



**ЗАГАД**

**ПРИКАЗ**

31.05.2012 № 662

г. Минск

г. Минск

Об утверждении клинических протоколов диагностики и лечения отдельных гематологических заболеваний и протоколов медицинской реабилитации пациентов с гемофилией А и В

На основании Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 года «О здравоохранении» в редакции Закона Республики Беларусь от 20 июня 2008 года, Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446 «О некоторых вопросах Министерства здравоохранения и мерах по реализации Указа Президента Республики Беларусь от 11 августа 2011 года № 360»,

**ПРИКАЗЫВАЮ:**

1. Утвердить:

клинический протокол диагностики и лечения пациентов с хроническим миелолейкозом согласно приложению 1 к настоящему приказу;

клинический протокол лечения пациентов с множественной миеломой с помощью высокодозной химиотерапии с тандемной аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток согласно приложению 2 к настоящему приказу;

клинический протокол диагностики и лечения пациентов с диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови согласно приложению 3 к настоящему приказу;

клинический протокол диагностики и лечения пациентов с болезнью Виллебранда согласно приложению 4 к настоящему приказу;

клинический протокол диагностики и лечения пациентов в возрасте старше 18 лет с миелодиспластическим синдромом согласно приложению 5 к настоящему приказу;

клинический протокол диагностики и лечения пациентов с нарушениями свертывания крови в случае получения антикоагулянтной

и В согласно приложению 7 к настоящему приказу.

2. Начальникам управлений здравоохранения областных исполнительных комитетов, председателю комитета по здравоохранению Минского городского исполнительного комитета, руководителям государственных организаций, подведомственных Министерству здравоохранения Республики Беларусь, руководителям ведомственных организаций здравоохранения обеспечить проведение диагностики и лечения заболеваний в соответствии с клиническими протоколами, указанными в пункте 1 настоящего приказа.

3. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на Первого заместителя Министра Пиневича Д.Л.

Министр

В.И.Жарко

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ  
диагностики и лечения пациентов с нарушениями свертывания крови в  
случае получения антикоагулянтной терапии

ГЛАВА 1  
ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Клинический протокол реверсии гипокоагуляции, обусловленной антикоагулянтной терапией предназначен для оказания медицинской помощи в стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения пациентам, получающим антикоагулянтную терапию.

2. Возрастная категория: взрослое и детское население.

3. Антикоагулянтная терапия применяется для профилактики и лечения венозных и артериальных тромбозов и тромбоземболий при различных патологических процессах, а также при диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови.

4. Для проведения антикоагулянтной терапии используют нефракционированный гепарин, препараты низкомолекулярных гепаринов, антагонисты витамина К.

5. Гепарины вызывают гипокоагуляцию, активируя связывание и блокирование тромбина, активированных форм десятого (далее-фактор Ха), девятого (далее-фактор IXa), одиннадцатого (далее-фактор XIa) и двенадцатого (далее-фактор XIIa) факторов свертывания антитромбином III (далее-Ат III). Антагонисты витамина К вызывают гипокоагуляцию, нарушая синтез протромбина (далее-фактор II), седьмого (далее-фактор VII), фактор X и фактор IX (витамин К зависимых факторов свертывания крови). Антагонисты витамина К вызывают также нарушение синтеза витамин К зависимых естественных антикоагулянтов – протеина С (далее-РС) и протеина S (далее-PS).

6. Показаниями для реверсии гипокоагуляции, обусловленной антикоагулянтной терапией являются: геморрагический синдром на фоне чрезмерной гипокоагуляции, необходимость экстренного хирургического вмешательства, посттравматическое кровотечение.

ГЛАВА 2  
РЕВЕРСИИ ГИПОКОАГУЛЯЦИИ  
НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕПАРИНОВ

7. Для реверсии гипокоагуляции, вызванной гепаринами, применяется нейтрализация гепарина протамина сульфатом.

7.1. Протамина сульфат нейтрализует действие нефракционированного гепарина (далее-НФГ) и низкомолекулярных гепаринов (далее-НМГ) за счёт образования с ними неактивных комплексов (антитромботическая активность НМГ нейтрализуется частично).

7.2. Показанием к применению протамина сульфата является геморрагический синдром, связанный с применением НФГ или НМГ.

7.3. Активность протамина сульфата определяют по способности нейтрализовать *in vitro* гепарин. 1 мг протамина сульфата нейтрализует примерно 100 ЕД гепарина. Таким образом, для пациента с кровотечением после внутривенного болюсного введения 5000 ЕД НФГ необходимо 50 мг протамина сульфата. Лекарственное средство вводят внутривенно медленно со скоростью не более 5 мг/мин.

7.4. Если пациент получает непрерывную внутривенную инфузию раствора гепарина, дозу протамина сульфата определяют с учетом времени полувыведения гепарина (60-90 минут), то есть для инактивации гепарина, вводимого в дозе 1250 ЕД в час необходимо 30 мг протамина сульфата (точной формулы расчета не существует).

7.5. Для нейтрализации НМГ в течении 8 часов после введения лекарственного средства рекомендуемая доза протамина сульфата составляет 1 мг на 100 анти-Ха ЕД НМГ. При продолжении кровотечения дополнительно вводят 0,5 мг протамина сульфата на 100 анти-Ха ЕД НМГ.

### ГЛАВА 3 РЕВЕРСИИ ГИПОКОАГУЛЯЦИИ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ АНТАГОНИСТОВ ВИТАМИНА К

8. Для реверсии гипокоагуляции, вызванной антагонистами витамина К применяют менадион (витамин К), свежезамороженную плазму (далее-СЗП), комплексный концентрат витамин-К-зависимых факторов свертывания (II, VII, IX, X) и антикоагулянтов РС и PS. Тактика реверсии гипокоагуляции зависит от степени её выраженности и наличия или отсутствия кровоточивости. Степень выраженности гипокоагуляции определяют по величине международного нормализованного отношения (далее-МНО).

8.1. При повышении МНО выше терапевтического уровня, но менее 5,0 и отсутствии значительного кровотечения снижают дозу антагонистов витамина К, контролируют уровень МНО, добиваясь его возврата в терапевтический интервал.

8.2. При повышении МНО выше 5,0, но менее 9,0 и отсутствии зна-

чительного кровотечения пропускают прием одной- двух доз антагониста витамина К, контролируют уровень МНО ежедневно, добиваясь его возврата в терапевтический интервал. Возобновляют прием препарата в уменьшенной дозе. При наличии угрозы возникновения кровотечения наряду с пропуском приема антагонистов витамина К, принимают витамин К в дозе 1-2,5 мг перорально. При необходимости быстрой реверсии (оперативное вмешательство) прекращают прием антагонистов витамина К, повышают дозу витамина К до 5 мг перорально. Ожидаемое время снижения уровня МНО после перорального приема менадиона (витамина К) составляет 24 часа. При отсутствии снижения уровня МНО дополнительно принимают 1-2 мг витамина К перорально.

8.3. При повышении МНО до 9,0 и более и отсутствии значительного кровотечения прекращают прием антагонистов витамина К, принимают менадион (витамин К) в дозе 2,5-5 мг перорально. Ожидаемое время снижения уровня МНО до терапевтического интервала после перорального приема менадиона (витамина К) составляет 24-48 часов. При отсутствии снижения уровня МНО дополнительно принимают менадион (витамин К) перорально. Возобновляют прием антагонистов витамина К в сниженной дозе.

8.4. При возникновении серьезного кровотечения на фоне повышения МНО прекращают прием антагонистов витамина К, вводят менадион (витамин К) в дозе 10 мг внутривенно (при необходимости каждые 12 часов). В данной ситуации обязательным является применение компонентов или препаратов крови, содержащих витамин К зависимые факторы свертывания (II, VII, IX, X) и витамин К зависимые естественные антикоагулянты (PC, PS) – СЗП или концентратов факторов протромбинового комплекса в комбинации с протеином С и протеином S. Расчет дозы выполняется исходя из необходимого уровня фактора IX: для остановки кровотечения уровень фактора IX должен составлять не менее 30-50%, а для гемостатического обеспечения оперативного вмешательства – 50-100%.

8.5. Для остановки кровотечения СЗП переливают в дозе 30 мл/кг массы тела пациента внутривенно струйно. При отсутствии гемостатического эффекта проводится лабораторный контроль уровня фактора IX для определения необходимой дозы СЗП.

При необходимости выполнения оперативного вмешательства СЗП переливают в дозе 30 мл/кг массы тела пациента внутривенно струйно с последующим лабораторным контролем уровня фактора IX перед операцией. Необходимый уровень фактора IX для малого оперативного вмешательства должен составлять 20-30%, для большого оперативного вмешательства – 80-100%. Достижение необходимого уровня фактора IX с помощью СЗП может оказаться невозможным в связи с опасностью объем-

ной перегрузки кровообращения. Трансфузии больших объемов плазмы, кроме того, сопровождаются риском возникновения других побочных эффектов, из которых наиболее опасными являются: вирусная контаминация; связанное с трансфузией острое повреждение легких.

8.6. Для остановки кровотечения или обеспечения оперативного вмешательства комплексные концентраты витамин-К-зависимых факторов свертывания (II, VII, IX, X) и антикоагулянтов PC и PS вводят в дозе 20-50 МЕ/кг массы тела пациента, но не более 3000 МЕ однократно (вводить в соответствии с инструкцией к лекарственному средству). Проведение лабораторного контроля уровня фактора IX перед оперативным вмешательством. Необходимый уровень фактора IX для малого оперативного вмешательства должен составлять 20-30%, для большого оперативного вмешательства – 80-100%.