

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 тромбоемболий 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%.