

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

\_\_\_\_\_ Р.А.Часнойть

27.09.2010 г.

Регистрационный № 085-0909

**МЕТОД ПОДБОРА ДОЗЫ КОНЦЕНТРАТА ФАКТОРА VIII (IX)  
ДЛЯ ПОДДЕРЖАНИЯ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ У ДЕТЕЙ  
С ТЯЖЕЛОЙ ГЕМОФИЛИЕЙ А (В)  
НА ЗАДАННОМ ГЕМОСТАТИЧЕСКОМ УРОВНЕ**

инструкция по применению

**УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:**

ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии  
и гематологии»

ГУ «Республиканский научно-практический центр гематологии  
и трансфузиологии»

**АВТОРЫ:**

Борисенок М.Б.

д-р мед. наук Дмитриев В.В.

канд. мед. наук Цвирко Д.Г.

Минск 2009

Инструкция по использованию методики подбора дозы концентрата фактора VIII (IX) для поддержания способности крови к свертыванию на заданном гемостатическом уровне предназначена для врачей гематологов, а также для врачей других специальностей, оказывающих квалифицированную медицинскую помощь пациентам, страдающим гемофилией. Методика подбора дозы антигемофильных препаратов разработана с целью поддержания способности крови к свертыванию на заданном гемостатическом уровне, позволяющем предотвратить геморрагические осложнения у больных гемофилией.

### **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

Для оценки индивидуальной реакции пациента на вводимый антигемофильный препарат необходимо следующее оборудование: коагулологический анализатор любого типа, позволяющий количественно зарегистрировать уровень фактора VIII или IX в плазме крови, в т. ч. расходный материал для работы анализатора; автоматические микропипетки с наконечниками разового пользования, стандартная лабораторная посуда общего назначения; центрифуга для разделения стабилизированной крови на фракции при ускорении 2000g в течение 10 мин. Перечень реагентов, необходимых для определения активности фактора VIII или IX одноступенчатым, коагуляционным методом включает: 3,8% раствор цитрата натрия, 0,227% раствор кальция хлорида, пул контрольной плазмы от 10 здоровых доноров, плазму дефицитную по фактору VIII или IX, кефалин-каолиновую смесь или смесь кефалина с эллаговой кислотой для регистрации активированного парциального тромбопластинового времени. Коррекцию нарушений гемостаза осуществляют, используя лечебные препараты, разрешенные для восполнения дефицита фактора VIII или IX, включая криопреципитат для пациентов с гемофилией А и свежезамороженную плазму для пациентов с гемофилией В.

### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Необходимость подбора дозы антигемофильного препарата с учетом индивидуальной реакции больного на вводимый препарат с целью коррекции гемостаза у пациентов, страдающих гемофилией для предупреждения или остановки кровотечения.

### **ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА**

Способ подбора суточной дозы и определения кратности введения антигемофильного препарата для поддержания активности фактора VIII (IX) на заданном терапевтическом уровне у пациентов с тяжелой гемофилией А (В)

Способ управляемой коррекции коагуляционных нарушений на заданном терапевтическом уровне базируется на индивидуальном подборе суточной дозы антигемофильного глобулина. Для индивидуального подбора суточной дозы антигемофильного глобулина:

1. Определяют исходный уровень активности фактора VIII (или IX), присутствие ингибиторов к соответствующим факторам.

2. Однократно болюсно внутривенно в соответствии с инструкцией изготовителя вводят нагрузочную дозу  $D_0$  антигемофильного препарата фактора VIII (или IX). Расчет  $D_0$  в единицах активности производят по формуле:

$$D_0 = M \cdot 0,7 \cdot (1 - \Gamma_T) \cdot (T_T - T_{исх}) \quad (1),$$

где  $M$  — масса тела в кг;

0,7 — переводной коэффициент для определения ОЦП — объема циркулирующей плазмы (мл);

$\Gamma_T$  — гематокритный показатель в долях от единицы;

$T_T$  — терапевтический уровень;

$T_{исх}$  — исходный уровень коагуляционной активности фактора в процентном выражении соответственно [1].

В случае присутствия патологического ингибитора к фактору VIII (или IX) нагрузочную дозу увеличивают на величину повышающей дозы препарата в соответствии с рекомендациями [2]. Повышающую дозу факторного концентрата рассчитывают, умножая величину предполагаемого объема циркулирующей плазмы конкретного больного в миллилитрах на цифровое значение показателя (обозначенного условно символом БЕ), характеризующего содержание ингибитора в BU/ml, определяемое в 1 мл плазмы этого же больного. Повышающую дозу (ПД) в единицах активности фактора (ЕД) определяют по формуле (2):

$$ПД = M \cdot 70 \cdot (1 - \Gamma_T) \cdot БЕ \quad (2)$$

3. Через 15 мин (точно!) после введения нагрузочной дозы препарата определяют активность (%) фактора VIII (или IX) — показатель  $T_0$ , характеризующий индивидуальную чувствительность больного к препарату.

4. Через 1 ч и через 2 ч после введения нагрузочной дозы препарата повторно определяют активность (%) фактора VIII (или IX) — показатели  $T_1$  и  $T_2$  соответственно, характеризующие способность организма больного к элиминации и метаболическим превращениям антигемофильного глобулина.

5. Определяют суточную дозу препарата ( $D_c$ ). Расчет суточной дозы:

(3),

где  $D_0$  — нагрузочная доза препарата фактора VIII (или IX), необходимая для одномоментного достижения расчетного терапевтического уровня  $T_T$  коагуляционной активности (процентной активности) фактора в плазме крови. Введение расчетной суточной дозы антигемофильного препарата осуществляют путем непрерывной внутривенной инфузии с постоянной скоростью. Ситуационный контроль осуществляют один раз в 1 сут.

6. Если не планируют введение суточной дозы препарата путем непрерывной инфузии, то определяют интервал времени (ИВ) в часах, в течение которого коагуляционная активность снизится до критического значения ( $T_k$ ) минимального гемостатического уровня после однократного болюсного введения терапевтической (нагрузочной) дозы препарата. Расчет выполняют по формуле:

(4),

где  $\ln$  — натуральный логарифм числа.

Критическое значение  $T_k$  может соответствовать в процентном выражении минимальному гемостатическому уровню коагуляционной активности «дефицитного» фактора или иному количественному значению (включая 1%), существенному для конкретной ситуации по мнению врача.