемости сосудов. Вследствие этого возникают самопроизвольные кровотечения диапедезного типа.

Гемартрозы крупных суставов появляются тем раньше, чем тяжелее форма гемофилии. Из общего числа кровоизлияний гемартрозы составляют от 70 % до 80 %, гематомы — от 10 % до 20 %, кровоизлияния в центральную нервную систему — менее 5 %, гематурия — от 14 % до 20 %, желудочно-кишечные кровотечения — около 8 %.

Гемартроз — самое частое и наиболее специфичное проявление гемофилии. Чаще всего первые гемартрозы возникают в возрасте 1—8 лет и являются следствием травмы. Острый гемартроз сопровождается болевым синдромом, обусловленным повышением внутрисуставного давления. Сустав увеличен в объеме, кожа над ним гиперемирована и горячая на ощупь. При больших кровоизлияниях может определяться флюктуация. Если гемартроз возник после травмы, необходимо исключить дополнительные повреждения (внутрисуставной перелом, отрыв мыщелка, ущемление тканей).

Течение гемофилической артропатии включает в себя три фазы:

- острое кровоизлияние в полость сустава, выраженный болевой синдром, ограничение движений, костные изменения на рентгенограммах не выявляются;
- синовит, патологические изменения синовиальной оболочки, суставного хряща;
- формирование деформирующего остеоартроза и контрактур.

При тяжелой форме гемофилии большинство гемартрозов не связано с физическими нагрузками и травмами и возникают самопроизвольно. При гемофилии средней степени тяжести гемартрозы возникают обычно после травмы, но могут развиваться и спонтанно. При легкой форме гемофилии гемартрозы обычно развиваются на фоне серьезных ушибов и травм. Рецидивирующие гемартрозы вызывают хронический синовит и хронические геморрагически-деструктивные остеоартрозы.

На стадии синовита синовиальная оболочка гипертрофируется и становится основным источником кровоизлияния в сустав. При остром синовите гемартрозы могут следовать один за другим, несмотря на трансфузии дефицитных факторов, что связано с воспалительным процессом в синовиальной оболочке. При этом у больных часто (4—5 раз в месяц) возникают сильные суставные боли, которые носят непродолжительный характер. При хроническом синовите боли в суставе могут отсутствовать, поскольку разрушена капсула сустава, но сустав остается постоянно увеличенным в объеме.

Деформирующий остеоартроз формируется у больных на поздних стадиях патологического процесса, когда происходит фиброзное перерождение синовиальной оболочки. Экссудат в суставе больше не накапливается. Обострения гемартрозов отмечаются реже, подвижность в суставе прогрессивно уменьшается. В малоподвижных коленных суставах кровоизлияния в виде отдельных, окруженных фиброзной капсулой кист, локализуются в верхнем и боковых заворотах, в области межмыщелковой ямки, а иногда и в толще гипертрофированной капсулы. Кистозные изменения приводят к повреждению костных структур и дальнейшему прогрессированию патологического процесса.

На основании клинико-рентгенологических данных геморрагически-деструктивные остеоартрозы подразделяют на пять стадий.

Стадия I, ранняя, характеризуется увеличением объема сустава, расширением суставной щели за счет кровоизлияния. На рентгенограмме могут обнаруживаться утолщение и уплотнение суставной капсулы, умеренный остеопороз. Функция сустава при отсутствии кровоизлияния вне обострения не нарушена.

Стадия II характеризуется умеренным сужением суставной щели без нарушения конгруэнтности суставных поверхностей. Нарастают признаки остеопороза. Появляется субхондральный склероз. Происходит дальнейшее уплотнение периартикулярной ткани.

Стадия III характеризуется появлением краевых узур, деструкцией хрящевой ткани с образованием кист. Остеопороз более выражен. Суставная щель сужена, местами нарушена конгруэнтность суставных поверхностей. В коленном суставе отмечается характерное изменение надколенника — квадратная форма его нижнего полюса и увеличение переднезаднего размера. Функция сустава умеренно снижена, незначительно ограничены движения, наблюдается атрофия мышц.

Стадия IV, при которой суставы резко деформированы, суставные поверхности уплощены, эпифизы расширены за счет гиперостозов, диафизы уменьшены, суставная щель резко сужена. Внутрисуставные хрящи разрушены. Выраженная атрофия мышц. Объем движений значительно ограничен. Выслушивается внутрисуставная крепитация при движении. Функция сустава значительно нарушена.

Стадия V характеризуется полной потерей функции сустава. Суставная щель плохо контурируется на рентгенограмме, часто заращена соединительной тканью. Выражен склероз субхондральных отделов кости, сочетающийся со значительной узурацией и кистозом эпифизов. Происходит формирование костного анкилоза.

Деформирующие остеоартрозы оказывают влияние на динамику всего опорно-двигательного аппарата: происходит изменение осанки больного, искривление позвоночника и таза, развиваются гипотрофия мышц и остеопороз. Длительная неправильная установка стопы способствует вальгусной деформации коленного сустава и образованию стойкой контрактуры в голеностопном суставе по типу «конской стопы».

При использовании костылей отмечаются кровоизлияния в суставы верхних конечностей. Глубокие изменения костно-суставной системы обусловливают наступление инвалидности уже в детском возрасте.

Вторичный ревматоидный синдром (синдром Баркагана — Егоровой) наслаивается на предшествующие гемартрозы и свойственные гемофилии деструктивные процессы в суставах. Этот синдром сопровождается хроническим воспалительным процессом в мелких суставах кистей и стоп с последующей их деформацией. Отмечается скованность, персистирующая боль в суставах. У большинства больных синдром появляется в возрасте старше 14 лет. С возрастом тяжесть поражения суставов прогрессирует, что приводит к ограничению двигательной функции, формированию контрактур и анкилозов.

Гематомы — кровоизлияния в мышечные ткани, наиболее часто локализуются в области мышц, несущих на себе наибольшую статическую нагрузку (подвздошно-поясничная область, четырехглавая мышца бедра, трехглавая мышца голени). Обширные гематомы могут достигать громадных размеров, вызывать анемию у больного. Кроме того, большие гематомы сопровождаются компрессией окружающих тканей. Гематомы, оказывая давление на нервные стволы или мышцы, вызывают нарушение чувствительности, атрофию мышц и контрактуры.

Возможны патологические переломы длинных трубчатых костей вследствие атрофических и кистозных изменений, которые также сопровождаются обширными расслаивающими гематомами. При кровоизлияниях в область подвздошной мышцы формируется сгибательная контрактура бедра. Обширные кровоизлияния в мягкие ткани подчелюстной области, шеи, зева и глотки создают опасность стенозирования верхних дыхательных путей и асфиксии.

При адекватном интенсивном лечении гематомы полностью рассасываются у большинства больных. В отдельных случаях гематомы могут трансформироваться в гемофилические псевдоопухоли. В этих случаях проводится хирургическое лечение.

Гематурия может возникать спонтанно или в связи с травмами поясничной области. Гематурия может сопровождаться дизурическими явлениями, приступами почечной колики, обусловленными образованием сгустков крови в мочевыводящих путях. На основании исследования почек у больных гемофилией могут быть обнаружены такие нефрологические нарушения, как почечный капиллярный некроз, гидронефроз, пиелонефрит. Макрогематурия у больных гемофилией обусловлена образованием конкрементов в мочевом пузыре, пиелоэктазией, гидронефрозом. Однако не всегда удается обнаружить причину гематурии. Она может быть иногда единственным симптомом начальной стадии гидронефроза, возникая вследствие внезапного и быстрого снижения внутрилоханочного давления. Особенно тяжело гематурия протекает у больных с ингибиторной формой гемофилии. Диагностика причин гематурии у больных гемофилией позволяет определить тактику дальнейшей терапии, как консервативной, так и оперативной.

Желудочно-кишечные кровотечения у больных гемофилией не являются преобладающей формой кровоточивости. Профузные желудочно-кишечные кровотечения при гемофилии бывают спонтанными. Они могут быть вызваны приемом ацетилсалициловой кислоты, других нестероидных противовоспалительных средств. Кроме того, источником кровотечения являются латентные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, также эрозивные гастриты, геморроидальные узлы.

Кровоизлияния в брыжейку и сальник могут имитировать острые хирургические заболевания органов брюшной полости (острый аппендицит, кишечную непроходимость и др.).

Кровоизлияния в головной и спинной мозг и их оболочки при гемофилии возникают в связи с травмой. В отдельных случаях причиной таких кровоизлияний может быть гипертонический криз или прием препаратов, значительно нарушающих гемостатическую функцию тромбоцитов (ацетилсалициловая кислота, бутадион и др.).

Появление очаговой симптоматики у больного гемофилией, перенесшего травму головы, требует экстренного назначения антигемофильных препаратов, дальнейшего лечения в условиях стационара под наблюдением невропатолога. Любой больной гемофилией с симптоматикой, свидетельствующей о возможном кровоизлиянии в головной или спинной мозг, включая сонливость или необычную головную боль, требует экстренной госпитализации.

У больных гемофилией могут наблюдаться длительные кровотечения при травмах и операциях. Наиболее опасными являются рваные раны. Кровотечения после повреждения мягких тканей часто возникают не сразу, а через некоторое время (через 1 — 5 ч). Все хирургические вмешательства у больных гемофилией, включая диагностические инвазивные процедуры (пункционная биопсия), проводятся с применением гемостатической терапии препаратами факторов свертывания VIII или IX. Удаление до трех зубов, кроме моляров, проводится в амбулаторных условиях на фоне гемостатической терапии. Множественное или технически сложное удаление зубов осуществляется в стационарных условиях. У больных гемофилией, осложненной наличием ингибиторов, удаление зубов проводится в условиях стационара, одномоментно удаляется не более одного зуба. В связи с повышенным риском любой местной анестезии рекомендовано применение общей анестезии.

Подозрение на гемофилию и необходимость ее диагностики возникает при любом длительном кровотечении, независимо от его локализации (из пуповины и при кефалогематомах у новорожденных, при удалении зубов и оперативных вмешательствах у взрослых).

Диагноз гемофилия устанавливается на основании соответствующих клинических проявлений, генеалогических данных, результатов исследования показателей гемостаза:

- удлинение активированного частичного (парциального) тромбопластинового времени (АЧТВ);
- снижение прокоагулянтной активности факторов свертывания VIII и IX ниже 50 %.

3.3 Организация медицинской помощи

Оказание помощи больным гемофилией осуществляется врачами-гематологами.

Амбулаторно-поликлиническая помощь включает в себя выявление, диагностику, лечение и последующее диспансерное наблюдение пациентов, а также медико-генетическое консультирование по предупреждению новых случаев заболевания в семьях больных. Внутривенное введение факторов свертывания крови VIII или октоког альфа, факторов свертывания крови IX осуществляется в амбулаторно-поликлинических учреждениях медицинскими работниками, специалистами скорой помощи, а в домашних условиях — самим пациентом или иными лицами, прошедшими предварительное обучение. Самостоятельное введение гемостатических препаратов возможно после обучения больного и его родителей (законных представителей) методам терапии и контроля за ее эффективностью в условиях школы больных гемофилией. На каждого пациента оформляют паспорт больного гемофилией (приложение Л).

Стационарное лечение больных гемофилией осуществляется в хирургических, специализированных ортопедических отделениях гематологических центров и многопрофильных больниц, а также в профильных отделениях больниц в зависимости от вида клинических проявлений гемофилии.

Экстренная госпитализация больных с кровоизлияниями в жизненно важные органы (травмы головы, кровоизлияния в головной и спинной мозг, травмы в области спины, шеи, желудочно-кишечные кровотечения, забрюшинные гематомы, массивная гематурия, острая хирургическая патология: острый аппендицит, прободная язва, перитонит, разрыв селезенки и др.) осуществляется в профильные отделения больниц, имеющих возможность консультации гематолога, проведения заместительной терапии и необходимых исследований.

Инструментальные инвазивные исследования можно проводить лишь при обеспечении уровня факторов свертывания VIII и IX в крови пациента не ниже 50 %.

Стационарное плановое лечение включает в себя реконструктивно-восстановительные операции, ортопедическую и хирургическую реабилитацию больных с рецидивирующими гемартрозами и тяжелой артропатией, отдельные этапы лечения ингибиторных форм гемофилии.

Оперативное лечение суставов. Наиболее часто больным гемофилией назначают синовэктомию, корригирующую остеотомию и тотальное эндопротезирование коленного, тазобедренного и других суставов. Показанием к проведению синовэтомии (открытая, артроскопическая) являются II-III стадии артропатии, для которых характерны выраженные признаки разрушения хрящей, краевая деструкция суставных поверхностей. Показанием к корригирующей остеотомии является наличие контрактур, вальгусной и варусной деформаций. Тотальное эндопротезирование показано при наличии болей при статической нагрузке и движениях, обусловленных необратимыми деформирующими изменениями в суставах, а также при патологических переломах.

Гемостатическую терапию назначают больному гемофилией после установления диагноза и при наличии геморрагических проявлений (за исключением профилактического лечения). Основным принципом лечения больных гемофилией является проведение своевременной адекватной заместительной гемостатической терапии факторами свертывания крови VIII и IX (плазматические и рекомбинантные) (уровень убедительности доказательства А), позволяющей восполнить дефицит фактора в плазме до необходимого уровня.

Формула расчета разовой дозы фактора свертывания крови X, МЕ

Для гемофилии А:

при тяжелой форме:

$$X = M \cdot L \cdot 0{,}5,$$

при формах средней тяжести и легкой:

$$X = M\ (L - P)\ 0{,}5.$$

Для гемофилии В:

при тяжелой форме:

$$X = M \cdot L \cdot 1{,}2,$$

при формах средней тяжести и легкой:

$$X = M\ (L - P) \cdot 1{,}2,$$

где X — доза фактора свертывания крови для однократного введения, МЕ;

M — масса тела больного, кг;

L — желаемый уровень фактора в плазме пациента, %;

P — исходный уровень фактора у больного до введения препарата.

1 МЕ фактора VIII, введенного на 1 кг массы тела больного, повышает содержание фактора VIII в плазме больного примерно на 1,5 % — 2 %, а 1 МЕ фактора IX повышает содержание фактора IX примерно на 0,8 %.

При легкой форме гемофилии А эффективно применение десмопрессина преимущественно в виде внутривенных и подкожных инъекций (уровень убедительности доказательства В).

Использование криопреципитата крайне ограничено из-за незначительной концентрации фактора VIII в препарате, что не позволяет достичь необходимого уровня гемостаза, ненадежной вирусной инактивации препарата и возможных посттрансфузионных реакций (уровень убедительности доказательства Е). Введение криопреципитата возможно только в условиях трансфузиологического кабинета медицинской организации и исключительно в экстренных случаях при отсутствие препаратов факторов свертывания крови. Криопреципитат не должен использоваться для профилактического и домашнего лечения (уровень убедительности доказательства Е).

Санаторно-курортное лечение осложнений гемофилии позволяет в значительной мере приостановить, а иногда и предотвратить процесс инвалидизации пациентов (уровень убедительности доказательства В). Конкретные его виды должны назначаться совместно гематологом и физиотерапевтом. В отдельных случаях

физиотерапевтические процедуры проводят с одновременным назначением гемостатических препаратов. Для укрепления мышечной системы показаны также лечебная физкультура, массаж, плавание.

Домашнее лечение: больные с тяжелой или среднетяжелой формой гемофилии, а также с ингибиторной формой гемофилии после обучения и инструктажа в школе больного гемофилией учатся распознавать ранние признаки кровотечений и вводить необходимое количество факторов свертывания в домашних условиях или антиингибиторные препараты для купирования уже развившегося кровоизлияния. Домашнее лечение — прежде всего профилактическое, но может проводиться терапия и по факту возникновения кровотечения.

Домашнее лечение является наиболее эффективным, так как вероятность кровоизлияния при профилактическом лечении и промежуток времени между возникновением кровоизлияния и началом его лечения значительно сокращается, что для больного гемофилией играет решающую роль, так как снижается объем кровопотери, гематомы, гемартроза (уровень убедительности доказательства А), что уменьшает вероятность развития инвалидизирующих осложнений. Домашнее лечение позволяет сократить как продолжительность лечения, так и количество вводимого антигемофильного препарата. Его проведение в целом значительно улучшает качество жизни больных.

Профилактическое лечение заключается во внутривенном введении концентратов факторов свертывания для предупреждения кровотечений.

Цель профилактики: перевести тяжелую форму гемофилии в среднетяжелую, достигнув минимального уровня дефицитного фактора более 2 %, а в некоторых случаях и в легкую — более 5 % на момент следующего введения фактора свертывания крови, что позволяет предупредить развитие гемофилической артропатии, уменьшить частоту обострений и риск развития тяжелых осложнений (уровень убедительности доказательства В).

Виды профилактики: первичная, вторичная.

Первичная профилактика — длительно продолжающееся лечение, применяется у больных с тяжелыми формами гемофилии А и В. Она может быть начата в возрасте от 1 до 2 лет, до проявления клинических симптомов заболевания (первичная профилактика, детерминированная возрастом) или независимо от возраста у больных, имеющих не более чем одно суставное кровотечение (первичная профилактика, детерминированная первым кровотечением).

При вторичной профилактике лечение проводится во всех случаях, когда не соблюдаются условия для первичной профилактики — т. е. уже были повторные кровотечения.

Обеспечение гемостаза при ингибиторной форме гемофилии проводится антиингибиторными препаратами (одним из указанных), вне зависимости от титра ингибитора:

- эптаког альфа активированный (уровень убедительности доказательства А);
- антиингибиторный коагулянтный комплекс (уровень убедительности доказательства А);
- факторы свертывания крови II, IX, X в комбинации при кровотечениях, не угрожающих жизни больного (уровень убедительности доказательства В).

Одновременное применение указанных препаратов недопустимо из-за вероятности развития тромботических осложнений (уровень убедительности доказательства Е). Допустимо применение антиингибиторного коагулянтного комплекса и факторов свертывания крови II, IX, X в комбинации не ранее чем через 4 ч после инъекции эптаког альфа активированного (уровень убедительности доказательства В). Назначение эптаког альфа активированного возможно лишь через 48 ч после применения антиингибиторного коагулянтного комплекса или факторов свертывания крови II, IX, X в комбинации (уровень убедительности доказательства В).

Для полной элиминации антител к факторам свертывания крови VIII и IX может быть использована терапия «индукции иммунной толерантности». Ее сутью является ежедневное введение факторов свертывания крови VIII (или октоког альфа) или факторов свертывания крови IX в концентрации, превышающей блокирующую способность антител (50 — 100 МЕ/кг в сутки в зависимости от титра антител). Факторы VIII и IX, выполняя функцию антигена, провоцируют рост титра антител до развития толерантности, то есть уменьшения и последующего исчезновения антител. Терапия является непрерывной и продолжается в среднем от 10 до 24 мес (уровень убедительности доказательства В). Ее эффективность существенно ниже стопроцентной.

Для эрадикации антител возможно проведение индукции иммунной толерантности по низкодозному протоколу лечения с введением дефицитных факторов в дозе 25 — 50 МЕ 1 раз в сутки ежедневно (уровень убедительности доказательства В). Критерии эффективности лечения аналогичны высокодозному протоколу «индукции иммунной толерантности».

Для удаления циркулирующих антител из организма пациентов возможно использование плазмафереза и экстракорпоральной иммуносорбции (уровень убедительности доказательства С). Потенциальным риском при проведении иммуносорбции является возможная супрессия гуморального иммунитета вследствие элиминации значительного количества иммуноглобулинов (уровень убедительности доказательства D). Для предотвращения этого явления в конце лечения методом иммуносорбции возможно назначение внутривенных иммуноглобулинов для предупреждения развития инфекций и с иммуномодулирующей целью (уровень убедительности доказательства С). Иммуноглобулины назначают в дозе 0,4 г/кг массы тела пациента 1 раз в 3 недели внутривенно.

Недостатками использования плазмафереза являются отсутствие селективности и зависимость от объема подлежащей обмену плазмы, ограниченной потерей белка (уровень убедительности доказательства С).

Также для быстрого снижения титра ингибиторов к факторам свертывания крови VIII и IX возможно применение иммуноглобулинов в дозе 0,4 г/кг массы тела пациента в течение пяти дней внутривенно ежедневно (уровень убедительности доказательства С).

У пациентов с неэффективной индукцией иммунной толерантности (с упорно сохраняющимся (или нарастающим) высоким титром антител (не менее 5 БЕ), с плохим качеством жизни из-за частых кровотечений/кровоизлияний) для снижения количества антител возможно использование анти-CD20 (Ритуксимаб) в дозе 375 мг/м^2 внутривенно один раз в неделю в течение 4-х недель. Данный вид лечения должен применяться только у лиц, не отвечающих на ранее проводимое лечение, из-за потенциального риска осложнений (уровень убедительности доказательства С). Пациентам моложе 6 лет применение анти-CD20 (Ритуксимаба) не показано (уровень убедительности доказательства D). В случае снижения количества антител на введение CD20 (Ритуксимаба) следует продолжать высокодозную терапию «индукции иммунной толерантности» препаратами факторов свертывания крови VIII (или октоког альфа) или факторов свертывания крови IX.

Для быстрого снижения титра антител в качестве иммуносупрессора также может быть использован преднизолон внутрь (*per os*) в дозе 1,5 — 2,0 мг/кг массы тела пациента ежедневно, курс лечения — 7 — 10 дней.

При индукции иммунной толерантности у пациентов с наследственным дефицитом фактора IX возможно развитие аллергических реакций на вводимые высокие дозы фактора IX, что ограничивает проведение высокодозной терапии для эрадикации антител (уровень убедительности доказательства С).

4 Характеристики требований

4.1 Модель пациента

Нозологическая форма: наследственный дефицит фактора VIII (гемофилия А), наследственный дефицит фактора IX (гемофилия В)

Стадия: любая

Фаза: первичная диагностика

Осложнение: вне зависимости от осложнений и при наличии ингибиторов к факторам VIII и IX

Код по МКБ-10: *D*66, *D*67

4.1.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Клинические проявления гемофилии — гематомный тип кровоточивости, длительные рецидивирующие кровотечения любой локализации у мужчин.

4.1.2 Требования к диагностике амбулаторно-поликлинической

Перечень медицинских услуг (МУ) согласно «Номенклатуре работ и услуг в здравоохранении» [2] для диагностики амбулаторно-поликлинической медицинской помощи представлен в таблице 1.

Таблица 1 — Диагностика амбулаторно-поликлиническая

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A01.05.001	Сбор анамнеза и жалоб общетерапевтический	1	1
A01.05.002	Визуальное исследование общетерапевтическое	1	1
A01.05.003	Пальпация общетерапевтическая	1	1

Продолжение таблицы 1

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A02.04.003	Измерение подвижности суставов (углометрия)	0,9	1
A06.04.006	Рентгенография коленного сустава	0,9	1
A06.04.004	Рентгенография локтевого сустава	0,7	1
A06.04.015	Рентгенография плечевого сустава	0,3	1
A06.04.016	Рентгенография бедренного сустава	0,1	1
A06.04.017	Рентгенография голеностопного сустава	0,8	1
A06.04.005	Рентгенография лучезапястного сустава	0,3	1
A06.03.006	Рентгенография всего черепа в одной и более проекциях	0,01	1
A06.23.001	Обзорный снимок брюшной полости и органов малого таза	0,1	1
A04.04.001	Ультразвуковое исследование суставов	0,1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	1
A09.05.194	Определение активности фактора VIII	1	1
A09.05.193	Определение активности фактора IX	1	1
A12.05.038	Исследование активности и свойств фактора Виллебранда в крови	1	1
A12.05.017	Исследование агрегации тромбоцитов	1	1
A09.05.049	Исследование уровня факторов свертывания крови	1	1
A12.05.052	Определение активности ингибиторов к фактору VIII	1	1
A12.05.053	Определение активности ингибиторов к фактору IX	1	1
A04.01.001	Ультразвуковое исследование мягких тканей	0,1	1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	0,2	1
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	0,2	1
B03.016.06	Анализ мочи общий	0,2	1
B01.005.01	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога первичный	1	1
B01.053.01	Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный	0,2	1
B01.067.01	Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога хирурга первичный	0,1	1

Окончание таблицы 1

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
B01.057.01	Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга первичный	0,1	1
B01.050.03	Прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда первичный	0,9	1
B01.023.01	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	0,05	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина крови	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A04.31.003	Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства	0,1	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,05	1
A06.03.002	Компьютерная томография головы	0,01	1
A05.23.002	Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга	0,01	1

4.1.3 Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

При сборе анамнеза и жалоб терапевтическом у больного выявляют следующие особенности клинической картины:

- наличие кровоточивости у родственников мужского пола, особенно по линии матери;
- были ли послеродовые осложнения в виде геморрагического синдрома (кровотечение у матери, кровотечение из пуповины или кефалогематома у новорожденного);
- возникло ли данное кровоизлияние (кровотечение) впервые;
- проводились ли ранее оперативные вмешательства (в том числе удаление зубов), отмечались ли при этом кровотечения.

Выясняют:

- наличие наследственной отягощенности в отношении гемофилии;
- проводилась ли ранее терапия антигемофильными препаратами; если да, то какими, в каком режиме, была ли она эффективна, отмечались ли аллергические реакции.

При гемартрозах выясняют давность кровоизлияния, его интенсивность, при каких обстоятельствах возникло кровоизлияние, наличие и интенсивность болевого синдрома в настоящее время.

При визуальном исследовании общетерапевтическом последовательно осматривают кожные покровы. Особое внимание обращают на наличие гематом, гемартрозов, так как это является характерным для гемофилии. Для гемартроза характерно значительное увеличение объема сустава по сравнению с симметричным, ограничение движений в нем.

При пальпации общетерапевтической обращают внимание на наличие гемартрозов и гематом. Осуществляют пальпацию мягких тканей вокруг пораженного сустава (оценивают поверхность, плотность, наличие или отсутствие болевых ощущений, наличие уплотнения или мышечного напряжения, местной гипертермии). При гемартрозе характерно плотное, болезненное, напряженное образование в области сустава в большинстве случаев с наличием местной гипертермии.

При гематомах оценивают их размеры, консистенцию, наличие признаков сдавления окружающих органов и тканей.

При аускультации общетерапевтической обращают внимание на наличие тахикардии, что может свидетельствовать об анемии и снижении уровня гемоглобина вследствие длительного кровотечения или обширного кровоизлияния.

Измерение подвижности суставов проводят при гемартрозах. Оценивают степень ограничения подвижности сустава с помощью углометрии.

Рентгенографию суставов проводят при гемартрозах для определения органических изменений костных структур сустава, наличия или отсутствия жидкости в суставе.

Рентгенографию всего черепа в одной и более проекциях проводят при подозрении на перелом костей черепа при длительном кровотечении после черепно-мозговой травмы.

Ультразвуковое исследование суставов проводят при гемартрозе для определения объема излившейся крови, состояния синовиальной оболочки, признаков сдавления окружающих тканей.

Ультразвуковое исследование мягких тканей проводят при кровоизлияниях в мягкие ткани для определения распространенности гематомы, ее плотности, признаков сдавления окружающих тканей.

Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога первичный проводят всем больным с повышенной кровоточивостью при снижении уровня факторов свертывания крови и удлинении АЧТВ.

Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога хирурга проводят при наличии кровотечения из слизистых полости рта и выявляют следующие изменения:

- локализация кровоточащего участка слизистой;
- интенсивность кровотечения;
- наличие подвижных зубов;
- наличие инфильтрата в окружающих зуб тканях.

Прием (осмотр, консультация) врача-уролога проводят в случае гематурии при подозрении на патологию мочевыделительной системы.

Для подтверждения гематурии проводят анализ мочи общий.

Обзорный снимок брюшной полости и органов малого таза, ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря проводят больным с гематурией для исключения патологии мочевыделительной системы.

Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства и обзорный снимок органов брюшной полости и малого таза проводят больным с забрюшинной гематомой для определения ее размеров и локализации, а также выявления признаков сдавления органов брюшной полости и малого таза.

Взятие крови из периферической вены для исследования гемостаза проводят натощак, без использования шприца и с распущенным жгутом, лучше использовать вакуумные пробирки.

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) определяется для диагностики гемофилии. Оно показывает дефицит факторов XII, XI, IX (при уровне фактора 20 % и ниже) или VIII (30 % и ниже), а также наличие в плазме крови их ингибиторов. В этих случаях наблюдается удлинение АЧТВ. Исследование проводят каждому больному.

Определение активности факторов VIII и IX проводят тем больным, у которых выявлено удлинение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). При уровне фактора VIII или IX до 1 % диагностируют тяжелую форму гемофилии, от 1 % до 5 % — средней тяжести, более 5 % — легкую форму гемофилии.

Исследование уровня факторов свертывания крови проводят для дифференциальной диагностики с другими видами наследственных коагулопатий и возможных сочетаний коагулопатий.

Исследование активности и свойств фактора Виллебранда в крови и исследование агрегации тромбоцитов проводят для дифференциальной диагностики с болезнью Виллебранда больным, у которых обнаружено снижение уровня фактора VIII.

Определение активности ингибиторов к факторам VIII и IX проводят в случаях, когда уровень дефицитного фактора ниже 1 % или клинические проявления гемофилии возникли у взрослого больного.

Исследование уровня общего гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов крови, подсчет лейкоцитарной формулы и скорости оседания эритроцитов проводят при длительном кровотечении для исключения анемии, тромбоцитопении у больного, а также при подозрении на наличие гнойных осложнений.

Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга первичный проводят всем больным при наличии клинических проявлений желудочно-кишечного кровотечения и забрюшинной гематомы.

Прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда первичный проводят при обширных гемартрозах, сопровождающихся признаками нарушений подвижности суставов, и при подозрении на внутрисуставные переломы.

Прием (осмотр, консультация) врача-невропатолога первичный проводят больным при наличии клинических признаков кровоизлияния в головной или спинной мозг или их последствий.

Эзофагогастродуоденоскопию проводят всем больным с желудочно-кишечным кровотечением.

Компьютерную томографию головы и магнитно-резонансную томографию центральной нервной системы и головного мозга проводят при подозрении на кровоизлияния в головной или спинной мозг.

Врач-гематолог после установления диагноза гемофилии оформляет паспорт больного гемофилией с указанием сведений о больном и выдает его больному на руки (приложение Л).

4.2 Модель пациента

Нозологическая форма: наследственный дефицит фактора VIII (гемофилия А), наследственный дефицит фактора IX (гемофилия В)

Стадия: любая

Фаза: профилактика кровотечений и кровоизлияний

Осложнение: без осложнений

Код по МКБ-10: *D*66, *D*67

4.2.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Состояние пациента должно удовлетворять следующим критериям, признакам и условиям:

- уровень фактора VIII или IX — до 1 % при отсутствии ингибиторов;
- частота спонтанных кровоизлияний более 2 раз в месяц;
- хороший венозный доступ для регулярных инъекций;
- адекватность и ответственность пациента или его законных представителей — возможность следованию условий выполнения данного вида лечения;
- наличие дополнительных факторов риска развития кровотечений.

4.2.2 Требования к профилактике амбулаторно-поликлинической

Перечень медицинских услуг (МУ) для профилактики амбулаторно-поликлинической представлен в таблице 2.

Таблица 2 — Профилактика амбулаторно-поликлиническая

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
B01.005.02	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога повторный	1	6
B01.050.03	Прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда первичный	0,9	1
B01.067.01	Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога хирурга первичный	0,1	1
B01.057.01	Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга первичный	0,1	1
B01.053.01	Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный	0,2	1
B01.023.01	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	0,05	1
A02.04.003	Измерение подвижности суставов (углометрия)	0,9	2
A02.01.001	Измерение массы тела	1	2
A06.04.016	Рентгенография бедренного сустава	0,1	1
A06.04.006	Рентгенография коленного сустава	0,9	1
A06.04.004	Рентгенография локтевого сустава	0,7	1
A06.04.017	Рентгенография голеностопного сустава	0,8	1
A06.04.005	Рентгенография лучезапястного сустава	0,3	1
B04.005.02	Школа для больных гемофилией	1	1

Окончание таблицы 1

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A06.31.001	Рентгенография всего черепа в одной и более проекциях	0,01	1
A06.31.001	Обзорный снимок брюшной полости и органов малого таза	0,1	1
A04.04.001	Ультразвуковое исследование суставов	0,1	1
A04.01.001	Ультразвуковое исследование мягких тканей	0,1	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,05	1
A06.03.002	Компьютерная томография головы	0,01	1
A05.23.002	Магнитно-резонансная томография нервной системы и головного мозга	0,01	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	3
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	2
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	2
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	2
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	2
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	2
A08.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	2
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	2
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	0,2	1
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	0,2	1
A04.31.003	Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства	0,1	1
B03.016.06	Анализ мочи общий	0,2	1
A09.05.194	Определение активности фактора VIII	1	3
A09.05.193	Определение активности фактора IX	1	3
A12.05.052	Определение активности ингибитора к фактору VIII	1	2
A12.05.053	Определение активности ингибитора к фактору IX	1	2
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	2
A12.05.038	Исследование активности и свойств фактора Виллебранда в крови	1	1
A12.05.017	Исследование агрегации тромбоцитов	1	1
A09.05.049	Исследование уровня факторов свертывания крови	1	1
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	72
A13.30.003	Психологическая адаптация	1	1

4.2.3 Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога повторный проводят ежемесячно в первые полгода даже при отсутствии кровотечений (кровоизлияний).

При сборе жалоб больного лечащий врач выясняет эффективность проводимой терапии, выявляя следующие особенности:

- частоту возникновения кровоизлияний;
- наличие ятрогенных осложнений.

Прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда, измерение подвижности сустава, рентгенография суставов, ультразвуковое исследование суставов проводят при возникновении кровоизлияния в сустав при проведении профилактики.

Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга первичный, ультразвуковое исследование мягких тканей, забрюшинного пространства проводят при наличии обширных гематом, возникших на фоне профилактики, особенно в тех случаях, когда они вызывают сдавление окружающих тканей.

Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога хирурга проводят при наличии кровотечения из слизистых полости рта для выявления локализации кровоточащего участка слизистой, оценки интенсивности кровотечения.

Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный проводят в случае возникновения гематурии на фоне профилактики. Для подтверждения гематурии проводят анализ мочи общий.

При подозрении на патологию мочевыделительной системы выполняют обзорный снимок брюшной полости и органов малого таза, ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря.

Прием (осмотр, консультация) врача-невропатолога первичный, компьютерную томографию головы или магнитно-резонансную томографию центральной нервной системы и головного мозга, рентгенографию всего черепа в одной и более проекциях проводят при возникновении у больного клинических признаков кровоизлияния в головной или спинной мозг и при черепно-мозговой травме.

Эзофагогастродуоденоскопию проводят всем больным с желудочно-кишечным кровотечением.

Взятие крови из периферической вены для исследования гемостаза проводят натощак, без использования шприца и с распущенным жгутом, лучше использовать вакуумные пробирки.

Исследование уровня общего гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов крови, подсчет лейкоцитарной формулы и скорости оседания эритроцитов проводят при возникновении массивного кровоизлияния для исключения анемии, тромбоцитопении у больного, а также при подозрении на наличие гнойных осложнений.

Определение активности факторов VIII и IX, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) проводят для контроля за эффективностью терапии. Если уровень фактора VIII или IX в процессе лечения остается низким или не изменяется по сравнению с исходным, необходимо определение активности ингибиторов к факторам VIII и IX, а также исследование агрегации тромбоцитов, активности и свойств фактора Виллебранда, исследование уровня факторов свертывания крови.

Цель психологической адаптации заключается в убеждении пациента в том, что профилактика кровоизлияний позволяет полностью избежать гемофилической артропатии, предупредить геморрагические осложнения при травмах и вести активный образ жизни.

Школа для больных гемофилией проводится врачом-гематологом и средним медицинским персоналом (см. приложение Д).

Курс обучения самовведению факторов свертывания крови проводят в амбулаторных условиях с соблюдением всех мер асептики и антисептики. Целью курса является обучение пациента (или его родственников, законных представителей) правильной процедуре проведения внутривенной инъекции для инфузии фактора свертывания крови VIII или IX. Первое введение препарата проводится в присутствии медсестры.

По окончании обучения пациент или его родители (законные представители) подписывают добровольное информированное согласие на проведение профилактического лечения (приложения Е и Ж).

Внутривенное введение факторов свертывания крови VIII или IX осуществляется в амбулаторно-поликлинических учреждениях медицинскими работниками, специалистами скорой помощи, а в домашних условиях — самим пациентом или иными обученными лицами. При домашнем лечении необходимо при каждой инъекции заполнять «Протокол внутривенного введения факторов свертывания крови» (см. приложение К).

4.2.4 Требования к лекарственной помощи амбулаторно-поликлинической

Требования к лекарственной помощи амбулаторно-поликлинической представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Лекарственная помощь амбулаторно-поликлиническая

Фармакотерапевтическая группа	Анатомо-терапевтическая химическая группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	Ориентировочная дневная доза	Эквивалентная курсовая доза
Средства, влияющие на кровь			1	—	—
—	Факторы свертывания крови		1	—	—
	—	Фактор свертывания крови VIII	0,7	1200 МЕ	120000 МЕ
		Фактор свертывания крови IX	0,2	1200 МЕ	70000 МЕ
		Октоког альфа	0,1	1500 МЕ	12000 МЕ

4.2.5 Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Средства, влияющие на кровь

Основным принципом лечения является трансформация тяжелой формы гемофилии в среднетяжелую и даже в легкую, для чего повышают содержание фактора VIII или IX до уровня более 2 % на момент следующего введения препарата. Это достигается периодически проводимой заместительной терапией, для чего используются: фактор свертывания крови VIII или октоког альфа при гемофилии А и фактор свертывания крови IX при гемофилии В для профилактики геморрагического синдрома (уровень убедительности доказательства А).

Первичная профилактика — длительное продолжающееся лечение применяется у детей с тяжелыми формами гемофилии А и В. Она может начинаться в возрасте от 1 до 2 лет до проявления клинических симптомов заболевания (первичная профилактика, детерминированная возрастом) или независимо от возраста у больных, имеющих не более чем одно суставное кровотечение (первичная профилактика, детерминированная первым кровотечением). Первичная профилактика назначается на срок не менее 6 мес с возможностью последующей пролонгации без ограничений.

Вторичную профилактику (перемежающую) назначают больным при частоте кровоизлияний более двух раз в месяц, особенно, при наличии очага хронического воспаления в пораженном суставе. Длительность лечения составляет не менее 6 мес до купирования кровоизлияний и редукции воспалительного процесса.

Факторы свертывания крови VIII или IX вводят в дозе 25 МЕ/кг массы тела, для поддержания уровня дефицитного фактора не менее 2 %. Кратность введения — три раза в неделю при гемофилии А и два раза в неделю при гемофилии В.

При гемофилии А вместо фактора свертывания крови VIII может быть использован октоког альфа в тех же дозах и по той же схеме лечения.

Особенности лечения у детей — лечение проводят по схеме лечения взрослых.

4.2.6 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Ограничение физических нагрузок в период появления геморрагического синдрома.

4.2.7 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Специальные требования отсутствуют.

4.2.8 Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Специальные требования отсутствуют.

4.2.9 Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола ведения больных и дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Информированное добровольное согласие пациент дает в письменном виде. Дополнительную информацию для пациента и членов его семьи см. в приложениях А и Б.

4.2.10 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками гемофилии, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями протокола ведения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

4.2.11 Возможные исходы и их характеристика

Возможные исходы гемофилии при модели 2 и их характеристика представлены в таблице 4.

Таблица 4 — Возможные исходы гемофилии при модели 2 и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода	Преемственность и этапность оказания медицинской помощи
Ухудшение	15	Возникновение спонтанных кровоизлияний	На любом этапе	Определение уровня фактора VIII или IX, исследование ингибитора. При наличии ингибитора — переход к модели 4.5. При отсутствии ингибитора — переход к модели 4.3
Стабилизация состояния	84,999	Отсутствие геморрагического синдрома и признаков прогрессирования гемофилической артропатии	6 мес	Продолжение лечения по модели 4.2
Развитие ятрогенных осложнений	0,001	Появление осложнений, обусловленных проводимой терапией; например, аллергических реакций (исключая появление ингибитора)	На любом этапе	Переход к протоколу ведения больных с соответствующим заболеванием

4.2.12 Стоимостные характеристики протокола

Стоимостные характеристики определяют согласно требованиям нормативных документов.

4.3 Модель пациента

Нозологическая форма: наследственный дефицит фактора VIII (гемофилия А), наследственный дефицит фактора IX (гемофилия В)

Стадия: любая

Фаза: кровотечение или кровоизлияние любой локализации

Осложнение: без осложнений

Код по МКБ-10: *D*66, *D*67

4.3.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Состояние пациента должно удовлетворять следующим критериям, признакам и условиям:

- кровотечение или кровоизлияние любой локализации;
- отсутствие ингибиторов к фактору VIII или IX;
- подготовка к малоинвазивным хирургическим вмешательствам.

4.3.2 Требования к лечению амбулаторно-поликлиническому

Перечень медицинских услуг (МУ) для лечения амбулаторно-поликлинического представлен в таблице 5.

Таблица 5 — Лечение амбулаторно-поликлиническое

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
B01.005.02	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога повторный	1	2
A02.12.001	Исследование пульса	1	2
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	2

Продолжение таблицы 5

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
B04.005.02	Школа для больных гемофилией	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	1
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина крови	1	2
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	2
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	2
A09.05.194	Определение активности фактора VIII	1	2
A09.05.193	Определение активности фактора IX	1	2
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	2
A12.05.052	Определение активности ингибитора к фактору VIII	0,1	1
A12.05.053	Определение активности ингибитора к фактору IX	0,1	1
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	2
A16.04.002	Терапевтическая аспирация содержимого сустава	0,1	1
A16.08.006	Механическая остановка кровотечения (передняя и задняя тампонада носа)	0,1	1
A02.04.003	Измерение подвижности суставов (углометрия)	0,9	1
A02.04.002	Измерение объема сустава	0,9	1
A06.04.006	Рентгенография коленного сустава	0,9	1
A06.04.004	Рентгенография локтевого сустава	0,7	1
A06.04.015	Рентгенография плечевого сустава	0,3	1
A06.04.016	Рентгенография бедренного сустава	0,1	1
A06.04.017	Рентгенография голеностопного сустава	0,8	1
A06.04.005	Рентгенография лучезапястного сустава	0,1	1
A04.04.001	Ультразвуковое исследование суставов	0,1	1
A06.31.001	Обзорный снимок брюшной полости и органов малого таза	0,1	1
A04.01.001	Ультразвуковое исследование мягких тканей	0,1	1

Окончание таблицы 5

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
А04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	0,1	1
А04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	0,1	1
В03.016.06	Анализ мочи общий	1	1
В01.053.02	Прием (осмотр, консультация) врача-уролога повторный	0,2	1
В01.067.02	Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога хирурга повторный	0,1	1
В01.057.02	Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга повторный	0,1	1
В01.050.04	Прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда повторный	0,9	1
В01.023.02	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	0,05	1
А04.31.003	Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства	0,1	1
А03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,05	1
А06.03.002	Компьютерная томография головы	0,01	1
А05.23.002	Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга	0,01	1
А13.30.003	Психологическая адаптация	1	1

4.3.3 Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

При сборе жалоб при приеме (осмотре, консультации) врача-гематолога повторном обращают внимание на эффективность проводимой до настоящего момента заместительной терапии: остановку или уменьшение кровотечения, уменьшение боли, восстановление функции органа, отмечают появление аллергических реакций, выявляют необходимость в консультации других специалистов.

Осмотр проводят ежедневно до полной остановки кровотечения.

При домашнем лечении консультация врача-гематолога может быть проведена заочно по телефону.

Измерение массы тела проводят для расчета дозы препарата, необходимой для лечения.

Исследование пульса, измерение частоты дыхания и артериального давления на периферических артериях необходимо для оценки общего состояния больного на фоне лечения.

Школу для больных гемофилией проводит врач-гематолог и средний медицинский персонал (см. приложение Д).

Курс обучения самовведению факторов свертывания крови проводят в амбулаторных условиях с соблюдением всех мер асептики и антисептики. Целью курса является обучение пациента (или его законных представителей) правильной процедуре проведения внутривенной инъекции с целью инфузии фактора свертывания крови VIII или IX. Первое введение препарата проводят в присутствии медсестры.

По окончании обучения пациент или его родители (законные представители) подписывают добровольное информированное согласие на проведение домашнего лечения (см. приложение И).

Взятие крови из периферической вены для исследования гемостаза проводят натощак, без использования шприца и с распущенным жгутом, лучше использовать вакуумные пробирки.

Взятие крови из пальца проводят натощак для исследования уровня общего гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов крови, подсчет лейкоцитарной формулы и скорости оседания эритроцитов проводят при длительном кровотечении для исключения анемии, тромбоцитопении у больного, а также при подозрении на наличие гнойных осложнений.

Определение активности факторов VIII и IX, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) проводят для контроля за эффективностью терапии. Если уровень фактора VIII или IX в процессе лечения остается низким или не изменяется по сравнению с исходным, необходимо определение активности ингибиторов к факторам VIII или IX.

Внутривенное введение факторов свертывания крови VIII или IX осуществляется в амбулаторно-поликлинических учреждениях медицинскими работниками, специалистами скорой помощи, а в домашних условиях — самим пациентом или иными лицами после обучения больного и его родителей (законных представителей) и подписания добровольного информированного согласия (см. приложение И).

При домашнем лечении необходимо заполнение «Протокола внутривенного введения факторов свертывания крови» (см. приложение К) при каждом введении препарата.

Измерение подвижности суставов (углометрия), измерение объема суставов проводят при гемартрозах. Оценивают степень выраженности гемартроза, ограничения подвижности сустава.

Рентгенографию суставов проводят при гемартрозах для определения органических изменений костных структур и мягких тканей сустава, наличия или отсутствия жидкости в суставе.

Ультразвуковое исследование суставов проводят при гемартрозе для определения объема излившейся крови, состояния синовиальной оболочки сустава, признаков сдавления окружающих тканей и для контроля за эффективностью гемостатической терапии.

Терапевтическую аспирацию содержимого сустава проводят при больших напряженных гемартрозах, сопровождающихся выраженным болевым синдромом вследствие растяжения капсулы сустава излившейся кровью.

Механическую остановку кровотечения (переднюю и заднюю тампонаду носа) проводят при выраженном носовом кровотечении в качестве временной меры. Для больных гемофилией недопустима задняя тампонада носа из-за высокой травматичности. Для временной механической остановки кровотечения таким больным показана только передняя тампонада носа. После прекращения кровотечения тампон осторожно удаляют. Основа гемостаза — введение достаточного количества дефицитного фактора свертывания.

Ультразвуковое исследование мягких тканей проводят для контроля за размерами гематомы на фоне проводимого лечения.

Обзорный снимок брюшной полости и органов малого таза, ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря проводят у больных с гематурией при подозрении на патологию мочевыделительной системы. При этом больному необходима консультация врача-уролога.

Анализ мочи проводят при наличии гематурии для контроля ее интенсивности на фоне гемостатической терапии.

Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога хирурга повторный необходим больным с десневыми кровотечениями или при подготовке к экстракции зуба.

Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга повторный проводят при желудочно-кишечных кровотечениях, обширных гематомах, сопровождающихся сдавлением окружающих тканей (в том числе — забрюшинных) для решения вопроса о необходимости хирургического вмешательства.

Прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда повторный проводят при обширных гемартрозах, сопровождающихся признаками нарушений подвижности суставов, и при подозрении на внутрисуставные переломы.

Прием (осмотр, консультация) врача-невропатолога повторный проводят больным при наличии клинических признаков кровоизлияния в головной или спинной мозг.

Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства проводят больным с забрюшинными гематомами для оценки их состояния на фоне гемостатической терапии.

Эзофагогастродуоденоскопию проводят всем больным с желудочно-кишечным кровотечением.

Компьютерную томографию головы или магнитно-резонансную томографию центральной нервной системы и головного мозга проводят при подозрении на кровоизлияния в головной или спинной мозг.

Цель психологической адаптации заключается в убеждении пациента в том, что:

- заболевание наносит ущерб его здоровью, поэтому он нуждается в лечении;
- заболевание не представляет угрозу его жизни при адекватной терапии;
- заболевание приведет к необходимости избегать больших физических нагрузок и ситуаций, связанных с травматизмом.

4.3.4 Требования к лекарственной помощи амбулаторно-поликлинической

Требования к лекарственной помощи амбулаторно-поликлинической представлены в таблице 6.

Таблица 6 — Лекарственная помощь амбулаторно-поликлиническая

Фармакотерапевтическая группа	Анатомо-терапевтическая химическая группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	Ориентировочная дневная доза	Эквивалентная курсовая доза
Средства, влияющие на кровь			1	—	—
—	Факторы свертывания крови		1	—	—
	—	Фактор свертывания крови VIII	0,7	3000 МЕ	6000 МЕ
		Фактор свертывания крови IX	0,2	5000 МЕ	10000 МЕ
		Октоког альфа	0,07	4000 МЕ	8000 МЕ
		Эптаког альфа (активированный)	0,03	7 мг	21 мг
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			0,8	—	—
—	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1	—	—
	—	Десмопрессин	1	20 мкг	60 мкг

4.3.5 Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов в амбулаторно-поликлинических условиях

Средства, влияющие на кровь

Основным принципом лечения гемофилии является заместительная терапия, для чего используют: фактор свертывания крови VIII или октоког альфа при гемофилии А и фактор свертывания крови IX при гемофилии В (уровень убедительности доказательства А).

Формула для расчета количества препарата представлена в разделе 3 настоящего протокола.

При гемартрозах, носовых кровотечениях, небольших поверхностных гематомах, гематурии, малых хирургических вмешательствах уровень факторов свертывания должен быть восполнен до 40 % — 50 %, при обширных забрюшинных гематомах, желудочно-кишечных кровотечениях, инвазивных хирургических вмешательствах (в том числе стоматологических) — до 60 % — 80 %, при кровоизлияниях в головной и спинной мозг — до 80 % — 100 %.

При гемартрозах, носовых кровотечениях, небольших поверхностных гематомах, гематурии фактор свертывания крови VIII вводят в течение первых 2 суток каждые 12 ч, фактор свертывания крови IX — каждые 18 ч, затем факторы свертывания крови VIII или IX вводятся каждые 24 ч до полного прекращения кровотечения и исчезновения болей.

При хирургических малоинвазивных и стоматологических вмешательствах (удаление от одного до трех зубов) факторы свертывания крови VIII или IX вводят за 30 мин до манипуляции каждые 12 ч (при гемофилии А) и каждые 18 ч (при гемофилии В) в течение послеоперационного периода до полного заживления раны.

При подозрении на забрюшинную гематому при гемофилии А введение фактора свертывания крови VIII проводят каждые 8 ч, при гемофилии В — фактора свертывания крови IX каждые 18 ч в течение 3 дней. Далее — поддерживающая терапия в течение 14 дней фактором свертывания крови VIII или IX каждые 24 ч.

Экстренная терапия при желудочно-кишечном кровотечении должна быть начата незамедлительно: при гемофилии А — введением фактора свертывания крови VIII, при гемофилии В — фактора свертывания крови IX с последующей госпитализацией больного.

Экстренная терапия при подозрении на кровоизлияние в головной или спинной мозг должна быть начата незамедлительно. Гемостатическая заместительная терапия проводится факторами свертывания VIII или IX с последующей госпитализацией больного.

При всех видах кровоточивости при гемофилии А вместо фактора свертывания крови VIII может быть использован октоког альфа в тех же дозах и по той же схеме лечения.

Имеются данные об эффективности незамедлительного применения при кровоизлияниях в мозг препарата эптаког альфа (активированный) вместо введения факторов свертывания крови VIII или IX (уровень

убедительности доказательства В). Эптаког альфа (активированный) вводится в дозе 90—120 мкг/кг массы тела. При необходимости дозу можно повторять через каждые 2 ч до четкого клинического улучшения или стабилизации состояния больного.

При всех состояниях, угрожающих жизни пациента, гемостатическая терапия должна быть начата в амбулаторных условиях и продолжена в стационаре.

Использование неполовых гормонов, синтетических субстанций и антигормонов.

При легкой форме гемофилии А с гемостатической целью может быть использован десмопрессин (уровень убедительности доказательства В).

Препарат вводят внутривенно капельно в дозе 0,3 мкг/кг массы тела больного в 50 мл физиологического раствора в течение 30 мин. Инъекция может быть повторена не ранее чем через 12 ч, однако после 3—4 введений лечебный эффект значительно снижается.

Перед назначением десмопрессина проводят тест для определения его эффективности (определяют уровень фактора VIII в плазме больного до и через 1, 2, и 24 ч после введения препарата). При подъеме уровня фактора VIII через 1 ч более 50 % и сохранении его остаточной активности через 12 ч более 5 % терапия считается эффективной. Его следует с осторожностью применять у пациентов, имеющих в анамнезе гипертоническую болезнь, патологию коронарных сосудов, бронхиальную астму, эпилепсию.

Десмопрессин не может использоваться при проведении хирургических вмешательств (уровень убедительности доказательства С).

Особенности лечения у детей — лечение проводится по схеме лечения взрослых.

4.3.6 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Ограничение физических нагрузок в период появления геморрагического синдрома.

4.3.7 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Не рекомендовано тугое бинтование и длительная иммобилизация конечностей.

4.3.8 Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Специальные требования отсутствуют.

4.3.9 Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола ведения больных и дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Информированное добровольное согласие пациент дает в письменном виде. Дополнительная информация для пациента и членов его семьи приведена в приложениях А и Б.

4.3.10 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками гемофилии, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями протокола ведения больных с выявленным заболеванием.

4.3.11 Возможные исходы и их характеристика

Возможные исходы гемофилии при модели 3 и их характеристика представлены в таблице 7.

Таблица 7 — Возможные исходы гемофилии при модели 3 и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода	Преемственность и этапность оказания медицинской помощи
Улучшение состояния	80	Полное прекращение кровотечения, исчезновение болевого синдрома, восстановление функции органа	Через 24 ч	Продолжение лечения по модели 4.3
Отсутствие эффекта	19,999	Отсутствие признаков остановки кровотечения	Через 24 ч	Определение уровня фактора VIII или IX, исследование ингибитора. При наличии ингибитора — переход к модели 4.5. При отсутствии ингибитора — продолжение гемостатической терапии по модели 4.3 с пересмотром дозы препарата

Окончание таблицы 7

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода	Преемственность и этапность оказания медицинской помощи
Развитие ятрогенных осложнений	0,001	Появление осложнений, обусловленных проводимой терапией, например, аллергических реакций	На любом этапе	Переход к протоколу ведения больных с соответствующим заболеванием

4.3.12 Стоимостные характеристики протокола

Стоимостные характеристики определяют согласно требованиям нормативных документов.

4.4 Модель пациента

Нозологическая форма: наследственный дефицит фактора VIII (гемофилия А), наследственный дефицит фактора IX (гемофилия В)

Стадия: состояние, требующее госпитализации пациента

Фаза: кровотечение или кровоизлияние любой локализации

Осложнение: без осложнений

Код по МКБ-10: *D*66, *D*67

4.4.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Состояние пациента должно удовлетворять следующим критериям, признакам и условиям:

- кровотечение или кровоизлияние в жизненно важные органы;
- отсутствие ингибиторов к фактору VIII или IX;
- подготовка к оперативному лечению.

4.4.2 Требования к лечению стационарному

Перечень медицинских услуг (МУ) для лечения стационарного представлен в таблице 8.

Таблица 8 — Лечение стационарное

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A01.05.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях органов кроветворения и крови	1	3
A01.05.002	Визуальное исследование при болезнях органов кроветворения и крови	1	3
A01.05.003	Пальпация при болезнях органов кроветворения и крови	1	3
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	3
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	3
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	3
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	2
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина крови	1	2
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	2
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1

Окончание таблицы 8

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
B03.016.06	Анализ мочи общий	1	1
A02.04.003	Измерение подвижности суставов (углометрия)	1	2
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	2
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	2
A09.05.194	Определение активности фактора VIII	1	2
A09.05.193	Определение активности фактора IX	1	2
A12.05.052	Определение активности ингибиторов к фактору VIII	0,1	1
A12.05.053	Определение активности ингибиторов к фактору IX	0,1	1
A25.05.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях системы органов кроветворения и крови	1	2
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	3
A16.04.002	Терапевтическая аспирация содержимого сустава	0,1	1
A06.03.006	Рентгенография всего черепа в одной и более проекциях	0,05	1
A04.01.001	Ультразвуковое исследование мягких тканей	0,1	2
A06.31.001	Обзорный снимок брюшной полости и органов малого таза	0,1	1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	0,1	1
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	0,1	1
B03.016.06	Анализ мочи общий	1	1
B01.053.02	Прием (осмотр, консультация) врача-уролога повторный	0,2	1
B01.067.02	Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога хирурга повторный	0,1	2
B01.057.02	Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга повторный	0,1	2
B01.050.04	Прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда повторный	0,9	1
B01.023.02	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	0,1	2
A04.31.003	Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства	0,1	1
A03.19.002	Ректороманоскопия	0,05	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,1	1
A06.03.002	Компьютерная томография головы	0,05	1
A05.23.002	Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга	0,05	1

4.4.3 Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

При сборе анамнеза и жалоб при болезнях органов кроветворения и крови выявляют следующие особенности клинических данных:

- возникло ли данное кровоизлияние (кровотечение) впервые или повторно;
- при каких обстоятельствах возникло кровоизлияние (кровотечение), его интенсивность, длительность;
- наличие и интенсивность болевого синдрома;
- проводилась ли ранее терапия антигемофильными препаратами, если да, то какими, в каком режиме, была ли она эффективна, отмечались ли аллергические реакции.

При повторном осмотре обращают внимание на эффект от проводимого лечения: остановка или уменьшение кровотечения, уменьшение болевого синдрома, восстановление функции органа, появление аллергических реакций, наличие инфекционных осложнений.

Осмотр проводят ежедневно в период нахождения в стационаре.

При визуальном исследовании при болезнях органов кроветворения и крови последовательно осматривают кожные покровы, особое внимание обращают на их окраску, наличие гематом, гемартрозов и других признаков геморрагического синдрома.

Пальпацию при болезнях органов кроветворения и крови проводят при гемартрозах и гематомах. Пальпацией мягких тканей вокруг пораженного сустава оценивают поверхность, плотность, наличие/отсутствие болезненности, наличие уплотнения или мышечного напряжения, местной гипертермии в области гемартроза. Характерно плотное, болезненное, напряженное образование в области сустава, в большинстве случаев с наличием местной гипертермии.

При гематомах оценивают их размеры, консистенцию, наличие признаков сдавления окружающих органов и тканей.

Измерение артериального давления на периферических артериях, измерение частоты сердцебиения и дыхания проводят для оценки общего состояния больного.

Измерение подвижности суставов проводят при гемартрозах. Оценивают степень ограничения подвижности сустава с помощью углометрии.

Рентгенографию всего черепа в одной или двух проекциях проводят при подозрении на перелом костей черепа.

Ультразвуковое исследование мягких тканей проводят при кровоизлияниях в мягкие ткани для определения распространенности гематомы, ее плотности, признаков сдавления окружающих тканей.

Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога хирурга проводят при наличии кровотечения из слизистых полости рта и выявляют следующие изменения:

- наличие подвижных зубов;
- наличие инфильтрата в окружающих зуб тканях;
- локализация кровоточащего участка слизистой;
- интенсивность кровотечения.

Прием (осмотр, консультация) врача-уролога проводят в случае гематурии при подозрении на патологию мочевыделительной системы.

Для подтверждения гематурии проводят анализ мочи общий.

Обзорный снимок брюшной полости и органов малого таза, а также ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря проводят больным с гематурией для исключения патологии мочевыделительной системы.

Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства и обзорный снимок органов брюшной полости и малого таза проводят больным с забрюшинной гематомой для определения ее размеров и локализации, а также наличия признаков сдавления органов брюшной полости и малого таза.

Взятие крови из периферической вены проводят строго натощак.

Исследование активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), определение активности факторов VIII и IX и ингибиторов к факторам VIII и IX, а также исследование уровня общего гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов крови, подсчет лейкоцитарной формулы и скорости оседания эритроцитов проводят для контроля за ходом лечения.

Назначение лекарственной терапии при заболеваниях системы органов кроветворения и крови проводит врач-гематолог для принятия решения об объеме гемостатической терапии.

Внутривенное введение лекарственных средств осуществляет средний медицинский персонал стационара.

Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга повторный проводят всем больным при наличии клинических проявлений желудочно-кишечного кровотечения и забрюшинной гематомы.

Прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда повторный проводят при обширных гемартрозах, сопровождающихся признаками нарушений подвижности суставов и при подозрении на внутрисуставные переломы.

Прием (осмотр, консультация) врача-невропатолога повторный проводят больным при наличии клинических признаков кровоизлияния в головной или спинной мозг.

Эзофагогастродуоденоскопию проводят всем больным с подозрением на кровотечение из желудка или 12-перстной кишки.

Ректороманоскопию проводят при подозрении на кровотечение из толстого кишечника.

Компьютерную томографию головы или магнитно-резонансную томографию центральной нервной системы и головного мозга проводят при подозрении на кровоизлияния в головной или спинной мозг.

4.4.4 Требования к лекарственной помощи стационарной

Требования к лекарственной помощи стационарной представлены в таблице 9.

Таблица 9 — Лекарственная помощь стационарная

Фармакотерапевтическая группа	Анатомо-терапевтическая химическая группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	Ориентировочная дневная доза	Эквивалентная курсовая доза
Средства, влияющие на кровь			1	—	—
—	Факторы свертывания крови		1	—	—
	—	Фактор свертывания крови VIII	0,7	3000 МЕ	9000 МЕ
		Фактор свертывания крови IX	0,2	5000 МЕ	10000 МЕ
		Октоког альфа	0,1	4000 МЕ	8000 МЕ
		Эптаког альфа (активированный)	0,02	7 мг	21 мг

4.4.5 Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Средства, влияющие на кровь

Основным принципом лечения гемофилии является заместительная терапия, для чего используют: фактор свертывания крови VIII или октоког альфа при гемофилии А и фактор свертывания крови IX при гемофилии В (уровень убедительности доказательства А).

Формула для расчета количества препарата представлена в разделе 3 настоящего стандарта.

При наличии обширных гематом, в том числе забрюшинных, с признаками сдавления окружающих тканей, продолжительной гематурии поддержание гемостаза при гемофилии А проводится посредством введения фактора свертывания крови VIII каждые 8 ч (уровень фактора перед повторной инъекцией не должен быть менее 60 %), при гемофилии В — фактора свертывания крови IX каждые 18 ч (уровень фактора перед следующей инъекцией не должен быть менее 60 %) до полной остановки кровотечения, далее — поддерживающая терапия в течение 14 дней с интервалом 24 ч фактором свертывания крови VIII или IX.

При желудочно-кишечном кровотечении поддержание гемостаза при гемофилии А проводят введением фактора свертывания крови VIII каждые 8 ч (уровень фактора перед повторной инъекцией не должен быть ниже 80 %), при гемофилии В — фактора свертывания крови IX каждые 18 ч (уровень фактора перед следующей инъекцией не должен быть менее 80 %) до полной остановки кровотечения, далее — поддерживающая терапия в течение 14 дней с интервалом 24 ч фактором свертывания крови VIII или IX.

При кровоизлиянии в головной или спинной мозг поддержание гемостаза при гемофилии А проводится посредством введения фактора свертывания крови VIII каждые 8 ч (уровень фактора перед повторной инъекцией не должен быть менее 100 %), при гемофилии В — фактора свертывания крови IX каждые 18 ч (уровень фактора перед следующей инъекцией не должен быть менее 100 %) до полной остановки кровотечения, далее — поддерживающая терапия в течение 14 дней с интервалом 24 ч фактором свертывания крови VIII или IX.

При гемостатической терапии кровотечений, угрожающих жизни пациента, следует обратить внимание на то, что уровень фактора VIII или IX у больного на фоне лечения не должен превышать 150 %.

Во время хирургических вмешательств и в первые 2 суток после операции поддержание гемостаза осуществляется путем обеспечения уровня фактора VIII или IX 100 % — 120 %, а затем 60 % до полного заживления раны.

При всех видах кровоточивости при гемофилии А вместо фактора свертывания крови VIII может быть использован октоког альфа в тех же дозах и по той же схеме лечения.

Имеются данные (уровень убедительности доказательства В) об эффективности незамедлительного применения препарата эптаког альфа (активированный) при кровоизлияниях в мозг вместо введения факторов свертывания крови VIII или IX. Эптаког альфа (активированный) вводится в дозе 90—120 мкг/кг массы тела. При необходимости дозу можно повторять через каждые 2 ч до четкого клинического улучшения или стабилизации состояния больного.

Особенности лечения у детей — лечение проводится по схеме лечения взрослых.

4.4.6 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Ограничение физических нагрузок в период появления геморрагического синдрома.

4.4.7 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Специальные требования отсутствуют.

4.4.8 Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Специальные требования отсутствуют.

4.4.9 Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола ведения больных и дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Информированное добровольное согласие пациент дает в письменном виде. Дополнительная информация для пациента и его законных представителей приведена в приложениях А и Б.

4.4.10 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками гемофилии, медицинскую помощь пациенту оказывают в соответствии с требованиями протокола ведения больных с выявленным заболеванием.

4.4.11 Возможные исходы и их характеристика

Возможные исходы гемофилии при модели 4 и их характеристика представлены в таблице 10.

Таблица 10 — Возможные исходы гемофилии при модели 4 и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода	Преемственность и этапность оказания медицинской помощи
Улучшение состояния	80	Полное прекращение кровотечения, исчезновение болевого синдрома, восстановление функции органа	24 ч	Переход к протоколу соответствующего заболевания
Отсутствие эффекта	19,999	Отсутствие признаков остановки кровотечения	24 ч	Лабораторный контроль уровня фактора VIII или IX, исследование ингибитора. При наличии ингибитора — переход к модели 4.5. При отсутствии ингибитора — продолжение гемостатической терапии в соответствии с данной моделью
Развитие ятрогенных осложнений	0,001	Появление осложнений, обусловленных проводимой терапией, например, аллергических реакций	На любом этапе	Переход к протоколу ведения больных с соответствующим заболеванием

4.4.12 Стоимостные характеристики протокола

Стоимостные характеристики определяют согласно требованиям нормативных документов.

4.5 Модель пациента

Нозологическая форма: наследственный дефицит фактора VIII (гемофилия А), наследственный дефицит фактора IX (гемофилия В)

Стадия: любая

Фаза: кровотечение или кровоизлияние любой локализации

Осложнение: наличие ингибиторов (антител) к фактору VIII или IX

Код по МКБ-10: *D*66, *D*67

4.5.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Состояние пациента должно удовлетворять следующим критериям, признакам и условиям:

- клинические проявления гемофилии — кровотечение или кровоизлияние любой локализации;
- наличие ингибиторов (антител) к фактору VIII или IX.

4.5.2. Требования к лечению амбулаторно-поликлиническому

Перечень медицинских услуг (МУ) для лечения амбулаторно-поликлинического представлен в таблице 11.

Таблица 11 — Лечение амбулаторно-поликлиническое

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
B01.005.02	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога повторный	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	2
A02.12.001	Исследование пульса	1	2
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	2
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
B04.005.02	Школа для больных гемофилией	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	2
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина крови	1	1
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	1
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	2
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	2
A09.05.194	Определение активности фактора VIII	1	2
A09.05.193	Определение активности фактора IX	1	2
A12.05.052	Определение активности ингибитора к фактору VIII	1	1
A12.05.053	Определение активности ингибитора к фактору IX	1	1

Окончание таблицы 11

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	2
A16.04.002	Терапевтическая аспирация содержимого сустава	0,1	1
A16.08.006	Механическая остановка кровотечения (передняя и задняя тампонада носа)	0,1	1
A02.04.003	Измерение подвижности суставов (углометрия)	0,1	1
A06.04.006	Рентгенография коленного сустава	0,6	1
A06.04.004	Рентгенография локтевого сустава	0,5	1
A06.04.015	Рентгенография плечевого сустава	0,3	1
A06.04.016	Рентгенография бедренного сустава	0,1	1
A06.04.017	Рентгенография голеностопного сустава	0,5	1
A04.04.001	Ультразвуковое исследование суставов	0,1	1
A06.31.001	Обзорный снимок брюшной полости и органов малого таза	0,1	1
A04.01.001	Ультразвуковое исследование мягких тканей	0,5	1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	0,2	1
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	0,1	1
B03.016.06	Анализ мочи общий	1	1
B01.053.02	Прием (осмотр, консультация) врача-уролога повторный	0,2	1
B01.067.02	Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога хирурга повторный	0,2	1
B01.057.02	Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга повторный	0,3	1
B01.050.04	Прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда повторный	0,7	1
B01.023.02	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	0,05	1
A04.31.003	Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства	0,2	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,3	1
A06.03.002	Компьютерная томография головы	0,05	1
A05.23.002	Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга	0,05	1
A13.30.003	Психологическая адаптация	1	1

4.5.3 Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

При приеме (осмотре, консультации) врача-гематолога повторном обращают внимание на эффективность проводимой заместительной терапии: остановку или уменьшение кровотечения, уменьшение боли,

восстановление функции органа, отмечают появление аллергических реакций, выявляют необходимость в консультациях других специалистов.

Осмотр проводят ежедневно или, по необходимости, несколько раз в день, до полной остановки кровотечения.

При домашнем лечении консультация врача-гематолога может быть осуществлена заочно по телефону.

Измерение артериального давления на периферических артериях, измерение частоты сердцебиения и дыхания проводят для оценки общего состояния больного.

Измерение массы тела необходимо для расчета дозы вводимого препарата.

Занятия в школе для больных гемофилией проводит врач-гематолог и средний медицинский персонал (см. приложение Д).

Курс обучения самовведению факторов свертывания крови проводится в амбулаторных условиях с соблюдением всех мер асептики и антисептики. Целью курса является обучение пациента (или его законных представителей) правильной процедуре проведения внутривенной инъекции для инфузии фактора свертывания крови VIII или IX. Первое введение препарата проводится в присутствии медсестры.

По окончании обучения пациент или его родители (законные представители) подписывает добровольное информированное согласие на проведение домашнего лечения (см. приложение И).

Взятие крови из пальца и периферической вены проводят строго натощак.

Исследование уровня общего гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов крови, подсчет лейкоцитарной формулы и скорости оседания эритроцитов проводят при длительном кровотечении для исключения анемии, тромбоцитопении у больного, а также при подозрении на наличие гнойных осложнений.

Определение активности факторов VIII и IX и ингибиторов к факторам VIII и IX и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) проводят для контроля за эффективностью терапии.

Внутривенное введение факторов свертывания крови осуществляется в амбулаторно-поликлинических учреждениях медицинскими работниками, специалистами скорой помощи, а в домашних условиях — самим пациентом или иными обученными лицами. При домашнем лечении необходимо заполнение «Протокола внутривенного введения факторов свертывания крови» (см. приложение К).

Измерение подвижности суставов проводят при гемартрозах. Оценивают степень ограничения подвижности сустава с помощью углометрии.

Рентгенографию суставов проводят при гемартрозах для определения органических изменений костных структур и мягких тканей сустава, наличия или отсутствия жидкости в суставе.

Ультразвуковое исследование суставов проводят при гемартрозе для определения объема излившейся крови, состояния синовиальной оболочки сустава, признаков сдавления окружающих тканей и для контроля за эффективностью гемостатической терапии.

Терапевтическую аспирацию содержимого сустава проводят при больших напряженных гемартрозах, сопровождающихся выраженным болевым синдромом вследствие растяжения капсулы сустава излившейся кровью.

Механическую остановку кровотечения (переднюю и заднюю тампонаду носа) проводят при носовом кровотечении. Для больных гемофилией недопустима задняя тампонада носа. Для механической остановки кровотечения им показана только передняя тампонада носа. После прекращения кровотечения тампон осторожно удаляют.

Ультразвуковое исследование мягких тканей проводят для контроля за размерами гематомы на фоне проводимого лечения.

Обзорный снимок брюшной полости и органов малого таза, ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря проводят больным с гематурией при подозрении на патологию мочевыделительной системы. При этом больному необходима консультация врача-уролога.

Анализ мочи проводят при наличии гематурии для контроля ее интенсивности на фоне гемостатической терапии.

Прием (осмотр, консультация) врача-уролога повторный проводят в случае гематурии при подозрении на патологию мочевыделительной системы.

Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога хирурга повторный необходим больным с десневыми кровотечениями или при подготовке к экстракции зубов.

Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга повторный проводят при желудочно-кишечных кровотечениях, обширных гематомах, сопровождающихся сдавлением окружающих тканей (в том числе — забрюшинных) для принятия решения о необходимости хирургического вмешательства.

Прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда повторный проводят при обширных гемартрозах, сопровождающихся признаками нарушений подвижности суставов и при подозрении на внутрисуставные переломы.

Прием (осмотр, консультация) врача-невропатолога повторный проводят больным при наличии клинических признаков кровоизлияния в головной или спинной мозг.

Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства проводят больным с забрюшинными гематомами для оценки их состояния на фоне гемостатической терапии.

Эзофагогастродуоденоскопию проводят всем больным с желудочно-кишечным кровотечением.

Компьютерную томографию головы или магнитно-резонансную томографию центральной нервной системы и головного мозга проводят при подозрении на кровоизлияния в головной или спинной мозг.

Цель психологической адаптации заключается в убеждении пациента в том, что:

- заболевание наносит ущерб его здоровью, поэтому он нуждается в лечении;
- заболевание не представляет угрозу его жизни при адекватной терапии;
- заболевание приведет к необходимости избегать больших физических нагрузок и ситуаций, связанных с травматизмом.

4.5.4 Требования к лекарственной помощи амбулаторно-поликлинической

Требования к лекарственной помощи амбулаторно-поликлинической представлены в таблице 12.

Таблица 12 — Лекарственная помощь амбулаторно-поликлиническая

Фармакотерапевтическая группа	Анатомо-терапевтическая химическая группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	Ориентировочная дневная доза	Эквивалентная курсовая доза
Средства, влияющие на кровь			1	—	—
—	Факторы свертывания крови		1	—	—
	—	Антиингибиторный коагулянтный комплекс	0,2	6000 МЕ	12000 МЕ
		Фактор свертывания крови II, IX, X	0,1	6000 МЕ	12000 МЕ
		Эптаког альфа (активированный)	0,7	7,2 мг	21,6 мг

4.5.5 Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Средства, влияющие на кровь

Основа купирования геморрагических проявлений — проведение гемостатической терапии антиингибиторными препаратами не по принципу замещающей терапии, а по принципу воздействия на шунтирующие механизмы гемостаза. Для лечения ингибиторых форм гемофилии А и В возможно использование одного из трех препаратов:

- эптаког альфа (активированный) (уровень убедительности доказательства А);
- антиингибиторный коагулянтный комплекс (уровень убедительности доказательства А);
- факторы свертывания крови II, IX и X в комбинации (уровень убедительности доказательства В).

Достоверных лабораторных критериев эффективности терапии не существует. Оценка результативности терапии базируется на достижении клинического эффекта.

Вышеперечисленные препараты имеют различные измерения единиц активной субстанции:

- для эптаког альфа (активированного) — в мг или в КЕД (1 КЕД = 20 мкг);
- для антиингибиторного коагулянтного комплекса — в ед/кг массы тела;
- для факторов свертывания крови II, IX и X в комбинации — в МЕ/кг массы тела.

За единицу антиингибиторного коагулянтного комплекса принимают такое его количество в растворе, которое укорачивает АЧТВ ингибиторной плазмы к фактору VIII до 50 % в сравнении с раствором буфера.

За международную единицу факторов свертывания крови II, IX, X в комбинации принята активность фактора IX.

Одновременное применение данных препаратов недопустимо (уровень убедительности доказательства Е). При необходимости замены одного препарата на другой для профилактики возникновения тромбогенных осложнений и развития ДВС-синдрома смену препаратов проводят следующим образом:

- при отмене эптаког альфа (активированного) и переводе больного на препарат антиингибиторного коагулянтного комплекса или факторов свертывания крови II, IX, X в комбинации интервал между назначениями должен составлять не менее 4 ч (уровень убедительности доказательства С);

- при отмене антиингибиторного коагулянтного комплекса или факторов свертывания крови II, IX, X в комбинации и переходе на эптаког альфа (активированный) интервал между назначениями должен составлять не менее 48 ч (уровень убедительности доказательства С).

При травмах головы, позвоночника, кровоизлиянии в головной или спинной мозг и иных кровоизлияниях, угрожающих жизни больного, гемостатическая терапия должна быть начата незамедлительно в амбулаторно-поликлинических условиях и продолжена в условиях стационара по модели пациента 4.6.

Эптаког альфа (активированный) вводят в дозе 120 мг/кг массы тела, которую повторяют каждые 2 ч.

Антиингибиторный коагулянтный комплекс вводят в разовой дозе 100 ед/кг.

При желудочно-кишечном кровотечении гемостатическая терапия должна быть начата незамедлительно в амбулаторно-поликлинических условиях и продолжена в условиях стационара по модели пациента 4.6.

Эптаког альфа (активированный) вводят в дозе 120 мкг/кг массы тела, которую повторяют каждые 2 ч.

Антиингибиторный коагулянтный комплекс вводят в начальной дозе 75—100 ед/кг. Повторную инъекцию выполняют в той же дозе с интервалом 9—12 ч.

При остром гемартрозе и гематомах (недавно возникших и сильно прогрессирующих) гемостатическую терапию проводят одним из трех антиингибиторных препаратов (одномоментное введение недопустимо).

Эптаког альфа (активированный) вводят в дозе 90 мкг/кг массы тела от 2 до 4 инъекций подряд с интервалом 2 ч до получения четких признаков клинического улучшения.

Антиингибиторный коагулянтный комплекс вводят в начальной дозе 75 ед/кг массы тела каждые 12 ч. Лечение необходимо продолжать до получения четких признаков клинического улучшения: исчезновение болевого синдрома, восстановление подвижности сустава, нормализация (уменьшение) объема, уменьшение размеров гематомы и ее плотности, восстановление пораженной функции.

Факторы свертывания крови II, IX и X в комбинации вводят в начальной дозе 75 МЕ/кг массы тела каждые 12 ч. Лечение необходимо продолжать до получения четких признаков клинического улучшения: исчезновение болевого синдрома, восстановление подвижности сустава, нормализация (уменьшение) объема, уменьшение размеров гематомы и ее плотности, восстановление пораженной функции.

При экстракции зубов и малоинвазивных оперативных вмешательствах гемостатическую терапию проводят одним из двух нижеперечисленных гемостатических препаратов.

Эптаког альфа (активированный) вводят непосредственно перед операцией и сразу после экстракции зуба при возникшем луночковом кровотечении в дозе 90—120 мкг/кг массы тела с интервалом 2 ч до получения четких признаков отсутствия кровотечения. В случае возникновения после операции рецидива кровотечения препарат вводят в дозе 90—120 мкг/кг массы тела с интервалом 2 ч до полной остановки кровотечения.

Антиингибиторный коагулянтный комплекс вводят в дозе 75 ед/кг массы тела каждые 12 ч. Лечение необходимо продолжать до получения четких признаков улучшения: полного закрытия раны.

При домашнем лечении гемостатическую терапию предпочтительно проводить препаратом эптаког альфа (активированным) ввиду меньшей вероятности тромботических осложнений (уровень убедительности доказательства В). Лечение кровоизлияний начинают незамедлительно, сразу после появления первых симптомов в дозе 90—120 мкг/кг с интервалом 3 ч. Число инъекций составляет от одной до трех.

При использовании для домашнего лечения антиингибиторного коагулянтного комплекса препарата назначают в дозе 50—75 ед/кг массы тела каждые 12 ч до полного прекращения симптомов кровоизлияния.

При использовании для домашнего лечения факторов свертывания крови II, IX и X в комбинации препарат назначают в дозе 75 МЕ/кг массы тела каждые 12 часов до получения четких признаков клинического улучшения: исчезновение боли, восстановление подвижности сустава, уменьшение размеров гематомы и ее плотности, восстановление пораженной функции.

Особенности лечения у детей — лечение проводят по схеме лечения взрослых.

4.5.6 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Ограничение физических нагрузок. Не назначать препараты антиагрегирующего действия.

4.5.7 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Специальные требования отсутствуют.

4.5.8 Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Специальные требования отсутствуют.

4.5.9 Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола ведения больных и дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Информированное добровольное согласие пациент дает в письменном виде. Дополнительная информация для пациента и членов его семьи приведена в приложениях А и Б.

4.5.10 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками гемофилии, медицинскую помощь пациенту оказывают в соответствии с требованиями протокола ведения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

4.5.11 Возможные исходы и их характеристика

Возможные исходы гемофилии при модели 5 и их характеристика представлены в таблице 13.

Таблица 13 — Возможные исходы гемофилии при модели 5 и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода	Преемственность и этапность оказания медицинской помощи
Улучшение состояния	88	Прекращение кровотечения, исчезновение неврологической симптоматики, отсутствие болевого и компрессионного синдромов, восстановление функции органа	12 ч	Продолжение по модели 4.5 — при не угрожающих жизни кровотечениях. Переход к модели 4.6 — при угрожающих жизни кровотечениях
Отсутствие эффекта	11,999	Отсутствие клинических признаков остановки кровотечения, сохранение болевого синдрома, нарастания симптомов сдавления окружающих органов и тканей	2 ч	Переход к модели 4.6
Развитие ятрогенных осложнений	0,001	Появление осложнений, обусловленных проводимой терапией, например, развитие ДВС-синдрома, инфаркта миокарда, острый тромбоз и (или) эмболия, аллергическая реакция	На любом этапе	Переход к протоколу ведения больных с соответствующим заболеванием

4.5.12 Стоимостные характеристики протокола

Стоимостные характеристики определяются согласно требованиям нормативных документов.

4.6 Модель пациента

Нозологическая форма: наследственный дефицит фактора VIII (гемофилия А), наследственный дефицит фактора IX (гемофилия В)

Стадия: состояние, требующее госпитализации пациента

Фаза: кровотечение или кровоизлияние любой локализации

Осложнение: наличие ингибиторов (антител) к фактору VIII или IX

Код по МКБ-10: *D*66, *D*67

4.6.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Состояние пациента должно удовлетворять следующим критериям, признакам и условиям:

- кровотечение или кровоизлияние в жизненно важные органы;
- наличие ингибиторов (антител) к фактору VIII или IX;
- подготовка к оперативному лечению.

4.6.2 Требования к лечению стационарному

Перечень медицинских услуг (МУ) для лечения стационарного представлен в таблице 14.

Таблица 14 — Лечение стационарное

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A01.05.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях органов кроветворения и крови	1	1
A01.05.002	Визуальное исследование при болезнях органов кроветворения и крови	1	3
A01.05.003	Пальпация при болезнях органов кроветворения и крови	1	3
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	3
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	3
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	3
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	3
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина крови	1	2
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	1
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	3
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	1
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	1
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	1
A02.04.003	Измерение подвижности суставов (углометрия)	0,1	2
A06.04.006	Рентгенография коленного сустава	0,6	1
A06.04.004	Рентгенография локтевого сустава	0,5	1
A06.04.015	Рентгенография плечевого сустава	0,3	1
A06.04.016	Рентгенография бедренного сустава	0,1	1
A06.04.017	Рентгенография голеностопного сустава	0,5	1
A16.04.002	Терапевтическая аспирация содержимого сустава	0,1	1
A16.08.006	Механическая остановка кровотечения (передняя и задняя тампонада носа)	0,1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	2
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	2
A09.05.194	Определение активности фактора VIII	1	2
A09.05.193	Определение активности фактора IX	1	2

Окончание таблицы 14

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A12.05.052	Определение активности ингибитора к фактору VIII	1	1
A12.05.053	Определение активности ингибитора к фактору IX	1	1
A25.05.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях системы органов кроветворения и крови	1	3
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	3
A18.05.001	Плазмаферез	0,01	1
A06.03.006	Рентгенография всего черепа в одной и более проекциях	0,05	1
A04.01.001	Ультразвуковое исследование мягких тканей	0,5	1
A06.31.001	Обзорный снимок брюшной полости и органов малого таза	0,1	1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	0,2	1
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	0,1	1
B03.016.06	Анализ мочи общий	1	1
B01.053.02	Прием (осмотр, консультация) врача-уролога повторный	0,2	1
B01.067.02	Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога хирурга повторный	0,1	1
B01.057.02	Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга повторный	0,1	1
B01.050.04	Прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда повторный	0,9	1
B01.023.02	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	0,1	1
A04.31.003	Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства	0,1	1
A03.19.002	Ректороманоскопия	0,05	1
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,1	1
A06.03.002	Компьютерная томография головы	0,05	1
A05.23.002	Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга	0,05	1

4.6.3 Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

При сборе анамнеза и жалоб при болезнях органов кроветворения и крови выявляют следующие особенности клинических данных:

- возникло ли данное кровоизлияние (кровотечение) впервые или повторно;
- при каких обстоятельствах возникло кровоизлияние, его интенсивность;
- наличие и интенсивность болевого синдрома;
- проводилась ли ранее терапия антигемофильными препаратами, если да, то какими, в каком режиме и была ли она эффективна, когда было последнее введение антигемофильных препаратов.

При сборе анамнеза и жалоб больного обращают внимание на эффект от проводимого лечения: остановка или уменьшение кровотечения, уменьшение болевого синдрома, восстановление функции органа, появление аллергических реакций, наличие инфекционных осложнений.

Осмотр проводят ежедневно в период нахождения в стационаре.

При визуальном исследовании при болезнях органов кроветворения и крови последовательно осматривают кожные покровы, особое внимание обращают на их окраску, наличие гематом, гемартрозов и других признаков геморрагического синдрома.

Пальпацию при болезнях органов кроветворения и крови проводят при гемартрозах и гематомах. Пальпацией мягких тканей вокруг пораженного сустава оценивают поверхность, плотность, наличие/отсутствие болезненности, наличие уплотнения или мышечного напряжения, местной гипертермии. Для гемартроза характерно плотное, болезненное, напряженное образование в области сустава в большинстве случаев с наличием местной гипертермии.

При гематомах оценивают их размеры, консистенцию, наличие признаков воспаления и нагноения, а также сдавления окружающих органов и тканей.

Измерение артериального давления на периферических артериях, измерение частоты сердцебиения и дыхания проводят для оценки общего состояния больного.

Измерение подвижности суставов проводят при гемартрозах. Оценивают степень ограничения подвижности сустава с помощью углометрии.

Рентгенографию суставов проводят при гемартрозах для определения органических изменений костных структур и мягких тканей сустава, наличия или отсутствия жидкости в суставе.

Терапевтическую аспирацию содержимого сустава проводят при больших напряженных гемартрозах, сопровождающихся выраженным болевым синдромом вследствие растяжения капсулы сустава излившейся кровью.

Механическую остановку кровотечения (переднюю и заднюю тампонаду носа) проводят при носовом кровотечении. Для больных гемофилией недопустима задняя тампонада носа. Для механической остановки кровотечения им показана только передняя тампонада носа. После прекращения кровотечения тампон осторожно удаляют.

Рентгенографию всего черепа в одной или двух проекциях проводят при подозрении на перелом костей черепа.

Ультразвуковое исследование мягких тканей проводят при кровоизлияниях в мягкие ткани для определения распространенности гематомы, ее плотности, признаков сдавления окружающих тканей.

На приеме (осмотре, консультации) врача-стоматолога хирурга при наличии кровотечения из слизистых полости рта выявляют следующие изменения:

- наличие подвижных зубов;
- наличие инфильтрата в окружающих зуб тканях;
- локализация кровоточащего участка слизистой;
- интенсивность кровотечения.

Прием (осмотр, консультация) врача-уролога проводят в случае гематурии при подозрении на патологию мочевыделительной системы.

Для подтверждения гематурии проводят анализ мочи общий.

Обзорный снимок брюшной полости и органов малого таза, а также ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря проводят больным с гематурией для исключения патологии мочевыделительной системы.

Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства и обзорный снимок органов брюшной полости и малого таза проводят больным с забрюшинной гематомой для определения ее размеров и локализации, а также наличия признаков сдавления органов брюшной полости и малого таза.

Взятие крови из периферической вены проводят строго натощак.

Исследование активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), определение активности факторов VIII и IX и ингибиторов к факторам VIII и IX, а также исследование уровня общего гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов крови, подсчет лейкоцитарной формулы и скорости оседания эритроцитов проводят для контроля за ходом лечения.

Назначение лекарственной терапии при заболеваниях системы органов кроветворения и крови проводит врач-гематолог для принятия решения об объеме гемостатической терапии.

Внутривенное введение лекарственных средств осуществляет средний медицинский персонал стационара.

Плазмаферез осуществляют для механического удаления антител у больных с высоким титром ингибиторов к фактору VIII и IX перед проведением плановых оперативных вмешательств и при кровотечениях, угрожающих жизни пациента.

При плановых оперативных вмешательствах перед операцией проводят плазмаферез до снижения титра ингибитора до 2 единиц Бетезда и ниже.

Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга повторный проводят всем больным при наличии клинических проявлений желудочно-кишечного кровотечения и забрюшинной гематомы.

Прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда повторный проводят при обширных гемартрозах, сопровождающихся признаками нарушений подвижности суставов и при подозрении на внутрисуставные переломы.

Прием (осмотр, консультация) врача-невропатолога повторный проводят больным при наличии клинических признаков кровоизлияния в головной или спинной мозг.

Эзофагогастродуоденоскопию проводят всем больным с подозрением на кровотечение из желудка или 12-перстной кишки.

Ректороманоскопию проводят при подозрении на кровотечение из толстой кишки.

Компьютерную томографию головы и магнитно-резонансную томографию центральной нервной системы и головного мозга проводят при подозрении на кровоизлияния в головной или спинной мозг.

4.6.4 Требования к лекарственной помощи стационарной

Требования к лекарственной помощи стационарной представлены в таблице 15.

Таблица 15 — Лекарственная помощь стационарная

Фармакотерапевтическая группа	Анатомо-терапевтическая химическая группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	Ориентировочная дневная доза	Эквивалентная курсовая доза
Средства, влияющие на кровь			1	—	—
—	Факторы свертывания крови		1	—	—
	—	Антиингибиторный коагулянтный комплекс	0,2	8000 МЕ	24000 МЕ
		Эптаког альфа (активированный)	0,7	7,2 мг	57,6 мг

4.6.5 Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Средства, влияющие на кровь

Основа купирования геморрагических проявлений — проведение гемостатической терапии антиингибиторными препаратами не по принципу замещающей терапии, а по принципу воздействия на шунтирующие механизмы гемостаза. Для лечения ингибиторных форм гемофилии А и В возможно использование одного из двух нижеперечисленных препаратов:

- эптаког альфа (активированный) (уровень убедительности доказательства А);
- антиингибиторный коагулянтный комплекс (уровень убедительности доказательства А).

Достоверных лабораторных критериев эффективности терапии не существует. Оценка результативности терапии базируется на достижении клинического эффекта.

Вышеперечисленные препараты имеют различные единицы измерения активной субстанции:

- для эптаког альфа (активированного) — в мг или в КЕД (1 КЕД = 20 мкг);
- для антиингибиторного коагулянтного комплекса — в ед/кг массы тела.

За единицу антиингибиторного коагулянтного комплекса принято считать такое его количество в растворе, которое укорачивает АЧТВ ингибиторной плазмы к фактору VIII до 50 % в сравнении с раствором буфера.

Одновременное применение этих препаратов недопустимо (уровень убедительности доказательства Е). При необходимости замены одного препарата на другой для профилактики возникновения тромбогенных осложнений и развития ДВС-синдрома смену препаратов следует проводить следующим образом:

- при отмене эптаког альфа (активированного) и переводе больного на препарат антиингибиторного коагулянтного комплекса интервал между назначениями должен составлять не менее 4 ч (уровень убедительности доказательства С);
- при отмене антиингибиторного коагулянтного комплекса и переходе на эптаког альфа (активированный) интервал между назначениями должен составлять не менее 48 ч (уровень убедительности доказательства С).

При наличии обширных гематом с признаками сдавления окружающих тканей, в том числе забрюшинных, гемостатическую терапию проводят по одной из следующих схем лечения.

В начале лечения вводят эптаког альфа (активированный) в дозе 120 мкг/кг массы тела каждые 2 ч до остановки кровотечения. Последующее обеспечение гемостаза проводят антиингибиторным коагулянтным комплексом в дозе 75 МЕ/кг массы тела каждые 12 ч в течение 2 недель.

При использовании для гемостаза только антиингибиторного коагулянтного комплекса препарат вводят в начальной дозе 100 ед/кг массы тела. Далее гемостаз осуществляют введением препарата в дозе 50 ед/кг массы тела каждые 6 ч до полной остановки кровотечения, а затем каждые 12 ч в течение 2-х недель. В случае рецидива кровотечения дозу препарата вновь увеличивают до 100 ед/кг массы тела на одно введение. Суточная доза не должна превышать 200 ед/кг массы тела.

При травмах головы, позвоночника, кровоизлиянии в головной или спинной мозг и иных кровоизлияниях, угрожающих жизни больного, незамедлительно выполняют инъекцию эптаког альфа (активированного) в дозе 120 мкг/кг массы тела, которую повторяют каждые 2 ч в течение 2-х суток. Затем поддерживающую гемостатическую терапию обеспечивают препаратом эптаког альфа (активированным) в дозе 90 мкг/кг массы тела каждые 4 ч или антиингибиторным коагулянтным комплексом в дозе 50 МЕ/кг массы тела каждые 12 ч.

При желудочно-кишечном кровотечении гемостатическую терапию проводят по одной из следующих схем лечения.

В начале лечения вводят эптаког альфа (активированный) в дозе 120 мкг/кг массы тела каждые 2 ч до полной остановки кровотечения. Последующее обеспечение гемостаза проводят антиингибиторным коагулянтным комплексом в дозе 75 МЕ/кг массы тела каждые 12 ч в течение 2 недель.

При использовании для гемостаза только антиингибиторного коагулянтного комплекса препарат вводят в начальной дозе 100 ед/кг массы тела. Далее гемостаз осуществляется введением препарата в дозе 50 ед/кг массы тела каждые 6 ч до полной остановки кровотечения, а затем каждые 12 ч в течение 2-х недель. В случае рецидива кровотечения дозу препарата вновь увеличивают до 100 ед/кг массы тела на одно введение. Суточная доза не должна превышать 200 ед/кг массы тела.

При оперативных вмешательствах терапию проводят по одной из следующих схем лечения.

Непосредственно перед операцией вводится эптаког альфа (активированный) в дозе 120 мкг/кг, в дальнейшем — каждые 2 ч в течение 2-х дней до получения четких признаков отсутствия кровотечения. Далее гемостаз обеспечивают введением препарата эптаког альфа (активированного) в дозе 90 мкг/кг массы тела каждые 4 ч или введением антиингибиторного коагулянтного комплекса в дозе 75 ед/кг массы тела каждые 12 ч до полного заживления послеоперационной раны.

При использовании антиингибиторного коагулянтного комплекса препарат вводят непосредственно перед операцией в дозе 100 ед/кг массы тела. Дальнейший гемостаз обеспечивают введением препарата в дозе 75 ед/кг массы тела каждые 12 ч. Лечение необходимо продолжать до полного заживления раны.

Особенности лечения у детей — лечение проводят по схеме лечения взрослых с перерасчетом доз на массу тела.

4.6.6 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Ограничение физических нагрузок в период появления геморрагического синдрома.

4.6.7 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Специальные требования отсутствуют.

4.6.8 Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Специальные требования отсутствуют.

4.6.9 Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола ведения больных и дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Информированное добровольное согласие пациент дает в письменном виде. Дополнительная информация для пациента и членов его семьи приведена в приложениях А и Б.

4.6.10 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками гемофилии, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями протокола ведения больных с выявленным заболеванием.

4.6.11. Возможные исходы и их характеристика

Возможные исходы гемофилии при модели 6 и их характеристика представлены в таблице 16.

Таблица 16 — Возможные исходы гемофилии при модели 6 и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода	Преемственность и этапность оказания медицинской помощи
Улучшение состояния	88	Прекращение кровотечения, исчезновение неврологической симптоматики, отсутствие болевого и компрессионного синдрома, восстановление функции органа	24 ч	Переход к протоколу ведения больных с соответствующим заболеванием
Отсутствие эффекта	11,999	Отсутствие клинических признаков остановки кровотечения, сохранение болевого синдрома, нарастания симптомов сдавления окружающих органов и тканей	24 ч	Продолжение по модели 4.6
Развитие ятрогенных осложнений	0,001	Появление осложнений, обусловленных проводимой терапией, например, развитие ДВС-синдрома, инфаркта миокарда, острый тромбоз и (или) эмболия, аллергическая реакция	На любом этапе	Переход к протоколу ведения больных с соответствующим заболеванием

4.6.12 Стоимостные характеристики протокола

Стоимостные характеристики определяются согласно требованиям нормативных документов.

4.7 Модель пациента

Нозологическая форма: наследственный дефицит фактора VIII (гемофилия А), наследственный дефицит фактора IX (гемофилия В)

Стадия: любая

Фаза: элиминация антител к факторам VIII и IX (индукция иммунной толерантности)

Осложнение: наличие антител (ингибиторов) к факторам VIII и IX

Код по МКБ-10: *D*66, *D*67

4.7.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Состояние пациента должно удовлетворять следующим критериям, признакам и условиям:

- присутствие антител (ингибиторов) к факторам VIII и IX, наличие ингибиторов (антител) к факторам VIII и IX в анамнезе;
- частота спонтанных кровоизлияний более 2 раз в месяц;
- хороший венозный доступ для регулярных инъекций или наличие центрального венозного катетера;
- адекватность и ответственность пациента или его законных представителей следованию условий выполнения данного вида лечения.

4.7.2 Требования к лечению амбулаторно-поликлиническому

Перечень медицинских услуг (МУ) для лечения амбулаторно-поликлинического [2] представлен в таблице 17.

Таблица 17 — Лечение амбулаторно-поликлиническое

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A01.31.009	Сбор анамнеза и жалоб общетерапевтический	1	24
A01.31.010	Визуальный осмотр общетерапевтический	1	24
A02.04.002	Измерение подвижности сустава (углометрия)	0,3	12

Продолжение таблицы 17

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A02.04.002	Измерения объема сустава	0,9	12
A02.12.001	Исследование пульса	1	24
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	24
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	24
A02.01.001	Измерение массы тела	1	24
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	24
A02.31.001	Термометрия общая	1	24
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	24
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	24
A01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	1	24
A01.05.003	Пальпация при болезнях органов кроветворения и крови	1	24
A06.04.016	Рентгенография бедренного сустава	0,1	2
A06.04.006	Рентгенография коленного сустава	0,6	6
A06.04.004	Рентгенография локтевого сустава	0,5	6
A06.04.017	Рентгенография голеностопного сустава	0,5	6
A06.04.015	Рентгенография плечевого сустава	0,3	4
A06.04.005	Рентгенография лучезапястного сустава	0,1	2
A06.03.006	Рентгенография всего черепа в одной и более проекциях	0,05	2
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	6
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	6
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	6
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	6
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	1	4
A12.06.001.002	Исследование CD4+ лимфоцитов	1	4
A09.05.194	Определение активности фактора VIII	1	54
A09.05.193	Определение активности фактора IX	1	54
A12.05.052	Определение количества ингибитора к фактору VIII	1	54
A12.05.053	Определение количества ингибитора к фактору IX	1	54

Окончание таблицы 17

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	6
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	6
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	6
B03.016.06	Анализ мочи общий	1	6
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	0,2	8
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	0,1	6
A04.31.003	Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства	0,2	6
B01.050.04	Прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда повторный	0,7	12
B01.057.02	Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга повторный	0,3	12
B01.067.02	Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога хирурга повторный	0,2	12
B01.053.02	Прием (осмотр, консультация) врача-уролога повторный	0,2	6
B01.023.02	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	0,05	6
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	0,3	6
A06.03.002	Компьютерная томография головы	0,05	4
A05.23.002	Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга	0,05	4
A11.04.004	Внутрисуставное введение лекарственных средств	0,1	12
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	144
A13.30.003	Психологическая адаптация	1	48
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	546
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	0,3	1
A18.05.007	Иммуносорбция	0,4	10
A18.05.001	Плазмаферез	0,4	10

4.7.3 Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

Сбор анамнеза и жалоб общетерапевтический, визуальный осмотр общетерапевтический проводят один раз в неделю даже при отсутствии кровотечений (кровоизлияний).

При сборе жалоб больного лечащий врач выясняет эффективность проводимой терапии, выявляя следующие особенности:

- частоту и характер возникающих кровотечений (кровоизлияний);
- появление аллергических реакций;
- наличие ятрогенных осложнений;
- необходимость в консультациях других специалистов.

При домашнем лечении консультация врача-гематолога может быть осуществлена заочно по телефону.

При визуальном осмотре общетерапевтическом последовательно осматривают кожные покровы. Особое внимание обращают на наличие гематом, гемартрозов как характерных признаков гемофилии.

Осмотр проводят еженедельно до окончания лечения методом индукции иммунной толерантности.

Измерение подвижности сустава (углометрию), измерение объема сустава проводят при гемартрозах. Оценивают степень ограничения подвижности сустава с помощью углометрии.

Исследование пульса, измерение частоты сердцебиения, измерение частоты дыхания, измерение массы тела, измерение артериального давления на периферических артериях, термометрию общую, пальпацию общетерапевтическую, аускультацию общетерапевтическую, перкуссию общетерапевтическую проводят для оценки общего состояния больного.

Пальпацию при болезнях органов кроветворения и крови проводят при гемартрозах и гематомах. Осуществляют пальпацию мягких тканей вокруг пораженного сустава (оценивают поверхность, плотность, наличие или отсутствие болезненности, наличие уплотнения или мышечного напряжения, местной гипертермии). При гемартрозе характерно плотное, болезненное, напряженное образование в области сустава в большинстве случаев с местной гипертермией.

При гематомах оценивают их размеры, консистенцию, наличие признаков сдавления окружающих органов и тканей.

Рентгенографию бедренного сустава, рентгенографию коленного сустава, рентгенографию локтевого сустава, рентгенографию голеностопного сустава, рентгенографию плечевого сустава, рентгенографию лучезапястного сустава проводят при гемартрозах для определения органических изменений костных структур и мягких тканей сустава, наличия или отсутствия жидкости в суставе.

Рентгенографию всего черепа в одной и более проекциях проводят при подозрении на перелом костей черепа при длительном кровотечении после черепно-мозговой травмы.

Взятие крови из периферической вены проводят строго натощак.

Исследование уровня лейкоцитов в крови, соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови), исследование уровня общего гемоглобина в крови, исследование оседания эритроцитов, исследование уровня эритроцитов в крови, исследование уровня тромбоцитов в крови проводят при отсутствии кровотечений 1 раз в 2 мес для контроля возможного появления осложнений. В случае возникновения длительного кровотечения во время лечения методом индукции иммунной толерантности исследование общего анализа крови проводится для исключения анемии, тробоцитопении у больного, а также при подозрении на наличие гнойных осложнений.

Определение количества фактора VIII, определение количества фактора IX, определение количества ингибиторов (антител) к факторам VIII и IX проводят для контроля эффективности терапии.

Анализ мочи общий проводят при наличии гематурии для контроля ее интенсивности на фоне гемостатической терапии. При отсутствии гематурий на протяжении лечения методом индукции иммунной толерантности исследование общего анализа мочи проводят 1 раз в 2 мес для контроля возможного появления осложнений. При проведении индукции иммунной толерантности у пациентов с наследственным дефицитом фактора IX необходим контроль протеинурии 1 раз в 2 недели для своевременной диагностики нефротического синдрома.

Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови проводят 1 раз в 3 мес для оценки гуморального иммунитета пациента.

Исследование CD4+ лимфоцитов проводится 1 раз в 3 мес для оценки клеточного иммунитета пациента.

Ультразвуковое исследование почек, ультразвуковое исследование мочевого пузыря проводят у больных с гематурией при подозрении на патологию мочевыделительной системы. При этом больному необходима консультация врача-уролога.

Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства проводят больным с забрюшинными гематомами для оценки их состояния на фоне гемостатической терапии.

Прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда повторный проводят при обширных гемартрозах, сопровождающихся признаками нарушений подвижности суставов и при подозрении на внутрисуставные переломы.

Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга повторный проводят при желудочно-кишечных кровотечениях, обширных гематомах, сопровождающихся сдавлением окружающих тканей (в том числе забрюшинных) для решения вопроса о необходимости хирургического вмешательства.

Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога хирурга повторный необходим больным с десневыми кровотечениями или при подготовке к экстракции зуба.

Прием (осмотр, консультация) врача-уролога повторный проводят в случае гематурии при подозрении на патологию мочевыделительной системы.

Прием (осмотр, консультация) врача-невропатолога повторный проводят больным при наличии клинических признаков кровоизлияния в головной или спинной мозг.

Эзофагогастродуоденоскопию проводят всем больным с желудочно-кишечным кровотечением.

Компьютерную томографию головы, магнитно-резонансную томографию центральной нервной системы и головного мозга проводят при подозрении на кровоизлияния в головной или спинной мозг.

Внутрисуставное введение лекарственных средств выполняют при гемартрозе после терапевтической аспирации содержимого сустава. Внутрисуставно вводят гормональные препараты.

Взятие крови из пальца и периферической вены проводят строго натощак.

Цель психологической адаптации заключается в убеждении пациента в том, что элиминация ингибитора к факторам свертывания крови VIII и IX из организма позволит получать заместительную терапию в профилактическом режиме, что, в свою очередь, позволит значительно снизить частоту возникновения кровотечений (кровоизлияний), избежать гемофилической артропатии, предупредить геморрагические осложнения при травмах и вести активный образ жизни.

Внутривенное введение факторов свертывания крови VIII и IX осуществляется в амбулаторно-поликлинических учреждениях медицинскими работниками, специалистами скорой помощи, а в домашних условиях — самим пациентом или иными лицами после обучения больного и его родителей (законных представителей) и подписания добровольного информированного согласия (см. приложение И).

При домашнем лечении необходимо заполнение «Протокола внутривенного введения факторов свертывания крови» (см. приложение К).

Катетеризацию подключичной и других центральных вен проводят при плохом венозном доступе для обеспечения возможности регулярного ежедневного внутривенного введения лекарственных средств.

Экстракорпоральную иммуносорбцию проводят пациентам с высоким титром антител (5 и более БЕ) для удаления циркулирующих ингибиторных антител с целью снижения титра ингибитора перед проведением индукции иммунной толерантности.

При экстракорпоральной иммуносорбции используют колонки с сефарозой или протеином *А* для удаления антител с ингибиторной активностью, относящихся, как правило, к иммуноглобулинам класса *G*. Процедуры селективной иммуносорбции проводятся до полной элиминации циркулирующих ингибиторных антител или снижения их количества до титра менее 10 БЕ.

Плазмаферез проводят в случае отсутствия возможности применения экстракорпоральной иммуносорбции для механической кратковременной элиминации циркулирующих ингибиторных антител у пациентов с высоким титром ингибитора.

4.7.4 Требования к лекарственной помощи амбулаторно-поликлинической

Требования к лекарственной помощи амбулаторно-поликлинической представлены в таблице 18.

Таблица 18 — Лекарственная помощь амбулаторно-поликлиническая

Фармакотерапевтическая группа	Анатомо-терапевтическая химическая группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	Ориентировочная дневная доза	Эквивалентная курсовая доза
Средства, влияющие на кровь			1	—	—
—	Факторы свертывания крови		1	—	—
	—	Фактор свертывания крови VIII+фактор Виллебранда	0,05	7875 МЕ	2882250 МЕ
		Фактор свертывания крови VIII	0,8	7875 МЕ	2882250 МЕ
		Октоког альфа	0,05	7875 МЕ	2882250 МЕ
		Фактор свертывания крови IX	0,1	7875 МЕ	2882250 МЕ

Окончание таблицы 18

Фармакотерапевтическая группа	Анатомо-терапевтическая химическая группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	Ориентировочная дневная доза	Эквивалентная курсовая доза
—	—	Факторы свертывания крови II, IX и X в комбинации	0,01	5000 ЕД	40000 ЕД
		Антиингибиторный коагулянтный комплекс	0,2	6000 ЕД	40000 ЕД
		Эптаког альфа (активированный)	0,25	21,6 мг	172,8 мг
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			0,4	—	—
—	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия		1	—	—
	—	Натрия хлорид	1	500 мл	2000 мл
		Кальция хлорид	1	10 мл	40 мл

4.7.5 Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Средства, влияющие на кровь

Основной целью лечения является полная элиминация ингибиторов к факторам свертывания крови VIII и IX, для чего используется ежедневное введение факторов свертывания крови VIII и IX в высоких дозах, зависящих от исходного титра ингибитора (уровень убедительности доказательства А).

Дети и взрослые пациенты с высоким титром ингибитора (более 5 БЕ) должны начинать индукцию иммунной толерантности как можно раньше после определения наличия антител. Дети с низким титром антител (менее 5 БЕ) должны начинать индукцию иммунной толерантности в случае персистирования ингибитора более 6 мес. Взрослым пациентам с низким титром антител (менее 5 БЕ) индукцию иммунной толерантности следует проводить в случае невозможности контролировать возникающие кровотечения лечением согласно моделям 4.5 и 4.6 (остановка кровотечений в амбулаторных условиях и в стационаре) (уровень убедительности доказательства С).

Достижение иммунной толерантности должно проводиться тем же препаратом, который использовался в момент возникновения ингибитора к факторам VIII и IX (уровень убедительности доказательства С).

Для достижения иммунной толерантности у пациентов с наследственным дефицитом фактора VIII могут быть использованы различные плазматические факторы VIII (содержащие фактор Виллебранда, высокоочищенные не содержащие фактор Виллебранда) и рекомбинантные — октоког альфа (уровень убедительности доказательства А). Лучшие результаты в достижении иммунной толерантности у пациентов с наследственным дефицитом фактора VIII имеют место при назначении высоких доз фактора свертывания крови VIII, содержащего фактор Виллебранда (уровень убедительности доказательства А).

Для достижения иммунной толерантности у пациентов с наследственным дефицитом фактора IX могут быть использованы плазматические и рекомбинантные факторы свертывания крови IX (уровень убедительности доказательства С).

В случае неэффективности первого курса индукции иммунной толерантности необходимо произвести смену препарата. Если у пациентов с наследственным дефицитом фактора VIII ранее использовались высокоочищенные факторы VIII без фактора Виллебранда или октоког альфа — необходимо перейти на введение высоких доз фактора VIII, содержащего фактор Виллебранда. У пациентов с наследственным дефицитом фактора IX, не достигших успеха на введении плазматических факторов свертывания крови IX, необходимо перейти на лечение рекомбинантным концентратом фактора свертывания крови IX.

Пациентам с титром ингибитора более 5 БЕ назначают терапию факторами свертывания крови VIII или IX в дозе 100 МЕ/кг массы тела каждые 12 ч. Пациентам с низким уровнем антительного ответа (титр ингибитора менее 5 БЕ) терапию факторами свертывания крови VIII или IX назначают в дозе 100 МЕ/кг 1 раз в день ежедневно или через день. Терапию проводят на протяжении от нескольких месяцев до двух лет.

В случае кровотечения (кровоизлияния) индукцию иммунной толерантности дополняют лечением согласно модели 4.5 (лечение ингибиторов в амбулаторно-поликлинических условиях).

Лечение по элиминации ингибиторов к факторам свертывания крови VIII и IX считается эффективным при достижении следующих критериев: отсутствие ингибитора (менее 0,6 БЕ), нормализация времени полужизни факторов свертывания крови VIII и IX (более 6 ч), нормализация времени восстановления факторов свертывания крови VIII и IX (более 66 %).

После достижения эффекта дозу препарата уменьшают до дозы, применяемой при профилактическом лечении (модель 4.2). Снижать дозу препарата необходимо на 1000 МЕ каждые 6—8 недель в течение 12 мес.

Прерывание лечения высокими дозами фактора VIII или IX для достижения индукции иммунной толерантности недопустимо, так как может привести к росту антител с развитием некупируемых опасных для жизни кровотечений и кровоизлияний (уровень убедительности доказательства С).

Если в течение 6 мес лечения методом индукции иммунной толерантности титр антител не уменьшился на 50 % и более от исходного, терапию следует считать неэффективной.

В случае неэффективности первого курса индукции иммунной толерантности возможно проведение второго курса лечения. В этом случае необходимо провести смену препарата.

Особенности лечения у детей — использование иммуносупрессоров у пациентов моложе 6 лет не показано.

Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия (кальция хлорид, натрия хлорид) применяют с плазмозаместительной целью в случае проведения плазмафереза.

4.7.6 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Ограничение физических нагрузок в период появления геморрагического синдрома.

4.7.7 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Специальные требования отсутствуют.

4.7.8 Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Специальные требования отсутствуют.

4.7.9 Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола ведения больных и дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Информированное добровольное согласие пациент дает в письменном виде. Дополнительная информация для пациента и членов его семьи приведена в приложениях А и Б.

4.7.10 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками гемофилии медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями протокола ведения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

4.7.11 Возможные исходы и их характеристика

Возможные исходы гемофилии модели 7 и их характеристика представлены в таблице 19.

Таблица 19 — Возможные исходы гемофилии модели 7 и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода	Преемственность и этапность оказания медицинской помощи
Улучшение состояния	88	Полная элиминация ингибитора, уменьшение титра ингибитора	12 мес	Продолжение лечения по модели 4.2
Отсутствие эффекта	11,999	Титр ингибитора сохраняется или увеличивается	6 мес	Переход к модели 4.5 или 4.6
Развитие ятрогенных осложнений	0,001	Появление осложнений, обусловленных проводимой терапией (развитие ДВС-синдрома, инфаркта миокарда, острый тромбоз и (или) эмболия, аллергическая реакция)	На любом этапе лечения	Переход к протоколу ведения больных с соответствующим заболеванием

4.7.12 Стоимостные характеристики протокола

Стоимостные характеристики определяются согласно требованиям нормативных документов.

5 Графическое, схематическое и табличное представление протокола

Не предусмотрено.

6 Мониторирование протокола

6.1 Критерии и методология мониторинга и оценки эффективности выполнения протокола

Мониторирование проводится на всей территории Российской Федерации.

Учреждение, ответственное за мониторирование данного протокола, назначают в установленном порядке. Перечень медицинских учреждений, в которых проводится мониторирование настоящего протокола, определяет ежегодно учреждение, ответственное за мониторирование. Медицинские учреждения информируются о включении в перечень по мониторированию протокола письменно.

Мониторирование протокола включает в себя:

- сбор информации о ведении пациентов с гемофилией в медицинских организациях всех уровней;
- анализ полученных данных;
- составление отчета о результатах проведенного анализа;
- представление отчета в федеральный орган исполнительной власти Российской Федерации.

Исходными данными при мониторировании являются:

- медицинская документация — карты пациента (см. приложение В);
- тарифы на медицинские услуги;
- тарифы на лекарственные препараты.

При необходимости при мониторировании протокола могут быть использованы истории болезни, амбулаторные карты пациентов, страдающих гемофилией, и иные документы.

Карты пациента (см. приложение В) заполняют в медицинских организациях, определенных перечнем по мониторированию, ежеквартально в течение последовательных 10 дней третьей декады каждого первого месяца квартала (например, с 21 по 30 января) и передаются в учреждение, ответственное за мониторирование, не позднее чем через 2 недели после окончания указанного срока.

Отбор карт, включаемых в анализ, осуществляется методом случайной выборки. Число анализируемых карт должно быть не менее 50 в год.

В анализируемые в процессе мониторинга показатели, входят: критерии включения и исключения из протокола, перечни медицинских услуг обязательного и дополнительного ассортимента, перечни лекарственных средств обязательного и дополнительного ассортимента, исходы заболевания, стоимость выполнения медицинской помощи по протоколу и др.

6.2 Принципы рандомизации

В данном протоколе рандомизация (лечебных учреждений, пациентов и т. д.) не предусмотрена.

6.3 Порядок оценки и документирования побочных эффектов и развития осложнения

Информация о побочных эффектах и осложнениях, возникших в процессе лечения больных, регистрируется в карте пациента (см. приложение В).

6.4 Промежуточная оценка и внесение изменений в протокол

Оценка выполнения протокола проводится один раз в год по результатам анализа сведений, полученных при мониторировании.

Внесение изменений в протокол проводится в случае получения информации при получении убедительных данных о необходимости изменений требований протокола обязательного уровня.

6.5 Порядок исключения пациента из мониторинга

Пациент считается включенным в мониторирование при заполнении на него карты пациента (см. приложение В). Исключение из мониторирования проводится в случае невозможности продолжения заполнения карты (например, неявка на врачебный прием и др.).

В этом случае карту направляют в учреждение, ответственное за мониторирование, с отметкой о причине исключения пациента из протокола.

6.6 Параметры оценки качества жизни при выполнении протокола

Оценка качества жизни пациента с гемофилией при выполнении протокола осуществляется с помощью так называемой визуальной аналоговой шкалы и опросника Евроквол 5Д (приложение Г).

6.7 Оценка стоимости выполнения протокола и соотношения «цена—качество»

Клинико-экономический анализ проводится согласно требованиям нормативных документов.

6.8 Сравнение результатов

При мониторировании протокола ежегодно проводится сравнение результатов выполнения требований протокола, статистических данных (заболеваемости), показателей деятельности медицинских учреждений.

6.9 Порядок формирования отчета

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

Отчет представляет в федеральный орган исполнительной власти Российской Федерации учреждение, ответственное за мониторирование настоящего протокола. Материалы отчета хранятся не менее 5 лет. Результаты отчета могут быть опубликованы в открытой печати.

Приложение А
(справочное)

Памятка больному гемофилией

Гемофилия представляет собой тяжелое врожденное заболевание, которое характеризуется возникновением кровотечений различной локализации как спонтанных, так и после травм вследствие отсутствия одного из факторов свертывания крови. Различают два типа гемофилии — гемофилия А (дефицит фактора VIII) и гемофилия В (дефицит фактора IX). Два этих типа клинически идентичны и могут быть распознаны только при исследовании уровня каждого фактора. Наиболее распространенной является гемофилия А. Ввиду того, что гены фактора VIII/IX располагаются на Х-хромосоме, гемофилией страдают только мужчины, женщины — дочери больных гемофилией мужчин являются носителями. Вероятность того, что их сыновья будут больными гемофилией, а дочери — носителями, составляет 50 %. Возможно также возникновение заболевания при спонтанной мутации (поломке) гена, которые отмечаются в семьях, ранее не имевших указаний на наличие гемофилии.

По степени тяжести заболевания различают три формы гемофилии — тяжелую (уровень дефицитного фактора до 1 %), средней тяжести (уровень дефицитного фактора до 5 %) и легкую (уровень дефицитного фактора более 5 %).

Клинически гемофилия протекает в виде кровотечений и кровоизлияний различной локализации — гемартрозы, кровоизлияния в мышцы, желудочно-кишечные, почечные кровотечения, кровоизлияния в головной мозг, длительные послеоперационные кровотечения. Наиболее распространенными являются кровоизлияния в суставы. Повторяясь, они приводят к необратимым органическим изменениям ткани сустава, ограничению их подвижности и развитию инвалидности.

Своевременное полноценное специфическое лечение гемофилии, целью которого является восполнение дефицита факторов свертывания крови, может не только остановить кровотечение, но и предотвратить развитие изменений в суставах, сохранить их подвижность. Главное — быстро начать лечение.

Для больного гемофилией важно постоянно наблюдаться у врача. Следует помнить, что возникшее кровотечение усиливается после 2—3 ч после травмы. Этого достаточно, чтобы больной на дому ввел адекватную дозу концентратов дефицитных факторов и обратился к лечащему врачу.

Помните, что хорошая физическая форма, сильные мышцы — это Ваша защита от единичных кровотечений. Спросите своего лечащего врача, какие физические упражнения и виды спорта оптимальны именно для Вас.

Никогда не принимайте аспирин и другие препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту, так как они могут спровоцировать кровотечение. Есть другие лекарства, которые воздействуют на свертывающую систему крови. Всегда обсуждайте с гематологом назначения других врачей.

Избегайте внутримышечных инъекций. Предпочтительнее введение лекарств внутривенно. При внутрикожном или подкожном введении препаратов необходимо ежедневно осматривать места инъекций и при выявлении отклонений обратиться к врачу. Если Вам предстоит профилактическая прививка — посоветуйтесь с гематологом.

Берегите зубы, ухаживайте за полостью рта и периодически наблюдайтесь у стоматолога. Удаление зубов — процедура травматичная и может вызвать сильное кровотечение.

Научитесь пользоваться препаратами для местной остановки кровотечений. При возникновении небольших ссадин, царапин, порезов Вы может сами себе оказать первую помощь, а в отдельных случаях и остановить кровотечение.

Всегда носите на цепочке или браслете информацию о своей болезни, чтобы при несчастном случае окружающие Вас люди могли легко узнать о ней.

Приложение Б
(справочное)

Памятка для родителей (законных представителей) ребенка, больного гемофилией

Гемофилия — это тяжелое врожденное заболевание. Носителем гена гемофилии являются женщины, как правило, дочери мужчин больных гемофилией. Проявляется это заболевание у мальчиков. Вследствие наличия гена гемофилии у больных значительно снижено количество одного из факторов, участвующих в свертывании крови (фактора VIII при гемофилии А и фактора IX при гемофилии В). Заболевание характеризуется возникновением массивных кровоизлияний и длительных кровотечений различной локализации. Они являются следствием травм, причем даже минимальных травм. Нередко причина остается неизвестной, тогда мы говорим о спонтанном кровотечении или кровоизлиянии.

Наиболее часто возникают кровотечения из слизистых полости рта и носа, желудочно-кишечного тракта, кровоизлияния в суставы, мышцы, внутричерепные кровоизлияния, почечные кровотечения, а также длительные кровотечения после операций и травм. Повторные кровоизлияния в суставы и мышцы приводят к постепенному нарушению их функции и являются наиболее серьезной проблемой, так как без правильного своевременного лечения дети к школьному возрасту могут становиться инвалидами.

Своевременная диагностика и полноценное специфическое лечение гемофилии, цель которого восполнить дефицит фактора свертывания, могут не только остановить кровотечение, но и предотвратить развитие изменений в суставах, сохранить их подвижность.

Основной формой лечения детей с гемофилией является профилактическое введение концентратов факторов свертывания крови. Этот метод позволяет вести нормальный образ жизни и предотвратить инвалидизацию Вашего ребенка. Вместе с тем профилактическое лечение требует дисциплины, обязательного соблюдения всех правил и постоянного наблюдения у гематолога.

Однако даже при профилактическом лечении нельзя исключить развития кровотечения или кровоизлияния. В этом случае главное — быстро начать лечение. Поскольку правильная оценка состояния ребенка требует квалифицированного специалиста, важно после оказания первой гемостатической помощи как можно быстрее проконсультироваться с врачом.

Поскольку некоторые лекарственные препараты влияют на систему свертывания крови, не давайте детям медикаменты, не посоветовавшись со своим врачом. Избегайте внутримышечных инъекций. Однако помните, что профилактические прививки важны для Ваших детей не меньше, чем для остальных. Особенно важно привить Ваших детей от гепатита А и В.

Следите за тем, чтобы ребенок тщательно ухаживал за полостью рта и зубами, так как удаление зубов может привести к тяжелому кровотечению. Научитесь пользоваться препаратами для местной остановки кровотечений, чтобы оказать ребенку первую помощь.

Сохранять в тайне информацию о диагнозе ребенка — Ваше неотъемлемое право. Однако для безопасности информируйте о диагнозе и необходимых мерах всех лиц, которые могут оставаться наедине с ребенком или будут участвовать в его активных играх в ваше отсутствие. Это позволит избежать тяжелых осложнений.

Следите за тем, чтобы ребенок всегда носил на цепочке или браслете информацию о своей болезни. Это поможет окружающим при несчастном случае легко узнать о заболевании.

Приложение В
(справочное)

Формы карты пациента и заключения о мониторировании

Карта пациента

История болезни № _____

Наименование учреждения _____

Дата: начало наблюдения _____ окончание наблюдения _____

Фамилия, инициалы _____ возраст _____

Диагноз основной _____

Сопутствующие заболевания: _____

_____

Модель пациента:_____

Объем оказанной нелекарственной медицинской помощи: _____

Код простой МУ	Наименование простой МУ	Отметка о выполнении (кратность)
	Диагностика	
A01.05.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях органов кроветворения и крови	
A01.05.002	Визуальное исследование при болезнях органов кроветворения и крови	
A01.05.003	Пальпация при болезнях органов кроветворения и крови	
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	
A02.04.003	Измерение подвижности сустава (углометрия)	
A06.04.006	Рентгенография коленного сустава	
A06.04.004	Рентгенография локтевого сустава	
A06.04.015	Рентгенография плечевого сустава	
A06.04.016	Рентгенография бедренного сустава	
A06.04.017	Рентгенография голеностопного сустава	
A06.04.005	Рентгенография лучезапястного сустава	
A04.04.001	Ультразвуковое исследование суставов	
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	

Код простой МУ	Наименование простой МУ	Отметка о выполнении (кратность)
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	
A09.05.194	Определение активности фактора VIII	
A09.05.193	Определение активности фактора IX	
A12.05.052	Определение активности ингибиторов к фактору VIII	
A12.05.053	Определение активности ингибиторов к фактору IX	
A12.05.017	Исследование агрегации тромбоцитов	
A09.05.049	Исследование уровня факторов свертывания крови	
A12.05.038	Исследование активности и свойств фактора Виллебранда в крови	
B01.057.01	Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга первичный	
B01.050.03	Прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда первичный	
B01.067.01	Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога хирурга первичный	
B01.053.01	Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный	
B01.023.01	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	
B01.005.01	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога первичный	
B04.005.02	Школа для больных гемофилией	
B03.016.06	Анализ мочи общий	
A06.03.006	Рентгенография всего черепа в одной и более проекциях	
A06.31.004	Обзорный снимок брюшной полости и органов малого таза	
A04.31.003	Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства	
A04.01.001	Ультразвуковое исследование мягких тканей	
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	
A06.03.002	Компьютерная томография головы	
A05.23.002	Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга	
A11.05.001	Взятие крови из пальца	
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	

Код простой МУ	Наименование простой МУ	Отметка о выполнении (кратность)
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина крови	
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	
A03.19.002	Ректороманоскопия	
A13.30.003	Психологическая адаптация	
	Лечение	
B01.005.02	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога повторный	
B04.005.02	Школа для больных гемофилией	
A02.04.003	Измерение подвижности сустава (углометрия)	
A06.04.006	Рентгенография коленного сустава	
A06.04.004	Рентгенография локтевого сустава	
A06.04.015	Рентгенография плечевого сустава	
A06.04.016	Рентгенография бедренного сустава	
A06.04.017	Рентгенография голеностопного сустава	
A06.04.005	Рентгенография лучезапястного сустава	
A04.04.001	Ультразвуковое исследование суставов	
B01.057.02	Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга повторный	
B01.050.04	Прием (осмотр, консультация) врача-ортопеда повторный	
B01.067.02	Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога повторный	
B01.053.02	Прием (осмотр, консультация) врача-уролога повторный	
B01.023.02	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	
A04.31.003	Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства	
A04.01.001	Ультразвуковое исследование мягких тканей	
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек	
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	
A06.03.002	Компьютерная томография головы	

Код простой МУ	Наименование простой МУ	Отметка о выполнении (кратность)
A05.23.001	Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга	
A11.05.001	Взятие крови из пальца	
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина крови	
B03.016.06	Анализ мочи общий	
A06.03.006	Рентгенография всего черепа в одной и более проекциях	
A16.04.002	Терапевтическая аспирация содержимого сустава	
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	
A06.03.002	Компьютерная томография головы	
A13.30.003	Психологическая адаптация пациента	
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	
A09.05.194	Определение активности фактора VIII	
A09.05.193	Определение активности фактора IX	
A12.05.052	Определение активности ингибиторов к фактору VIII	
A12.05.053	Определение активности ингибиторов к фактору IX	
A16.08.006	Механическая остановка кровотечения (передняя и задняя тампонада носа)	
A06.31.001	Обзорный снимок брюшной полости и органов малого таза	
A01.05.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях органов кроветворения и крови	
A01.05.002	Визуальное исследование при болезнях органов кроветворения и крови	
A01.05.003	Пальпация при болезнях органов кроветворения и крови	
A02.12.001	Исследование пульса	
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	
A02.01.001	Измерение массы тела	

Код простой МУ	Наименование простой МУ	Отметка о выполнении (кратность)
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	
A25.05.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях системы органов кроветворения и крови	
A03.19.002	Ректороманоскопия	
A01.31.009	Сбор анамнеза и жалоб общетерапевтический	
A01.31.010	Визуальный осмотр общетерапевтический	
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	
A01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	
A01.05.003	Пальпация при болезнях органов кроветворения и крови	
A09.05.055	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови	
A12.06.001.002	Исследование CD4+ лимфоцитов	
A11.04.004	Внутрисуставное введение лекарственных средств	
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	
A18.05.007	Иммуносорбция	
A18.05.001	Плазмаферез	
A09.05.049	Исследование уровня факторов свертывания крови	

Лекарственная помощь (указать применяемый препарат):

_____

Лекарственные осложнения (указать проявления):

_____

Наименование препарата, их вызвавшего:

_____

Исход (по классификатору исходов):

_____

Информация о пациенте передана в учреждение, мониторирующее протокол:

_____

(наименование учреждения) (дата)

Подпись лица, ответственного за мониторирование протокола в медицинском учреждении:

_____

Заключение о мониторировании		
Полнота выполнения обязательного перечня немедикаментозной помощи	Да Нет	Примечание
Выполнение сроков оказания медицинских услуг	Да Нет	
Полнота выполнения обязательного перечня лекарственного ассортимента	Да Нет	
Соответствие лечения требованиям протокола по срокам/продолжительности	Да Нет	
Комментарии:		
_____ (дата)	_____ (подпись)	

Приложение Г
(справочное)

Анкета пациента

Фамилия, инициалы _____

Дата заполнения _____

Как Вы оцениваете Ваше общее самочувствие на сегодняшний день?
Отметьте, пожалуйста, на шкале значение, соответствующее состоянию Вашего здоровья



Общество фармакоэкономических исследований
и
Всероссийское общество гемофилии

Дорогой друг!

В 2008 году государством выделяются большие средства для увеличения обеспечения нужными лекарствами, в частности — больных с гемофилией. Учитывая ошибки предыдущих лет, специалисты вместе с обществом больных гемофилией считают необходимым помочь с мониторингом новой программы. Для этого необходимо провести учет больных на добровольной основе, оценить качество жизни в начале реализации программы и через определенный период, выяснить какую терапию получает каждый пациент и как она измениться в результате применения программы. Опрос касается больных с гемофилией А (недостаточно VIII фактора) и больных с гемофилией В (недостаточно IX фактора), болезнью Виллебранда (мало фактора Виллебранда).

Просим Вас ответить на ряд вопросов. Вопросник предназначен для изучения качества жизни пациентов и оценки терапии в некоммерческих целях. Персональные данные будут заноситься в программу в кодированном виде, и в дальнейшем не будут использоваться, кроме как для статистического учета и анализа.

Дорогие родители, если Ваш сын или дочь не может заполнить данный вопросник самостоятельно, то просим Вас заполнить вопросник с его слов и указать лицо (отец, мать, бабушка и т. д.), внесшее в него записи.

Фамилия _____

Имя _____ Отчество _____

Дата рождения «_____» _____ год _____

Почтовый адрес: _____ (индекс) _____ (регион, город, поселок

и др.) _____ (улица), _____ (дом), квартира № _____

1) На момент заполнения анкеты рост _____ см, масса _____ кг
2) Наличие гемофилии у кого-либо в семье ДА НЕТ
(нужное подчеркнуть)
3) Если ДА, указать родственную связь _____
4) Уровень фактора (VIII, IX, фактор Виллебранда) в крови _____
(нужное подчеркнуть)
5) Дата последнего определения уровня фактора
«___»_____ 200___ г.

6) Наличие антител (ингибитора) к фактору VIII или IX в настоящее время.
Титр антител _____
Дата последнего определения антител (ингибитора) «_____»_____200____ г
7) Число эпизодов кровотечении или кровоизлияний за последние 30 дней:
0 1 2 3 4 5 6 7, затрудняюсь ответить
(нужное подчеркнуть)
8) Сколько раз за последние 30 дней Вы или Вам вводили препарат VIII (IX) фактора (нужное подчеркнуть)
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15, чаще, затрудняюсь ответить
иная схема _____ (указать)
9) Доза препарата VIII или IX фактора, введенного Вами (Вам) в последний раз _____ международных единиц
10) Какой препарат Вам вводили в последний раз (нужное подчеркнуть): агемфил А, агемфил В, аймафикс, вилате, гемоктин стд, гемофил-м, дви, иммунат, иммунин, когенэйт фс, коэйт дви, рекомбинат, октанайн-ф, октанайн, октанат, эмоклот
11) Вводили ли Вам за последний месяц (нужное подчеркнуть):
ново сэвен, криопреципитат, свежезамороженную плазму, фейбу, комплекс факторов свертывания, десмопрессин, местные кровоостанавливающие средства.
Сколько раз и доза _____
12) Вы получаете препараты факторов свертывания (нужное подчеркнуть):
из рук участкового врача поликлиники, у гематолога, в аптеке, в стационаре, иным способом _____, затрудняюсь ответить.
13) Сколько раз за последние 30 дней Вы вызывали скорую помощь — 1 2 3 более (нужное подчеркнуть)
14) Сколько раз за последние 30 дней Вы ложились в стационар — 1 2 3 более (нужное подчеркнуть)
15) Вы делаете инъекцию (нужное подчеркнуть):
самостоятельно (родные), амбулаторно (медсестра), скорая помощь, в стационаре

Опросник EQ-5D

Настоящий опросник направлен на выявление Вашего отношения к своему здоровью. В опроснике перечислены различные состояния здоровья, в которых можете находиться Вы. Мы просим Вас отметить, насколько эти состояния были бы тяжелы для Вас лично. В данном опроснике нет правильных или неправильных ответов; нас интересует только Ваше личное мнение.

Прежде всего, мы просим Вас оценить свое состояние здоровья на сегодня.

Ниже приведены 5 вопросов, направленных на оценку состояния вашего здоровья. Отвечая на каждый вопрос, галочкой в квадратике слева отметьте, какой из вариантов лучше всего описывает ваше состояние здоровья сегодня (отметьте только один пункт).

Передвижение в пространстве

☐ У меня нет проблем с передвижением в пространстве

☐ У меня есть некоторые проблемы с передвижением в пространстве

☐ Я прикован к кровати

Самообслуживание

☐ У меня нет проблем с самообслуживанием

☐ У меня есть некоторые проблемы при мытье или одевании

☐ Я не могу сам мыться или одеваться

Повседневная активность

☐ У меня нет проблем с выполнением повседневных дел (работа, учеба, домашние дела, семейные обязанности, проведение досуга)

☐ У меня есть некоторые проблемы с выполнением повседневных дел

☐ Я не могу выполнять повседневные дела

Боль и дискомфорт

☐ Я не чувствую боли и дискомфорта

☐ У меня есть сейчас небольшая боль или дискомфорт

☐ Меня мучает боль или дискомфорт

Тревога и депрессия

☐ Я не чувствую тревоги и депрессии

☐ У меня есть сейчас небольшая тревога или депрессия

☐ У меня есть выраженная тревога или депрессия

Ваше состояние здоровья сегодня по сравнению с тем, каким оно было год назад

☐ Улучшилось

☐ Не изменилось

☐ Ухудшилось

Для того, чтобы помочь оценить Ваше состояние здоровья, мы нарисовали шкалу, напоминающую термометр, на которой наилучшее из возможных состояний здоровья оценивается в 100 баллов, а наихудшее, которое вы только можете себе представить, оценивается в 0 баллов.

Отметьте, пожалуйста, на шкале, на сколько баллов Вы оцениваете свое состояние здоровья сегодня. Сделайте это, соединив квадратик слева со шкалой линией на том уровне, который соответствует Вашему состоянию здоровья.





Отметьте, пожалуйста, следующее:

Вы учитесь

☐ Да

☐ Нет

Вы работаете

☐ Да

☐ Нет

У Вас образование

☐ Нет образования

☐ Среднее

☐ Среднее специальное

☐ Высшее

Другое: _____

Сколько дней в течение последнего месяца Вы не ходили на работу или на учебу _____ дней

Если Вы болеете какими-либо заболеваниями, кроме гемофилии укажите их, пожалуйста:

_____

_____

_____

Я согласен на получение информационных материалов в дальнейшем ☐

Прошу не отправлять мне информационные материалы в дальнейшем ☐

Подпись лица, заполнившего анкету _____

Дата заполнения анкеты «_____» _____ 200 ___ г.

Приложение Д
(справочное)

Обучение больных гемофилией

Что такое гемофилия?

Гемофилия — это проблема кровотечения. У больных гемофилией кровотечение происходит не быстрее, чем у здоровых, но может длиться дольше. У таких больных в крови не хватает фактора свертываемости, который определяется наличием в крови белков, обеспечивающих свертываемость крови.

Гемофилия — редкое врожденное заболевание. Оно встречается менее чем у 1 человека на 10 000 мужского населения.

Наиболее распространенный тип гемофилии — гемофилия А. При этом заболевании у человека не хватает фактора свертывания VIII. Менее распространенный тип — гемофилия В. У таких больных не хватает фактора свертывания IX. Результаты гемофилии типов А и В одинаковы — кровотечения у больных длятся дольше обычного.

Как люди заболевают гемофилией?

Люди не могут заразиться гемофилией от кого-нибудь, как простудой. Гемофилия обычно передается по наследству, то есть через гены родителей. Гены несут сведения о развитии клеток тела в период внутриутробного развития ребенка. В частности, они определяют цвет волос и глаз.

Иногда гемофилия встречается у людей, в семьях которых не известны случаи этой болезни. Это называется спорадической гемофилией. Около 30 % больных гемофилией получают ее не через гены родителей. Болезнь у них вызвана изменениями в генах самого больного.

Как наследуется гемофилия?

Если отец болен гемофилией, а мать здорова, ни один из сыновей не заболеет гемофилией. Носителями гена станут все дочери.

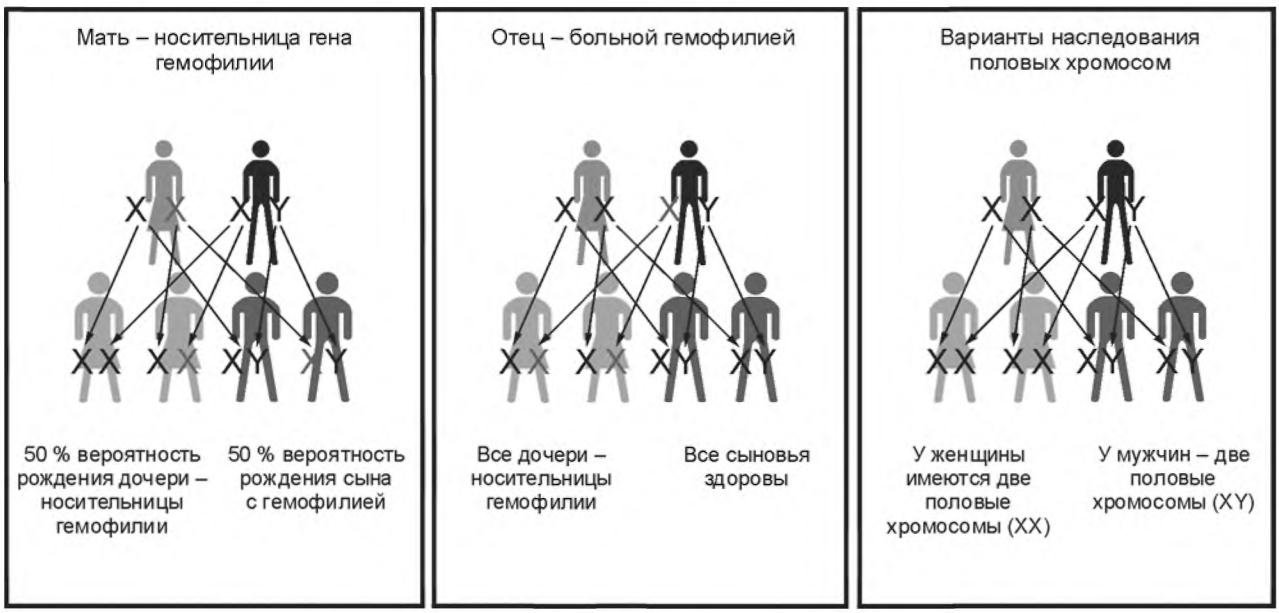


Рисунок Д.1 — Варианты наследования половых хромосом

Женщины, имеющие ген гемофилии, называются носителями (см. рисунок Д.1). У них могут проявляться симптомы гемофилии, и они могут передавать заболевание своим детям. Вероятность того, что их сыновья будут больны гемофилией, а дочери станут носителями ее гена, составляет 50 %.

Женщина может болеть гемофилией только в том случае, если болен ее отец, а мать является носителем. Такие случаи крайне редки.

Три степени тяжести заболевания

Тяжесть заболевания означает, как серьезно состояние больного.

Степень тяжести заболевания зависит от того, насколько больному не хватает фактора свертываемости крови.

Норма: 50 % — 150 % обычной активности фактора свертывания VIII или IX крови.

Легкая форма гемофилии: 5 % — 30 % обычной активности фактора свертываемости крови

Возможно длительное кровотечение после хирургической операции или тяжелого ранения.

Проблема кровотечения может отсутствовать.

Кровотечения случаются редко.

Кровотечения возникают только при ранениях.

Средняя форма гемофилии: 1 % — 5 % обычной активности фактора свертываемости крови

Возможно длительное кровотечение после хирургического и стоматологического вмешательства либо тяжелого ранения.

Кровотечения возможны примерно 1 раз в месяц.

Кровотечения без видимой причины редки или отсутствуют.

Тяжелая форма гемофилии: менее 1 % обычной активности фактора свертываемости крови

Частые внутримышечные и внутрисуставные кровотечения (в основном в коленных, локтевых и голеностопных суставах).

Кровотечения возможны 1—2 раза в неделю.

Возможны кровотечения без видимой причины.

Каковы симптомы гемофилии?

Симптомы гемофилии типов А и В одинаковы:

- большие синяки;
- внутримышечные и внутрисуставные кровотечения, особенно в коленных, локтевых и голеностопных суставах;
- единичные кровотечения (внезапные внутренние кровотечения без видимой причины);
- длительные кровотечения после пореза, удаления зуба или операции;
- длительное кровотечение после несчастного случая, особенно при ранении головы.

Внутримышечные и внутрисуставные кровотечения вызывают:

- боль или «странное ощущение»;
- боль и окоченение;
- нарушение подвижности суставов или мышц;
- опухание.

Где чаще всего происходят кровотечения?

У больных гемофилией бывают внутренние и наружные кровотечения (см. рисунок Д.2).

Многочисленные кровотечения в одном и том же суставе могут привести к его повреждению и болевым ощущениям.

Повторяющиеся кровотечения могут вызвать другие заболевания, такие, как артрит, при котором затрудняется ходьба или выполнение других простых действий.

Внутрисуставные, внутримышечные кровотечения происходят чаще всего в указанных зонах.

Однако суставы рук при гемофилии обычно остаются неповрежденными (в отличие от некоторых видов артрита).

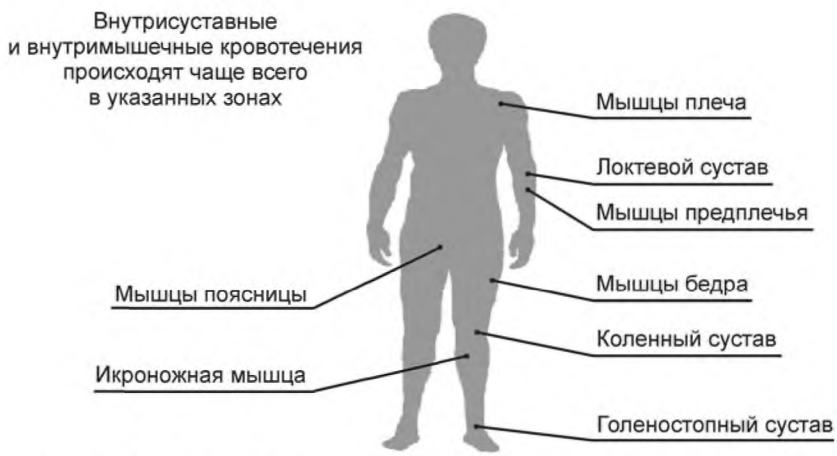


Рисунок Д.2 — Наиболее частая локализация кровотечений при гемофилии

Как лечат больных гемофилией?

В настоящее время лечение гемофилии весьма эффективно. Недостающий фактор свертывания крови вводят путем инъекции. Когда достаточный объем фактора свертывания крови достигает поврежденного места, кровотечение прекращается.

Лечите кровотечение быстро!

Незамедлительное лечение поможет уменьшить боль и повреждение суставов, мышц и органов. При незамедлительном лечении для остановки кровотечения понадобится меньше фактора свертывания крови.

Если сомневаетесь — лечите!

Если Вам кажется, что у Вас началось кровотечение, лечите его даже в том случае, когда Вы в этом не уверены. НИКОГДА не ждите, пока сустав воспалится, опухнет и станет болеть. Не думайте о том, что лечение может быть напрасным.

Радикального средства от гемофилии пока нет, но при лечении больные могут вести здоровый образ жизни.

Без лечения больным с тяжелой формой гемофилии может быть трудно регулярно ходить в школу или на работу. Они могут стать физически неполноценными, у них могут возникать проблемы при ходьбе или других простых действиях, либо они могут умереть в раннем возрасте.

Когда следует прибегать к лечению?

Лечение требуется в следующих случаях:

- при внутрисуставном кровотечении;
- при внутримышечном кровотечении, особенно в области рук и ног;
- при ранениях шеи, рта, языка, лица или глаз;
- при сильных ушибах головы и необычной головной боли;
- при обильных или постоянных кровотечениях в любом месте;
- при сильной боли или опухании любого места;
- при любых открытых ранах, которые требуется зашивать;
- после любого несчастного случая, в результате которого может возникнуть кровотечение.

Лечение требуется перед:

- хирургической операцией, включая стоматологическую;
- действиями, которые могут вызвать кровотечение.

Когда лечение, возможно, не требуется?

У детей, больных гемофилией, часто бывают небольшие ссадины, но обычно они не опасны. Однако ссадины на голове могут иметь более тяжелые последствия, поэтому их должны осмотреть медсестра или врач — специалисты в области гемофилии.

Небольшие порезы и царапины будут кровоточить столько же времени, сколько у здорового человека. Обычно они не опасны.

Глубокие порезы часто (но не всегда) будут кровоточить дольше обычного. Как правило, кровотечение можно остановить, зажав рану.

Носовое кровотечение обычно можно остановить, если на 5 мин зажать нос. При сильном длительном кровотечении следует обратиться к врачу.

Узелки на память для больных гемофилией

1 Лечите кровотечение быстро.

При быстрой остановке кровотечения уменьшается боль, наносится меньший вред суставам, мышцам и органам. Кроме того, остановка кровотечения потребует менее продолжительного лечения.

2 Будьте в хорошей физической форме.

Сильные мышцы помогут Вам защититься от единичных кровотечений (без видимой причины) и проблем с суставами. Спросите Вашего лечащего врача, какие виды спорта и упражнения для Вас оптимальны.

3 Не принимайте аспирин.

Аспирин (ацетилсалициловая кислота) может провоцировать кровотечения. Некоторые другие лекарства также могут влиять на свертываемость крови. Всегда спрашивайте врача, какое лекарство не причинит Вам вреда.

4 Регулярно обращайтесь к Вашему лечащему врачу или медсестре.

В клинике или Центре по лечению гемофилии Вам окажут помощь и дадут совет, как следить за здоровьем.

5 Избегайте внутримышечных инъекций.

Больным гемофилией не противопоказаны инъекции, предотвращающие другие заболевания. Тем не менее, введение иглы в мышцу может вызвать болезненное кровотечение. Прививки для больного гемофилией не представляют опасности. Большинство других лекарств ему следует глотать или вводить их не внутримышечно, а внутривенно.

6 Берегите зубы.

Удаление зубов вызывает кровотечение. Для предотвращения проблем регулярно чистите зубы и следуйте советам Вашего дантиста.

7 Носите паспорт больного гемофилией с информацией о Вашей болезни, чтобы при несчастном случае люди легко могли о ней узнать.

8 Получите основные навыки оказания первой помощи. Используйте их для остановки кровотечения.

Помните, что небольшие порезы, царапины и синяки обычно не опасны. Как правило, они не нуждаются в лечении. Здесь часто достаточно первой помощи.

Что делать, если началось кровотечение?

Гемофилия — это заболевание на всю жизнь, и в настоящее время его излечить пока невозможно. Однако теперь, когда развивается система всесторонней помощи больным гемофилией и возможно обеспечение препаратами, содержащими недостающие при данном заболевании факторы свертываемости крови, для больных гемофилией открывается возможность даже при тяжелой степени заболевания сдерживать кровоточивость.

Когда необходимо немедленно обращаться к врачу?

- после удара в голову или других травм головы, или когда непонятны причины продолжительной головной боли или тошноты и рвоты;
- интенсивное кровотечение, которое невозможно остановить без специальной помощи или которое возобновляется даже после оказания первой помощи;
- когда появляется кровь в моче или кале;
- когда непонятны причины боли в животе;
- когда кровотечение или боль возникает в области шеи.

Какие кровотечения являются серьезными или создают угрозу жизни?

Основной причиной смертности при гемофилии, особенно у детей, являются кровоизлияния в голову (обычно в результате травмы). Эти кровоизлияния могут вызвать головную боль, тошноту, рвоту, вялость, потерю ориентации и точности движений, слабость, судороги, потерю сознания.

Кровоизлияния в горло могут быть вызваны инфекцией, ранением, инъекциями при лечении зубов или хирургическим вмешательством. Кровоизлияния в горло вызывают опухание, затруднение глотания и дыхания.

Другие кровоизлияния — в сетчатку глаза, позвоночник и поясничную мышцу — могут быть очень серьезными, но обычно не угрожают жизни.

Что такое ингибиторы?

Ингибиторы — это антитела (белки), вырабатываемые организмом для того, чтобы избавиться от веществ, представляющихся ему «инородными».

В крови больного гемофилией могут вырабатываться ингибиторы, стремящиеся к уничтожению инородного белка в лечебном препарате. Если ингибиторы сильнее, лечение в обычном объеме может оказаться малоэффективным.

Ингибиторы встречаются достаточно редко. Чаще всего их обнаруживают у больных тяжелой формой гемофилии А.

Проверяйте наличие ингибиторов перед операцией, включая стоматологическую.

Домашнее лечение

Домашнее лечение — это переливание концентрата фактора свертывания вне больницы.

Все записи о лечении следует сохранять — веди дневник трансфузий.

Домашнее лечение — это не только большая ответственность за переливание, но и умение это делать самому — ведь ты сам лечишь свои кровотечения.

Больной гемофилией и члены его семьи разделяют ответственность за здоровье больного с медицинскими работниками. Поговори с гематологом прежде, чем начнешь домашнее лечение.

Гематолог разъяснит правила домашнего лечения, научит правильно определять дозы концентрата для адекватной терапии кровотечения, медсестра поможет овладеть методом доступа к вене и объяснит технику переливания.

Желательно, чтобы в семье больного гемофилией было два человека, владеющих техникой переливания (ты и кто-то из близких).

Кто может находиться на домашнем лечении? Это люди с тяжелой формой гемофилии или болезни Виллебранда, а также со средней формой гемофилии при частых кровотечениях.

Следует отметить, что домашнее лечение не заменяет клинического.

Преимущества домашнего лечения:

- лечение кровотечения начинается быстро, то есть сохраняются суставы, это залог не превратиться в инвалида;
- реже ездишь в больницу;
- если быстро остановишь кровотечение в пораженных суставах-мишенях — ты не будешь терпеть боль;
- не нужны обезболивающие;

- нет пропуска занятий в школе или выхода на работу;
- увеличивается физическая и социальная активность;
- становишься независимым.

Как самому сделать переливание?

Ваш путеводитель по домашнему лечению

Для инъекции можно использовать любую видимую или легко прощупываемую вену. Как правило, легче всего использовать вены тыльной стороны руки или внутренней стороны локтя (см. рисунок Д.3).

Внимание! Всегда соблюдайте инструкцию, приложенную к концентрату фактора, а также инструкции, полученные в гематологическом центре.



Рисунок Д.3 — Места возможных инъекций

Подготовка.

Снимите все ювелирные украшения.

Закатайте рукава одежды до локтей.

Заклейте пластырем порезы и ссадины на руках.

Уберите длинные волосы наверх.

Вымойте руки с мылом, проверьте, есть ли все необходимое для переливания (см. рисунок Д.4):

1 — шприц;
2 — бинт и вата;
3 — «бабочка»;
4 — игла-переходник;
5 — игла-фильтр;
6 — спиртовая салфетка;
7 — пластырь;
8 — жгут, а также концентрат фактора и вода для инъекции

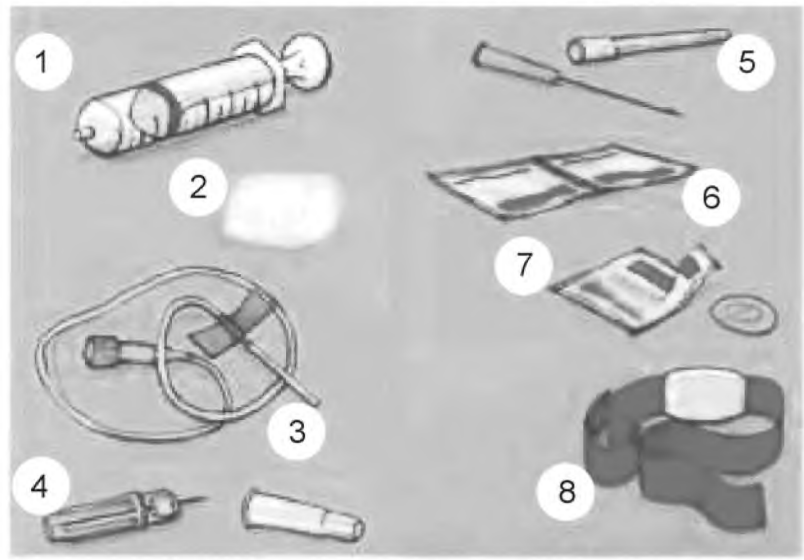


Рисунок Д.4 — Необходимое оснащение для переливания

Разведение концентрата фактора.

1 Снимите крышечки от флаконов с концентратом фактора и водой для инъекций.

Протрите резиновые пробки спиртовой салфеткой, вложенной в упаковку с концентратом (если их нет — протирай ватой или стерильной салфеткой, смоченной спиртом) (см. рисунок Д.5).

Подождите, пока резиновые пробки подсохнут.



Рисунок Д.5 — Подготовка флакона с концентратом для использования

2 Вначале вставьте короткий конец иглы-переходника во флакон с водой для инъекций, затем длинным концом — во флакон с фактором (соблюдайте инструкцию, приложенную к концентрату фактора) (см. рисунок Д.6).



Рисунок Д.6 — Разведение концентрата

3 Когда вода перельется во флакон с концентратом фактора, вытащите иглу-переходник, а пустой флакончик отложите в сторону (см. рисунок Д.7).

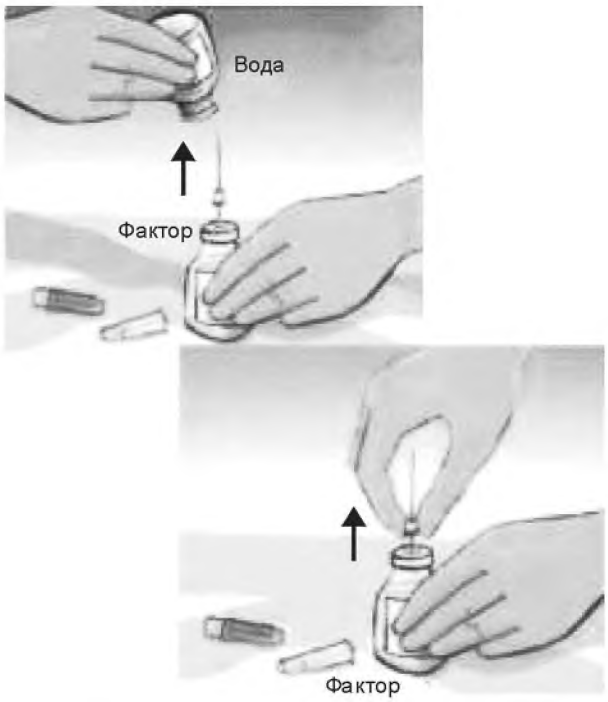


Рисунок Д.7 — Разведение концентрата

4 Осторожно потрите в ладонях, не встряхивая, флакон с разведенным концентратом так, чтобы раствор стал прозрачным.

Набор концентрата фактора в шприц.

1 Наденьте иглу-фильтр на шприц. Снимите защитный колпачок с иглы-фильтра. Еще раз протрите спиртовой салфеткой пробку флакона с фактором.

2 Наберите фактор в шприц, следуя инструкциям, приложенным к фактору (см. рисунок Д.8).

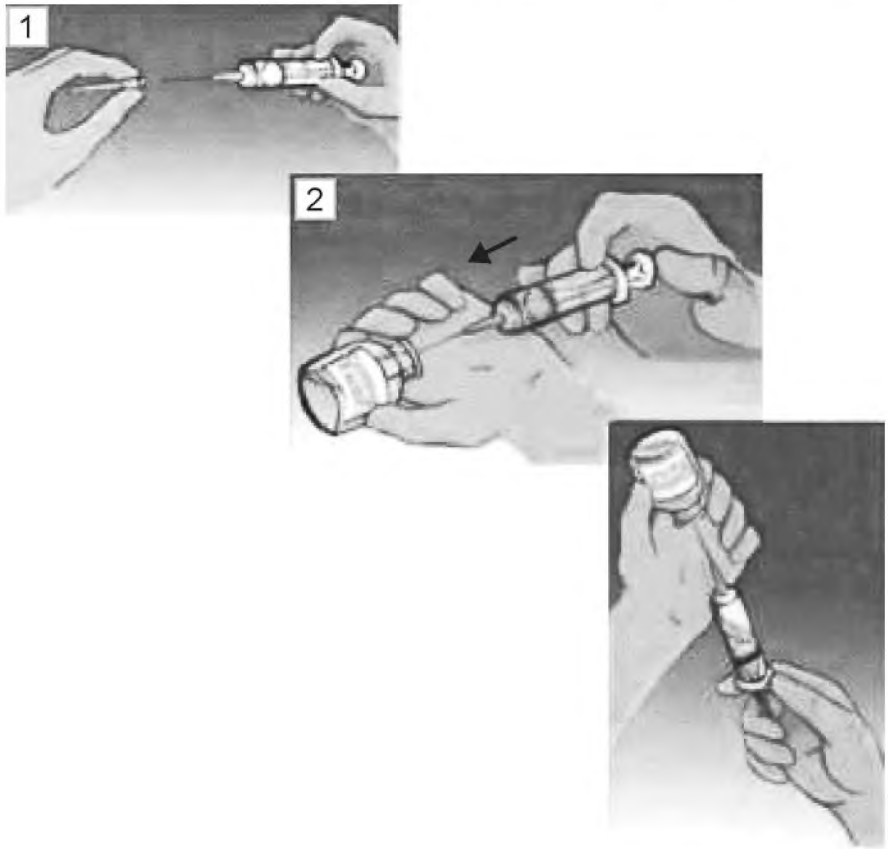


Рисунок Д.8 — Набор фактора в шприц

3 Подсоедините шприц к «бабочке», оставив защитный колпачок на иголке (см. рисунок Д.9).

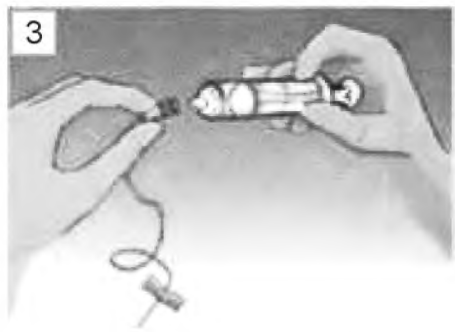


Рисунок Д.9 — Присоединение шприца к «бабочке»

Попадание в вену (см. рисунок Д.10).

Снова вымойте руки с мылом.

Выберите хорошую вену.

Затяните жгут на 2—3 см выше места укола.

Протрите место предполагаемого укола спиртовой салфеткой.

Держите шприц с «бабочкой» иглой кверху, осторожно нажимайте на поршень шприца, чтобы раствор полностью вытеснил воздух из трубочки.

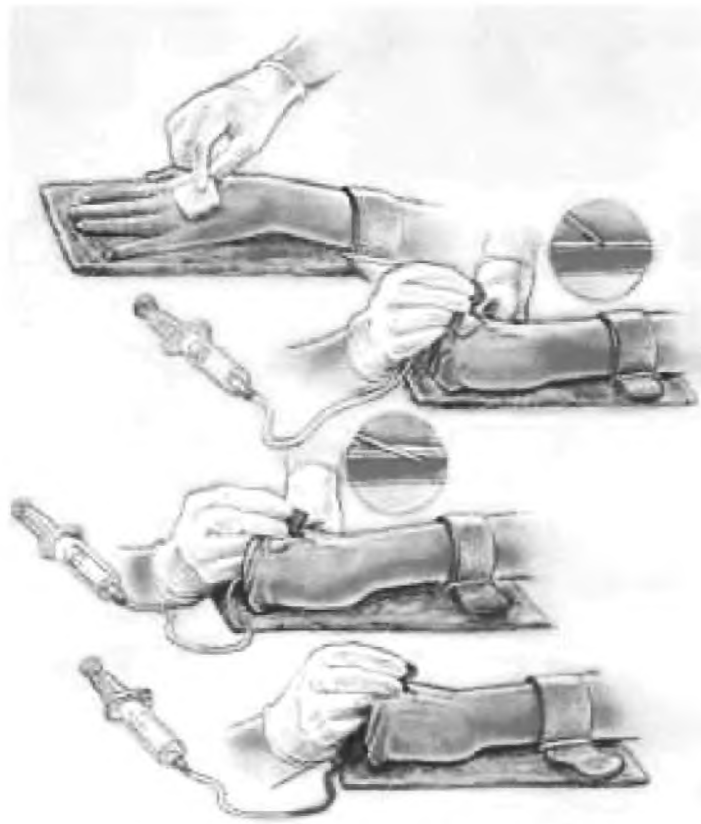


Рисунок Д.10 — Алгоритм попадания в вену

Переливание фактора

1 Иглу вводить в вену стороной, где виден срез. Убедитесь, что игла в вене: капелька крови появится в начале трубочки; зафиксируйте иглу с помощью полоски пластыря (см. рисунок Д.11).

2 Снимите жгут и медленно нажимая на поршень шприца, вводите препарат.

НЕ ТОРОПИТЕСЬ! ПЕРЕЛИВАТЬ НУЖНО МЕДЛЕННО, В ТЕЧЕНИЕ НЕСКОЛЬКИХ МИНУТ.

3 Смотрите, чтобы в месте укола не было покраснения или припухлости. Проверьте, правильно ли расположена игла в вене: остановите переливание — Вы должны видеть, как кровь обратно идет в трубочку. Если у Вас проблемы с переливанием, вытащите иголку и попробуйте выполнить эту манипуляцию в другой точке вены.

4 По окончании переливания после удаления иглы сразу прижмите к месту укола стерильную салфетку.

5 Уберите все использованные материалы в отдельный мешок.

6 Удерживайте салфетку на месте укола в течение 2—3 мин. Потом закрепите на этом месте пластырь.

7 Используйте весь разбавленный концентрат. Не поддавайтесь искушению разделить дозу, чтобы часть ее использовать позже. Активность фактора свертывания после разбавления (при добавлении в концентрат разбавителя) начинает исчезать. Кроме того, возникает сильная вероятность заражения.



Рисунок Д.11 — Переливание концентрата

Ведите протокол внутривенного введения факторов свертывания крови.

Как рассчитать дозу фактора?

Тип кровоизлияния	Требуемый уровень фактора, %
В суставы	40 — 50
В мышцы	60 — 80
В мышцы подвздошной области	80 — 100
В головной и спинной мозг	80 — 100
В органы желудочно-кишечного тракта	80 — 100
Почечное кровотечение	40 — 50

Шесть правил для больного гемофилией

1 Проходите ежегодную диспансеризацию в центре гемофилии или гематологическом отделении, где состоите на учете.

2 Обязательно сделайте прививку от гепатита А и гепатита В.

3 Делайте переливание немедленно, если чувствуете, что началось кровотечение. Если сомневаетесь — все равно делайте переливание!

Переливайте хорошую, адекватную дозу, позволяющую восполнить дефицит фактора.

Помните о тех случаях, когда требуется экстренная помощь и госпитализация.

4 Занимайтесь спортом: сильные мышцы — здоровые суставы.

5 Регулярно посещайте зубного врача.

6 Делайте регулярно анализы крови (клинический и биохимический) для раннего выявления опасных инфекций.

Соблюдая эти нехитрые правила, Вы сможете вести нормальный образ жизни: получить образование, профессию и долго жить.

Зачем больному гемофилией нужна физиотерапия?

После кровотечения в сустав или мышцы еще долго бывает трудно двигаться, даже больно дотронуться до места, где была гематома.

Мышцы теряют силу и подвижность, а объем движений сустава резко сокращается. Оставлять долгое время сустав в неподвижности нельзя — можно еще больше навредить суставу и мышцам, которые охватывают сустав.

Помимо этого сустав, в котором было кровотечение, более других суставов подвержен повторным кровотечениям. Это же относится и к мышцам.

Получается замкнутый круг. Разорвать его может только скорейшее восстановление функций сустава или мышц, поэтому очень важно лечить и восстанавливать поврежденную мышцу или сустав как можно скорее!

Поторопитесь к врачу-физиотерапевту, который знает, как наилучшим образом восстановить после кровотечения нарушенную функцию любого сустава или мышцы.

Польза от приема физиотерапевтических процедур:

- сохранение и поддержание крепких мышц и суставов, а, как тебе известно, крепкие мышцы — это залог уменьшения кровотечений и их частоты, так как мышцы «держат» сустав и предотвращают кровотечение;

- лечение повреждений суставов и мышц после кровотечения, уменьшение боли и восстановление как можно скорее всех функций движения в полном объеме.

Приложение Е
(справочное)

Информированное согласие больного на проведение профилактического лечения

Я, _____ ,
(Фамилия, инициалы)

согласен (согласна) на участие в программе профилактического лечения концентратами факторов свертывания крови. О возможных побочных реакциях и результатах лечения предупрежден(а). О необходимости соблюдать график наблюдения и лабораторных обследований предупрежден(а).

Я владею техникой венепункций и введения препарата или готов пройти курс обучения вышеуказанной техникой в _____*.

Я согласен (согласна), что мое участие в программе профилактического лечения накладывает на меня следующие обязанности:

- проходить все необходимые лабораторные обследования;
- профилактическое лечение проводить строго по рекомендации врача;
- ежемесячно заполнять и сдавать протоколы внутривенного введения факторов свертывания крови.

В случае наступления осложнений или отсутствия клинического эффекта немедленно обращаться в _____ ,* работающий круглосуточно;

- в случае невыполнения моих обязанностей, врачебных рекомендаций или обследований мое участие в программе профилактического лечения будет прекращено.

_____ «___» _____ г.
(подпись)

* Наименование медицинской организации, ее адрес и телефон.

Приложение Ж
(справочное)

Добровольное информированное согласие родителей (законных представителей) ребенка на проведение профилактического лечения

Я, _____ ,
(Фамилия, инициалы, степень родства или статус)

согласен (согласна) на участие моего ребенка _____ в программе профилактического лечения концентратами факторов свертывания крови. О возможных побочных реакциях и результатах лечения предупрежден(а). О необходимости соблюдать график наблюдения и лабораторных обследований предупрежден(а).

Я имею возможность вводить этот препарат по месту жительства и ознакомлен(а) с правилами его введения.

Я информирован(а) о необходимости:

- своевременно проходить все необходимые лабораторные обследования;
- профилактическое лечение проводить строго по рекомендации врача;
- ежемесячно заполнять и сдавать протоколы внутривенного введения факторов свертывания крови;
- в случае наступления осложнений или отсутствия клинического эффекта немедленно обращаться в _____*, работающий круглосуточно.

Я информирован(а), что в случае невыполнения этих требований имеется значительный риск развития у моего ребенка тяжелых осложнений.

_____ «___» _____ г.
(подпись)

* Наименование медицинской организации, ее адрес и телефон.

Приложение И
(справочное)

Добровольное информированное согласие больного на проведение домашнего лечения

Я, _____ ,
(Фамилия, инициалы)

согласен (согласна) на участие в программе домашнего лечения концентратами факторов свертывания крови. О возможных побочных реакциях и результатах лечения предупрежден(а). О необходимости соблюдать график наблюдения и лабораторных обследований предупрежден(а).

Я владею техникой венепункций и введения препарата или готов пройти курс обучения вышеуказанной техникой в _____ *.

Я согласен (согласна), что мое участие в программе домашнего лечения накладывает на меня следующие обязанности:

- проходить все необходимые лабораторные обследования;
- профилактическое лечение проводить строго по рекомендации врача;
- ежемесячно заполнять и сдавать протоколы внутривенного введения факторов свертывания крови;
- в случае наступления осложнений или отсутствия клинического эффекта, немедленно обращаться в _____*, работающий круглосуточно.

В случае невыполнения моих обязанностей, врачебных рекомендаций или обследований мое участие в программе домашнего лечения будет прекращено

_____ «___» _____ г.
(подпись)

* Наименование медицинской организации, ее адрес и телефон.

Приложение К
(справочное)

Протокол внутривенного введения факторов свертывания крови

Протокол
внутривенного введения факторов свертывания крови за _____ 20____ года

Фамилия, инициалы больного _____

Масса _____ (кг), дата рождения _____ тел. _____ диагноз _____

Таблица К.1 — Пример заполнения протокола внутривенного введения факторов свертывания крови

Дата и время обострения	Характер обострения	Дата и время введения концентрата	Наименование препарата, серия	МЕ фактора	Клинический эффект (время наступления улучшения и его проявления — уменьшение боли, объема кровоизлияния и др.)	Подпись больного
01.01.01 14—45	Гемартроз правого локтевого сустава	01.01.01 15.00		2 × 500	15.45 — уменьшение боли	

Подпись лечащего врача

ВНИМАНИЕ!

Вводить концентраты факторов свертывания крови необходимо в самом начале кровоизлияния!

Подпись пациента

Приложение Л
(справочное)

Паспорт больного гемофилией

Ф
о
т
о

Фамилия _____

Имя _____

Отчество _____

Год рождения _____

Дом. адрес _____

_____

_____

Тел. _____

_____

Тип гемофилии
или болезни Виллебранда _____

_____

_____

Уровень фактора

Резус-фактор

Группа крови

Наличие ингибитора

ПРИ НЕСЧАСТНОМ СЛУЧАЕ ЭКСТРЕННО
- обеспечить внутривенное переливание антигемофильных препаратов;
- доставить в ближайшую медицинскую организацию (всегда предпочтителен перевод больного в специализированную клинику);
- позвонить по тел.: _____
для экстренной медицинской консультации

Владелец данного документа страдает пониженной свертываемостью крови, получает внутривенные инъекции препаратами крови.

При нем могут быть медицинские препараты и инструменты для внутривенного введения антигемофильных препаратов.

Дата выдачи _____

Срок действия: бессрочно

Подпись врача _____

Наименование и печать медицинской организации

_____

_____

ТРЕБУЕТСЯ СРОЧНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ.

НЕЛЬЗЯ ПРИМЕНЯТЬ АСПИРИН

НЕЛЬЗЯ ДЕЛАТЬ ВНУТРИМЫШЕЧНЫЕ ИНЪЕКЦИИ

Просим оказывать всяческое содействие!

ПАСПОРТ
больного ГЕМОФИЛИЕЙ

Библиография

[1] Международная статистическая классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная организация здравоохранения, 1994)

[2] Номенклатура работ и услуг в здравоохранении (Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 2004)

УДК 616-08:006.354 ОКС 11 160 Р24 ОКП 94 4000

Ключевые слова: протоколы ведения больных, гемофилия, наследственный дефицит фактора VIII, наследственный дефицит фактора IX, медицинские услуги, структура, правила заполнения

Редактор *О. А. Стояновская*
Технический редактор *В. Н. Прусакова*
Корректор *С. В. Смирнова*
Компьютерная верстка *А. П. Финогеновой*

Сдано в набор 01.12.2009. Подписано в печать 12.03.2010. Формат 60×84 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Ариал. Печать офсетная. Усл. печ. л. 9,30. Уч.-изд. л. 8,30. Тираж 114 экз. Зак. 2420.

ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ», 123995 Москва, Гранатный пер., 4.

gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru

Набрано и отпечатано в Калужской типографии стандартов, 248021 Калуга, ул. Московская, 256.

gost.e-ecolog.ru