

**ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
БЕЛАРУСЬ**

**17 апреля 2017 г. N 30**

**ОБ УТВЕРЖДЕНИИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРОТОКОЛА "ДИАГНОСТИКА,  
ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОФИЛИЕЙ А И  
ГЕМОФИЛИЕЙ В" И ПРИЗНАНИИ УТРАТИВШИМИ СИЛУ НЕКОТОРЫХ  
ПРИКАЗОВ**

На основании [Положения](#) о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. N 1446 "О некоторых вопросах Министерства здравоохранения и мерах по реализации Указа Президента Республики Беларусь от 11 августа 2011 г. N 360", Министерство здравоохранения Республики Беларусь ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Утвердить клинический [протокол](#) "Диагностика, лечение и профилактика пациентов с гемофилией А и гемофилией В".

2. Признать утратившими силу:

приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 30 июля 2009 г. N 756 "Об утверждении клинических протоколов диагностики и лечения пациентов с гемофилией и Порядке перевода детей первых лет жизни с гемофилией на профилактическое лечение";

приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 4 декабря 2013 г. N 1232 "Об утверждении Инструкции о назначении и проведении вторичной профилактики геморрагических проявлений у детей с гемофилией А и В".

3. Настоящее постановление вступает в силу через пятнадцать рабочих дней после его подписания.

Министр

В.А.Малашко

УТВЕРЖДЕНО  
Постановление  
Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь  
17.04.2017 N 30

**КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ "ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И  
ПРОФИЛАКТИКА ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОФИЛИЕЙ А И ГЕМОФИЛИЕЙ В"**

**ГЛАВА 1  
ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ**

1. Настоящий клинический протокол устанавливает общие требования к объемам медицинской помощи, оказываемой с целью диагностики и лечения взрослого и детского населения Республики Беларусь (далее, если не указано иное, - пациенты) с гемофилией А и гемофилией В (шифр по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (далее - МКБ-10) - наследственный дефицит

(врожденная гемофилия А) фактора VIII (D66); наследственный дефицит (врожденная гемофилия В) фактора IX (шифр по МКБ-10-D67)).

2. Требования настоящего клинического протокола являются обязательными для юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, осуществляющих медицинскую деятельность в порядке, установленном законодательством Республики Беларусь.

3. Для целей настоящего клинического протокола используются термины и их определения в значениях, установленных [Законом](#) Республики Беларусь от 18 июня 1993 года "О здравоохранении" (Ведамасці Вярхоўнага Савета Рэспублікі Беларусь, 1993 г., N 24, ст. 290; Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь, 2008 г., N 159, 2/1460), а также следующие термины:

гемофилия А - наследственная геморрагическая коагулопатия, обусловленная генетически детерминированным дефицитом фактора VIII свертывания крови (далее - фVIII);

гемофилия В - наследственная геморрагическая коагулопатия, обусловленная генетически детерминированным дефицитом фактора IX свертывания крови (далее - фIX);

введение гемостатических лекарственных средств по требованию - вид лечения, при котором введение концентратов факторов свертывания крови (далее - КФС) VIII или IX осуществляют по факту возникновения кровотечения с целью гемостаза;

профилактическое введение гемостатических лекарственных средств - вид лечения, при котором проводят регулярное введение КФС для поддержания уровня фVIII (IX) в плазме крови пациента не менее 2,1% (0,021 МЕ/мл), определенного перед очередным введением;

КФС - лекарственное средство, содержащее в концентрированном виде один или несколько факторов свертывания крови, например фVIII (IX);

день введения - календарный день, на протяжении которого пациенту вводили 1, 2, 3 или большее число раз КФС в течение 24 часов;

иммунный ингибитор - антитела к факторам свертывания крови, которые могут появляться у пациентов с гемофилией. Эти антитела вырабатываются иммунной системой самого пациента и блокируют функциональную активность собственных факторов свертывания пациента, или вводимых в составе КФС; могут появляться у пациентов с гемофилией А или В, а также у пациентов, не страдающих наследственными коагулопатиями;

одна единица Бетезда - БЕ/мл (Bethesda Unit, или BU/ml - в англоязычной транскрипции) определяет уровень ингибитора в плазме крови пациента, который приводит к 50% снижению активности фVIII (или фIX) в смеси равных объемов плазмы донора и пациента после 2 часов инкубации при температуре 37 °С;

первичная профилактика - это регулярно продолжающееся лечение, которое начинают у детей в возрасте 1 - 2 лет, ранее не имевших кровоизлияний в суставы или после первого внутрисуставного кровоизлияния. Первичная профилактика позволяет предупредить кровотечения (внутрисуставные, мышечные и другие) различной локализации;

вторичная профилактика - регулярно продолжающееся лечение у пациентов в возрасте старше 2 лет после 2-х и более внутрисуставных кровоизлияний для поддержания уровня "дефицитного" фактора свертывания крови VIII (IX) в плазме крови не менее 2,1% (0,021 МЕ/мл).

Вторичная профилактика позволяет избежать прогрессирования гемофилической артропатии и инвалидизации пациента.

Различают вторичную долговременную и кратковременную профилактику. Долговременная (длительная) вторичная профилактика - это регулярно проводимое лечение, которое назначают пациентам старше 2 лет жизни после более чем 2 внутрисуставных кровоизлияний. Кратковременная

вторичная профилактика - это периодически проводимое лечение при наличии следующих показаний:

ухудшение качества жизни пациента вследствие тяжелых повторяющихся кровотечений;

поражение суставов в виде прогрессирующей артропатии с мышечной атрофией и ограничением объема движений в пораженных суставах;

необходимость выполнения планового хирургического вмешательства, включая ранний послеоперационный период;

пациентам, с кровотечениями, опасными для жизни;

пациентам в период реабилитации.

Профилактика ингибиторной формы гемофилии у детей первых лет жизни - формирование иммунологической толерантности (переносимости) к КФСК для предотвращения образования антител, нейтрализующих коагуляционный эффект вводимого с заместительной или профилактической целью фактора свертывания крови. Профилактику ингибиторной формы гемофилии или поэтапную "тренировку" иммунной системы к восприятию чужеродного белка в качестве собственного фактора свертывания осуществляют у детей первых лет жизни путем длительного (не менее 50 недель) введения малых доз (25 - 30 МЕ/кг) КФСК с кратностью 1 раз в неделю.

Эпидемиология ингибиторной формы гемофилии А и В.

По данным Всемирной Федерации Гемофилии частота появления иммунного ингибитора фактора свертывания крови VIII у пациентов с тяжелой формой врожденной гемофилии А составляет от 15 до 30%. У пациентов со среднетяжелой и легкой формами гемофилии А частота появления иммунного ингибитора составляет 5 - 8%. Средняя частота появления иммунного ингибитора фактора свертывания крови IX у пациентов с гемофилией В составляет 3 - 5% от общего числа пациентов, страдающих врожденной гемофилией В. Чаще ингибитор возникает у пациентов с тяжелой формой заболевания в первые 50 дней заместительной терапии.

Факторы риска появления иммунных ингибиторов фVIII.

Появление антител к фVIII у пациентов с врожденной гемофилией А является результатом взаимодействия между многочисленными генетическими и средовыми факторами: интенсивность лечения; возраст пациента, в котором начата заместительная терапия концентратом факторов свертывания крови или рекомбинантными лекарственными средствами фактора VIII; наличие воспалительного процесса. Появлению ингибиторов способствуют следующие генетические факторы: семейный ингибиторный анамнез; генотип фактора VIII; HLA генотип; иммунорегуляторный генотип, включая HLA. Риск появления ингибиторов зависит от типа мутации гена, ответственного за синтез фактора VIII. По данным Всемирной Федерации Гемофилии к высокому риску появления ингибиторов предрасполагают мутации, включающие большие мультидоменные делеции (риск появления ингибитора до 70 - 75%), делеции одного домена (риск появления ингибитора до 40%), нонсенс мутация легкой цепи (30%), мутации, включающие стоп-кодон. Средний риск появления ингибиторов связывают с инверсией интрона 22 и интрона 1 (риск появления ингибитора до 20 - 25%), малая не-А инсерция/делеция (20%), нонсенс мутация тяжелой цепи (15%). Низкий риск возникновения ингибиторов связывают с такими мутациями, как миссенс мутация (риск менее 10%), малая делеция/инсерция (риск менее 5%).

Появление ингибиторов связывают с полиморфизмом иммуногенетических факторов. По данным Всемирной Федерации Гемофилии для полиморфизма IL-10 отношение шансов (далее - ОШ) и +/-95% доверительный интервал (далее - ДИ) составляют 5,4 (2,1 - 13,7), для полиморфизма TNF ОШ и +/-95% составили 4,0 (1,4 - 11,5), для полиморфизма CTLA4 ОШ и ДИ равны 0,3 (1,0 - 0,8).

Факторы риска появления иммунных ингибиторов фактора IX.  
Факторами риска появления иммунного ингибитора исследователи считают генотип, иммунорегуляторный статус, включая HLA.

## **ГЛАВА 2**

### **ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА И МОНИТОРИНГ ГЕМОФИЛИИ А И В**

4. Диагностическими критериями гемофилии являются:  
снижение содержания в крови пациента мужского пола фVIII (гемофилия А) или фIX (гемофилия В) ниже 40%, которое наблюдается с детского возраста;

отсутствие признаков болезни Виллебранда и приобретенного иммунного ингибитора фVIII или фIX.

4.1. В зависимости от выраженности дефицита фактора свертывания крови и геморрагических проявлений выделяют степени тяжести гемофилии:

тяжелая - активность в крови пациента фVIII (гемофилия А) или фIX (гемофилия В) менее 1%;

средняя - активность в крови пациента фVIII (гемофилия А) или фIX (гемофилия В) от 1 до 5%;

легкая - активность в крови пациента фVIII (гемофилия А) или фIX (гемофилия В) 5% и более.

4.2. Активность факторов свертывания в крови измеряют в международных (далее - МЕ) единицах активности. За одну МЕ активности фактора VIII (IX) условно принята 100% активность фактора VIII (IX) в 1 мл нормальной плазмы (пул) (стабилизированной цитратом натрия в соотношении 9:1).

5. Для проведения факторного анализа используют модельную систему, в состав которой входят: исследуемая плазма, содержащая искомый фактор; плазма, не содержащая искомый фактор (дефицитная по исследуемому фактору); активатор свертывания крови и регистратор времени образования сгустка или завершения реакции.

5.1. Для определения содержания фVIII и фIX используют клоттинговый метод или функциональный - с применением хромогенных субстратов. Определение процента активности искомого фактора осуществляют с помощью калибровочного графика. Калибровочный график, построенный и совмещенный в одной координатной системе для референтного и опытных образцов представляет множество параллельных линий, пересекающих в разных точках ось "Y" (логарифм активности искомого фактора свертывания крови, выраженный в процентах - lg A, %) и ось "X" (логарифм показателя времени, выраженный в секундах - lg t, с).

6. При планировании деторождения в семье, в которой есть больной гемофилией, проводится медико-генетическое консультирование семьи для определения объема и тактики пренатальной (дородовой) диагностики.

7. Клинико-лабораторный мониторинг динамики заболевания осуществляется не реже 1 раза в год, с исследованием общего анализа крови, общего анализа мочи, определением уровней факторов VIII, IX и их ингибиторов, другие обследования - по медицинским показаниям.

## **ГЛАВА 3**

### **ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ В ВОЗРАСТЕ СТАРШЕ 18 ЛЕТ С ГЕМОФИЛИЕЙ А (В) В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ**

8. При развитии кровотечения у пациентов в возрасте старше 18 лет с гемофилией А (В) гемостаз обеспечивают введением КФСК фVIII или фIX с заместительной целью в максимально ранние сроки. Профилактическая гемостатически достаточная доза КФСК фVIII или фIX составляет 3 - 5 МЕ на 1

кг массы тела пациента (в среднем 250 - 500 МЕ).

8.1. Лечение предполагает самостоятельное, либо с помощью родственников, медицинских работников бригад скорой медицинской помощи, введение КФСК фVIII или фIX с целью предупреждения или остановки кровотечений в амбулаторных условиях.

8.2. При неэффективности профилактического введения КФСК фVIII и фIX в дозах 3 - 5 МЕ на 1 кг массы тела пациента (манifestация кровотечения) показано введение указанных лекарственных средств в дозе 20 МЕ на 1 кг массы тела пациента и госпитализация в специализированное отделение больничной организации здравоохранения.

#### **ГЛАВА 4 ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ В ВОЗРАСТЕ СТАРШЕ 18 ЛЕТ С ГЕМОФИЛИЕЙ А (В)**

9. Вторичная профилактика кровотечений показана при:  
повторных кровотечениях в крупные суставы и в мягкие ткани (гематомы) - краткосрочная (4 - 8 недель) в сочетании с физиотерапевтическим лечением; любых хирургических вмешательствах (кроме ортопедических) - краткосрочная (4 - 12 недель);

ортопедических операциях (эндопротезирование суставов) - длительная (6 - 12 месяцев, более - при наличии медицинских показаний).

9.1. Лекарственное средство фVIII вводят в дозе до 20 - 40 МЕ/кг с интервалом 48 - 72 часа. Лекарственное средство фIX вводят в дозе до 30 - 50 МЕ/кг с интервалом 72 - 96 часов.

9.2. Выбор лекарственного средства, подбор дозы и определение кратности введения осуществляют с учетом индивидуального ответа организма пациента на введение КФСК в организациях здравоохранения, оказывающих специализированную медицинскую помощь. Вторичная профилактика кровотечений у пациентов в возрасте старше 18 лет с гемофилией А (В) осуществляются медицинскими работниками, либо самостоятельно (с помощью родственников) в амбулаторных условиях.

#### **ГЛАВА 5 ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ В ВОЗРАСТЕ ДО 18 ЛЕТ С ГЕМОФИЛИЕЙ А (В)**

10. Первичную профилактику гемофилии А и В назначают пациентам в возрасте от 1 - 2 лет до 18 лет с базовым уровнем фактора VIII (IX) не более 0,02 МЕ/мл (2,0%), не имеющим в анамнезе эпизодов внутрисуставного кровоизлияния или имеющим в анамнезе 1 - 2 эпизода внутрисуставного кровоизлияния и не более 5 дней введения КФСК.

10.1. Во избежание развития ингибиторной формы гемофилии у пациентов в возрасте до 1 года назначают профилактику ингибиторной формы гемофилии с целью формирования иммунологической толерантности к вводимому КФСК путем длительного (не менее 50 недель) введения малых доз (25 - 30 МЕ/кг) КФСК с кратностью 1 раз в неделю.

11. Профилактическое введение КФСК не назначают:

в случаях отказа родителей или законных представителей пациента от профилактики, а также при нарушении режима профилактики пациентом;

при появлении в период профилактического введения КФСК ингибитора к фVIII (IX) в количестве более 0,6 ВU/мл;

при возникновении тяжелой аллергической реакции на введение КФСК VIII (IX);

при возникновении травмы или необходимости выполнения экстренного хирургического вмешательства, показания к которому возникли после начала

профилактического введения (режим профилактики может быть возобновлен после выполнения операции, а имевшие место дни введения подлежат учету в общее количество дней введения КФСК).

12. Профилактическое введение КФСК начинают после подписания родителями (законными представителями) пациента добровольного согласия на медицинское вмешательство, утвержденное [приложением 1](#) к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 30.08.2007 г. N 710, приложение к форме N 025/у-07.

Выбор лекарственного средства, подбор дозы и определение кратности введения осуществляют с учетом индивидуального ответа организма пациента на введение КФСК в организациях здравоохранения, оказывающих специализированную медицинскую помощь. Первичная профилактика кровотечений у пациентов в возрасте до 18 лет с гемофилией А (В) осуществляются медицинскими работниками, либо самостоятельно (с помощью родственников) в амбулаторных условиях.

12.1. Перед началом профилактического введения КФСК оценивают выраженность периферических вен у пациента и возможность внутривенного введения лекарственных средств, а также выполняют вакцинацию против гепатита В, которую осуществляют путем подкожной инъекции вакцины и дополнительного введения КФСК.

12.2. В течение первых 100 дней введения КФСК пациенту противопоказано:

- выполнение профилактических прививок;
- плановое хирургическое вмешательство;
- внутримышечное введение лекарственных средств.

12.3. Перед первым профилактическим введением КФСК VIII (IX) выполняют исходную коагулограмму (активированное частичное тромбопластиновое время (далее - АЧТВ), протромбиновое время - (далее - ПТВ), тромбиновое время, уровень фибриногена, регистрируют исходный уровень активности фVIII (IX) и уровень ингибиторов к фVIII (IX), выполняют общий анализ крови, определяют активность аспаратаминотрансферазы (далее - АСТ), аланинаминотрансферазы (далее - АЛТ).

12.4. После забора крови для выполнения необходимых лабораторных исследований, однократно внутривенно вводят стартовую дозу КФСК фVIII (IX) в количестве 25 - 30 МЕ/кг. Регистрируют коагулогический ответ на введение в виде прироста коагуляционной активности крови пациента через 15 минут, 1 час и 2 часа. После введения очередной дозы КФСК регистрируют коагулогический ответ через 15 минут и 1 час. В зависимости от полученных данных осуществляют подбор дозы КФСК для дальнейшего профилактического введения.

12.5. Введение последующих доз КФСК выполняют 1 раз в неделю.

12.6. На 5, 10, 20, 30 и 50 день профилактического введения КФСК определяют показатели коагулограммы, активность фVIII (IX), уровень ингибиторов к фVIII (IX).

12.7. После завершения этапа профилактики ингибиторной формы гемофилии, включающего первые 50 дней введения КФСК, продолжают профилактику геморрагических осложнений, осуществляя дальнейшее введение КФСК в дозе 25 - 30 МЕ/кг 1 раз в неделю.

12.8. После 150 дней профилактического введения КФСК, пациенту разрешено выполнение профилактических прививок, в том числе путем внутримышечных инъекций, которые осуществляются в день введения очередной профилактической дозы КФСК (25 - 30 МЕ/кг).

12.9. При возникновении на этапе профилактического введения КФСК гемартроза или иного кровотечения, пациенту вводят КФСК фVIII в дозе 30 - 50 МЕ/кг 2 раза в сутки или КФСК фIX в дозе 50 - 80 МЕ/кг каждые 18 часов в течение 3 - 5 дней до исчезновения симптомов кровотечения.

После ликвидации острых явлений продолжают введение КФСК в режиме профилактики из расчета 25 - 30 МЕ/кг 1 раз в 5 - 6 дней (первое кровотечение) или 1 раз в 3 - 4 дня (повторное кровотечение). Дни, на протяжении которых были ликвидированы геморрагические проявления, засчитывают в общее число дней введения.

При возникновении на этапе профилактического введения КФСК третьего гемартроза или иного кровотечения, пациенту с целью гемостаза вводят КФСК фVIII в количестве 30 - 50 МЕ/кг 2 раза в сутки, или КФСК фIX в количестве 50 - 80 МЕ/кг каждые 18 часов в течение 3 - 5 дней до исчезновения симптомов кровотечения.

После ликвидации острых явлений продолжают введение КФСК в режиме вторичной профилактики на основе индивидуального определения кратности введения. Для регистрации ответа на вводимое лекарственное средство КФСК, определения кратности введения, пациента с гемофилией А или В госпитализируют в специализированное отделение больничной организации здравоохранения.

13. В случае выявления ингибиторов в количестве 0,6 ВУ/мл и более выполняют повторное определение уровня ингибиторов через 1 неделю. При повторном выявлении ингибиторов дополнительно оценивают коагуляционный ответ на вводимое лекарственное средство согласно [пункту 12.4](#) настоящего Клинического протокола. Несоответствие между ожидаемым и полученным коагуляционным ответом, в связи с появлением ингибиторов к вводимому КФСК, является показанием для прекращения профилактического введения.

## **ГЛАВА 6**

### **ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ В ВОЗРАСТЕ ДО 18 ЛЕТ С ГЕМОФИЛИЕЙ А (В) С ИНДИВИДУАЛЬНЫМ ОПРЕДЕЛЕНИЕМ КРАТНОСТИ ВВЕДЕНИЯ КФСК**

14. Вторичную профилактику кровотечений у пациентов в возрасте от 1 - 2 лет до 18 лет с гемофилией А (В) назначают в случае повторного, не связанного с травмой, интракраниального (в том числе внутриглазного) кровоизлияния.

15. Противопоказания для проведения вторичной профилактики: наличие инструментально доказанного тромбоза любого артериального или венозного сосуда;

непереносимость КФСК.

16. Профилактическое введение КФСК начинают после подписания родителями (законными представителями) пациента добровольного согласия на медицинское вмешательство, утвержденное [приложением 1](#) к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 30.08.2007 г. N 710, приложение к форме N 025/у-07.

Выбор лекарственного средства, подбор дозы и определение кратности введения осуществляют с учетом индивидуального ответа организма пациента на введение КФСК в организациях здравоохранения, оказывающих специализированную медицинскую помощь. Вторичная профилактика кровотечений у пациентов в возрасте до 18 лет с гемофилией А (В) осуществляются медицинскими работниками, либо самостоятельно (с помощью родственников) в амбулаторных условиях.

Оптимальный путь введения КФСК у детей любого возраста - это введение КФСК путем пункции периферической вены. Катетеризацию центральной вены осуществляют на основании заключения врачебного консилиума до начала вторичной профилактики.

17. Перед началом вторичной профилактики оценивают степень тяжести заболевания, степень поражения суставов (амплитуда движений

(сгибательная, разгибательная, атрофия мышц, фиксированная контрактура), оценивают лабораторные показатели:

общий анализ крови (определяют концентрацию гемоглобина; количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов; подсчет лейкоцитарной формулы; скорость оседания эритроцитов);

биохимическое исследование крови (определяют концентрацию общего белка, глюкозы, креатинина, мочевины, уровня билирубина и его фракций, определение активности АСТ, АЛТ);

определение маркеров вирусного гепатита В и гепатита С;

исследование показателей гемостаза (определение активированного частичного тромбопластинового времени (далее - АЧТВ), протромбинового индекса (далее - ПТИ, определение концентрации фибриногена, фактора VIII (IX), ингибитора;

общий анализ мочи.

17.1. Введение КФСК осуществляют на основе индивидуального расчета дозы и кратности введения лекарственного средства.

Перед первым введением КФСК фVIII (IX) выполняют исходное исследование показателей гемостаза с определением активности фVIII (IX), уровня ингибиторов к фVIII (IX) не ранее 7 дней после последнего введения КФСК фVIII (IX).

После забора крови для выполнения исходной коагулограммы однократно внутривенно болюсно вводят стартовую дозу КФСК фVIII в количестве 50 МЕ/кг массы тела (100 МЕ/кг - КФСК фIX).

Через 15 минут после введения стартовой дозы КФСК фVIII (IX) регистрируют коагуляционный ответ путем регистрации активности фVIII (IX) в крови пациента.

Через 1 час, 2 часа, 6 часов, 12 часов, 24 часа, 48 часов и 72 часа (96 часов - для гемофилии В) после введения дозы КФСК фVIII (IX) регистрируют коагуляционную активность фVIII (IX) в крови пациента. Интервал введения КФСК равен временному промежутку, в течение которого минимальная остаточная активность "дефицитного" фактора превышает 2%.

Дальнейший мониторинг индивидуального коагуляционного ответа выполняют каждые 6 месяцев на протяжении первого года профилактического введения, а в последующем - каждые 12 месяцев.

## **ГЛАВА 7**

### **ЭКСТРЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОФИЛИЕЙ А ПРИ КРОВОТЕЧЕНИИ**

18. Экстренную медицинскую помощь пациентам с гемофилией А осуществляют в больничных организациях здравоохранения (районных, областных, республиканских), оказывающих специализированную медицинскую помощь.

19. При оказании стоматологической помощи пациентам с гемофилией А непосредственно перед удалением зуба(ов) вводят КФСК VIII в начальной дозе 30 - 40 МЕ/кг однократно и продолжают введение по 20 МЕ/кг каждые 12 часов до эпителизации раневой поверхности (48 - 72 часа после удаления).

19.1 При гемофилии легкой и средней степени тяжести допустимо применение десмопрессина назального спрея: по 300 мкг интраназально (150 мкг в каждый носовой ход) за 30 минут до врачебной манипуляции или при кровотечении, повторное введение через 12 часов в течение 3 суток.

19.2. Особенности лечения у пациентов в возрасте до 18 лет.

Непосредственно перед удалением подлежащих возрастной смене резцов, клыков вводят КФСК VIII в начальной дозе 15 МЕ/кг однократно. Перед удалением моляров вводят КФСК VIII в начальной дозе 20 МЕ/кг. В случае кровотечения КФСК вводят однократно в дозе 20 МЕ/кг.



Перед удалением постоянных, не подлежащих возрастной смене моляров, КФС VIII вводят в начальной дозе 30 МЕ/кг, затем в дозе 15 - 20 МЕ/кг до остановки кровотечения (2 - 3 суток).

20. При кровотечении из слизистой полости рта, носа:

КФС VIII вводят в дозе 20 - 40 МЕ/кг каждые 8 - 12 часов до остановки кровотечения, внутрь назначают транексамовую кислоту в дозе 25 мг/кг на один прием каждые 8 часов; местное лечение назначают после консультации врача-оториноларинголога. Недопустима тугая задняя тампонада носа. Переднюю тампонаду носа осуществляют турундой, пропитанной раствором одного из гемостатических лекарственных средств (3% раствор перекиси водорода, фибриноген). При достижении гемостаза необходимо осторожно удалить тампон после обильного пропитывания вазелиновым маслом.

21. При гемартрозе: иммобилизация конечности; холод на пораженный сустав первые 2 часа. Затем назначают заместительное лечение КФС VIII в дозе 20 - 25 МЕ/кг каждые 12 часов; далее 10 - 15 МЕ/кг каждые 12 часов; у детей - 25 - 30 МЕ/кг через 12 часов 5 - 6 дней.

При подкожных кровоизлияниях, кровоизлияниях в мягкие ткани и межмышечных гематомах, не угрожающих жизни назначают заместительное лечение КФС VIII в дозе 20 - 25 МЕ/кг каждые 12 часов; далее 10 - 15 МЕ/кг каждые 12 часов; пациентам в возрасте до 18 лет назначают 25 - 30 МЕ/кг через 12 часов 5 - 6 дней.

При наличии признаков хронического гипертрофического синовита и рецидивирующих гематрозов показана синовэктомия.

22. При гематурии назначают заместительное лечение КФС VIII в начальной дозе 25 - 30 МЕ/кг, затем каждые 12 часов 15 - 20 МЕ/кг до наступления гемостаза (5 - 7 дней). По медицинским показаниям назначают консультацию врача-нефролога, врача-уролога.

22.1. Особенности лечения у пациентов в возрасте до 18 лет.

Заместительное лечение назначают до купирования микрогематурии, КФС VIII вводят в дозе 40 МЕ/кг каждые 8 - 12 часов.

23. При гастродуоденальном кровотечении: заместительное лечение КФС VIII в начальной дозе 40 - 50 МЕ/кг, затем каждые 8 часов 20 - 30 МЕ/кг 3 - 5 суток; затем каждые 12 часов 20 - 30 МЕ/кг в течение 7 - 9 суток. Показано применение ингибиторов фибринолиза внутрь.

Этиопатогенетическое лечение эрозивно-язвенных заболеваний желудка и 12-перстной кишки назначает врач-гастроэнтеролог.

23.1. Особенности лечения у пациентов в возрасте до 18 лет.

Заместительное лечение: КФС VIII вводят в дозе 40 - 50 МЕ/кг каждые 12 часов в течение 2 дней, последующие 2 - 3 дня в дозе 30 - 40 МЕ/кг каждые 12 часов, затем в дозе 20 - 30 МЕ/кг каждые 12 часов на протяжении 7 - 10 дней.

24. При внутричерепном кровоизлиянии, ретрофарингеальной или ретроперитонеальной гематоме, переломах трубчатых костей, костей таза и обширной межмышечной гематоме заместительное лечение КФС VIII назначают в дозе 40 - 50 МЕ/кг, затем каждые 8 часов 20 - 30 МЕ/кг 5 - 7 суток, затем каждые 12 часов 20 - 30 МЕ/кг до 21 суток.

24.1. Особенности лечения у детей. При внутричерепном кровоизлиянии начальная доза КФС VIII составляет 50 ЕД/кг, далее назначают непрерывное внутривенное введение КФС VIII в дозе 2 - 3 МЕ/кг/час, регулируя скорость введения с учетом активности фактора VIII в крови пациента: в 1-ю неделю лечения - желаемый гемостатический уровень фактора VIII 80 - 100%; во 2-ю неделю - до 60%; в 3-ю неделю - до 30 - 40%.

24.2. Особенности лечения у пациентов в возрасте до 18 лет при опасных для жизни кровотечениях (ретрофарингеальная, забрюшинная гематома, обширная межмышечная): КФС VIII вводят в дозе 40 - 50 МЕ/кг каждые 8 - 12 часов в течение 2 - 3 дней до купирования признаков кровотечения, далее назначают поддерживающее лечение КФС в дозе 20 - 30 МЕ/кг каждые 12

часов в течение следующих 3 - 5 дней.

24.3. Особенности лечения у пациентов в возрасте до 18 лет с переломами длинных трубчатых костей и костей таза: КФС VIII вводят в дозе 40 - 50 МЕ/кг каждые 8 - 12 часов в течение 5 - 7 дней до купирования признаков кровотечения, затем назначают поддерживающее лечение КФС в дозе 20 - 30 МЕ/кг каждые 12 часов в течение последующих 5 - 7 дней.

25. Для гемостатического обеспечения хирургических вмешательств пациентам в возрасте старше 18 лет назначают заместительное лечение КФС VIII в начальной дозе 40 - 50 МЕ/кг, затем каждые 8 часов 20 - 30 МЕ/кг 5 - 7 суток, затем каждые 12 часов 20 - 30 МЕ/кг до 14 суток.

25.1. Особенности обеспечения хирургических вмешательств у пациентов в возрасте до 18 лет: КФС VIII вводят в дозе 40 - 50 МЕ/кг каждые 12 часов в течение первых 3 - 4 суток послеоперационного периода с последующим поддерживающим лечением в дозе 20 - 30 МЕ/кг каждые 12 часов в течение 3 - 5 суток до момента снятия швов.

## **ГЛАВА 8**

### **ЭКСТРЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОФИЛИЕЙ В ПРИ КРОВОТЕЧЕНИИ**

26. Экстренную медицинскую помощь пациентам с гемофилией В осуществляют в больничных организациях здравоохранения (районных, областных, республиканских), оказывающих специализированную медицинскую помощь.

27. При оказании стоматологической помощи пациентам с гемофилией В непосредственно перед удалением зубов и до эпителизации раневой поверхности (48 - 72 часа после удаления) вводят КФС IX в начальной дозе 60 - 80 МЕ/кг однократно, затем по 40 МЕ/кг каждые 18 часов.

27.1. Особенности лечения у пациентов в возрасте до 18 лет.

Перед лечением кариозного зуба, предусматривающим вскрытие канала, вводят КФС IX в дозе 30 МЕ/кг однократно.

Непосредственно перед удалением зубов, подлежащих возрастной смене (резцы, клыки) КФС IX вводят в дозе 30 МЕ/кг однократно;

моляры - КФС IX вводят в начальной дозе 40 МЕ/кг;

в случае кровотечения КФС вводят в дозе 40 МЕ/кг каждые 18 часов в течение 2 - 3 суток;

постоянные, не подлежащие возрастной смене моляры - КФС IX назначают в дозе 60 - 80 ЕД/кг однократно, затем назначают в дозе 40 ЕД/кг через 18 часов в течение 2 - 3 суток.

28. При кровотечении из слизистой полости рта, носа:

КФС IX назначают в дозе 40 - 60 МЕ/кг в/в каждые 18 часов 3 - 5 суток; местное лечение назначают после консультации врача-оториноларинголога. Недопустима тугая задняя тампонада носа. Переднюю тампонаду носа осуществляют турундой, пропитанной раствором одного из гемостатических лекарственных средств (3%-й раствор перекиси водорода, фибриноген). При достижении гемостаза необходимо осторожно удалить тампон после обильного пропитывания вазелиновым маслом.

29. При гемартрозе показана иммобилизация конечности; холод на пораженный сустав первые 2 часа.

Заместительное лечение:

КФС IX назначают в дозе 40 - 50 МЕ/кг, затем каждые 18 часов 20 - 25 МЕ/кг до 5 суток, затем каждые 24 часа 20 - 25 МЕ/кг до 7 суток. У детей КФС IX назначают 40 - 60 МЕ/кг 1 раз в 24 часа 5 - 6 дней.

При наличии признаков хронического гипертрофического синовита и рецидивирующих гематрозов показана химическая синовэктомия.

30. При подкожных кровоизлияниях, кровоизлияниях в мягкие ткани и межмышечных гематомах, не угрожающих жизни КФСК IX назначают в дозе 40 - 50 МЕ/кг, затем каждые 18 часов 20 - 25 МЕ/кг до 5 суток, затем каждые 24 часа 20 - 25 МЕ/кг до 7 суток. У детей КФСК IX назначают 40 - 60 МЕ/кг 1 раз в 24 часа 5 - 6 дней.

31. При гематурии назначают заместительное лечение: КФСК IX в дозе 50 - 60 МЕ/кг, затем каждые 18 часов 25 - 30 МЕ/кг 5 - 7 суток, затем каждые 24 часа 25 - 30 МЕ/кг до 10 суток. По медицинским показаниям назначают консультацию врача-нефролога, врача-уролога.

31.1. Особенности лечения у пациентов в возрасте до 18 лет.

Заместительное лечение назначают до купирования микрогематурии, КФСК IX вводят в дозе 40 - 60 МЕ/кг, затем 30 - 40 МЕ/кг каждые 18 - 24 часов до 5 суток.

32. При гастродуоденальном кровотечении назначают КФСК IX в дозе 60 - 80 МЕ/кг, затем каждые 18 часов 30 - 40 МЕ/кг 5 - 7 суток, затем каждые 24 часа 30 - 40 МЕ/кг до 10 суток.

Показано применение ингибиторов фибринолиза. Этиопатогенетическое лечение эрозивно-язвенных заболеваний желудка и 12-перстной кишки назначает врач-гастроэнтеролог.

32.1. Особенности лечения у пациентов в возрасте до 18 лет: КФСК IX вводят в начальной дозе 60 - 80 МЕ/кг, затем в поддерживающей дозе 50 МЕ/кг каждые 18 - 24 часа в течение 2 - 3 суток.

33. При внутрочерепном кровоизлиянии, ретрофарингеальной или ретроперитонеальной гематоме, переломах трубчатых костей, костей таза, обширных межмышечных гематомах КФСК IX назначают в дозе 80 - 100 МЕ/кг, затем каждые 18 часов 40 - 50 МЕ/кг до 10 суток, затем каждые 24 часа 40 - 50 МЕ/кг до 14 - 21 суток.

33.1. Особенности лечения у пациентов в возрасте до 18 лет. При внутрочерепном кровоизлиянии: КФСК IX назначают в дозе 80 - 100 ЕД/кг массы тела в первые сутки, затем КФСК IX в дозе 50 МЕ/кг каждые 18 часов до 7 суток; затем КФСК IX 50 МЕ/кг через 24 часа до 14 суток. Гемостатический уровень фактора IX в 1-ю неделю 80 - 100%, во 2-ю неделю - до 60%, в 3-ю неделю - до 30 - 40%.

33.2. Особенности лечения у пациентов в возрасте до 18 лет при опасных для жизни кровотечениях (ретрофарингеальная, забрюшинная гематома, обширных межмышечных гематомах): КФСК IX вводят в начальной дозе 80 - 100 МЕ/кг до 3 суток, затем поддерживающая доза 50 МЕ/кг каждые 24 часа 7 - 9 суток.

33.3. Особенности лечения у пациентов в возрасте до 18 лет при переломах длинных трубчатых костей и костей таза: начальная доза КФСК IX 80 - 100 МЕ/кг, затем поддерживающая доза 50 МЕ/кг каждые 24 часа до 14 суток.

34. Для гемостатического обеспечения хирургических вмешательств КФСК IX назначают в дозе 80 - 100 МЕ/кг, затем каждые 18 часов 40 - 50 МЕ/кг до 5 - 7 суток, затем каждые 24 часа 40 - 50 МЕ/кг до 10 суток.

34.1. Особенности лечения у пациентов в возрасте до 18 лет. КФСК IX назначают в дозе 80 - 100 МЕ/кг в первые сутки, затем 50 МЕ/кг каждые 24 часа до момента снятия швов.

## **ГЛАВА 9**

### **ИНГИБИТОРНАЯ ФОРМА ГЕМОФИЛИИ А И В**

35. Клинические проявления, связанные с появлением ингибитора:  
отсутствие ожидаемого гемостатического эффекта от введения расчетной дозы факторного концентрата;  
утрата эффекта от профилактической терапии путем введения

рекомендованной протоколом дозы факторного концентрата;  
необходимость повышения дозы или увеличения кратности введения факторного концентрата для остановки кровотечения;  
возможно случайное выявление иммунного ингибитора в результате скрининга (особенно в детском возрасте).

36. Течение ингибиторной формы гемофилии.

Ингибиторы обычно возникают после ограниченного количества введений концентрата факторов свертывания крови КФСК фVIII или фIX, чаще - в первые 50 дней введения.

Титр ингибитора может изменяться. Ингибитор в низком титре менее 5,0 единиц Бетезда в 1 мл (далее - BU/ml), исчезающий спонтанно в течение 6 месяцев на фоне продолжающейся в прежнем объеме гемостатической заместительной терапии - транзиторный.

37. Лабораторная диагностика и мониторинг ингибиторной формы гемофилии А и В.

37.1. Молекулярно-генетическое выявление мутаций гена фVIII или фIX, ассоциированных с высоким риском появления иммунных ингибиторов, коагулогическое исследование ингибиторов факторов свертывания крови выполняют в республиканских специализированных центрах.

37.2. Обследование пациентов с гемофилией на выявление ингибиторов выполняют стандартным методом Bethesda, или методом Bethesda в модификации Nijmegen. Одна единица Бетезда BU/ml (БЕ/мл) соответствует количеству ингибитора в плазме крови, который приводит к снижению 50% активности фVIII (или фIX) в смеси равных объемов плазмы донора и пациента после 2 ч инкубации при 37 °С. Минимальный клинически значимый уровень ингибиторной активности составляет более 0,6 БЕ/мл.

38. Подразделяют по типу ингибиторного (анамнестического) ответа:

низкорреагирующие пациенты: уровень ингибиторной активности на текущий момент менее или равен 5,0 БЕ/мл; отсутствие в анамнезе повышения ингибиторной активности более 5,0 БЕ/мл;

высокорреагирующие пациенты: уровень ингибиторной активности более 5,0 БЕ/мл.

39. Алгоритм заместительной терапии при геморрагических эпизодах:

39.1. "низкорреагирующий" пациент (постоянно низкий титр ингибитора) - для остановки кровотечения вводят концентрат фVIII (фIX) 20 - 40 МЕ/кг гемофилия А (В) на каждую единицу ингибитора (максимально до 200 МЕ/кг) плюс гемостатическая доза;

39.2. "высокорреагирующий" пациент (как правило, высокий титр ингибитора) - прекратить применение КФСК фVIII (IX). Для остановки кровотечения используют гемостатические лекарственные средства, содержащие концентрат активированного рекомбинантного фактора rVIIa, концентрат активированных и неактивированных факторов свертывания крови (II, VII, X и IX). В последующем исключить введение КФСК фVIII (гемофилия А) или фIX (гемофилия В).

39.3. При наличии нескольких факторов неблагоприятного прогноза и при высоком титре ингибитора проводят удаление антител с помощью плазмафереза или иммуносорбции в сочетании с иммуносупрессивными лекарственными средствами.

39.4. Для остановки кровотечений, не угрожающих жизни, у пациентов со средней и легкой формами гемофилии А и титром ингибитора менее 5 БЕ/мл, а так же при оперативных вмешательствах не связанных с выполнением полостных операций, артропластики, репозиции фрагментов длинных трубчатых костей и костей таза допустимо применение десмопрессина (см [п. 19.1](#)).

40. Остановка кровотечения и гемостатическое обеспечение экстренных хирургических вмешательств при ингибиторной форме гемофилии А и В.

Тактику гемостатической терапии определяют с учетом тяжести кровотечения, титра ингибитора, предшествующего анамнестического ответа, предшествующего ответа на терапию гемостатическими лекарственными средствами, содержащими концентрат рекомбинантного фактора VIIa, концентрат активированных и неактивированных факторов свертывания крови (II, VII, X и IX).

41. Кровотечения, угрожающие жизни, для купирования которых необходима длительная терапия (более 3 введений).

41.1. У "низкореагирующих" пациентов - вводят КФСК фVIII 20 - 40 МЕ/кг (гемофилия А) или фIX 20 - 40 МЕ/кг (гемофилия В) на каждую единицу ингибитора (максимально до 200 МЕ/кг) плюс соответствующая гемостатическая доза. Если клинически гемостаз не достигнут - лечение согласно [пункту 41.2](#) настоящего Клинического протокола.

41.2. У "высокореагирующих" пациентов с низким титром ингибитора (менее 5 БЕ/мл) на момент введения КФСК - однократное введение КФСК фVIII (IX).

41.3. При высоком исходном титре ингибитора (5 БЕ/мл и более) показано удаление антител с помощью плазмафереза или иммуносорбции. Показано применение лекарственных средств, содержащих активированный фактор VIIa в дозе 90 мкг/кг каждые 2 - 3 часа до остановки кровотечения или концентрат активированных и неактивированных факторов свертывания крови (II, VII, X и IX) в дозе 50 - 100 МЕ/кг каждые 8 - 12 часов, иммуносупрессивные лекарственные средства согласно инструкции по применению на основании заключения врачебного консилиума.

42. Порядок применения гемостатических лекарственных средств.

42.1. В качестве гемостатического лекарственного средства первой линии рекомендуется раннее использование лекарственных средств, содержащих активированный фактор VIIa - эптаког альфа.

42.2. В качестве гемостатического лекарственного средства второй линии при недостаточном клиническом эффекте после введения 3 - 4 доз эптаког альфа для продолжения гемостатической терапии используют концентрат активированных и неактивированных факторов свертывания крови (II, VII, X и IX).

Предварительно определяют содержание фибриногена в крови и регистрируют активность факторов протромбинового комплекса до и после введения лекарственных средств, содержащих коагуляционные факторы.

42.3. При отмене лекарственного средства эптаког альфа и переходе на лекарственные средства, содержащие концентрат активированных и неактивированных факторов свертывания крови (II, VII, X и IX), интервал времени между их назначением должен составлять не менее 4 ч. При отмене лекарственных средств, содержащих концентрат активированных и неактивированных факторов свертывания крови (II, VII, X и IX) и переходе на введение эптаког альфа, интервал между их назначением у пациентов в возрасте старше 18 лет должен составлять не менее 48 часов. У детей в случае кровотечения, представляющего угрозу для жизни, интервал времени между введениями гемостатических лекарственных средств, принадлежащих к различным группам, может быть сокращен до 4 часов.

42.4. Сочетанное применение антифибринолитических лекарственных средств.

42.4.1. Аминокапроновая и транексамовая кислоты могут применяться местно при кровотечениях из слизистой полости рта, носа, при стоматологических операциях одновременно с эптаког альфа.

43. Организационные мероприятия при экстренных хирургических вмешательствах у пациентов с ингибиторной формой гемофилии.

Хирургические вмешательства выполняют в организациях здравоохранения, имеющих в своем составе гематологическое отделение и

специализированную биохимическую лабораторию, выполняющую коагулологические исследования.

Хирургические вмешательства должны выполняться врачами-хирургами и врачами-анестезиологами, обладающими опытом выполнения операций у пациентов с гемофилией.

После хирургического вмешательства пациенты нуждаются в заместительной терапии и лабораторном мониторинге в течение не менее 14 дней.

Необходимо иметь в наличии гемостатические лекарственные средства, рекомбинантный фактор VIIa или концентрат активированных и неактивированных факторов свертывания крови (II, VII, X и IX).

43. Приобретенная гемофилия (далее - ПГ).

43.1. Аутоиммунное заболевание, связанное с появлением аутоантител к фVIII, проявляющееся дефицитом фVIII и тенденцией к кровоточивости. Антитела могут нарушать взаимодействие фVIII с фосфолипидами или фактором Виллебранда, а также блокировать функцию комплекса факторов, активирующих фX (факторы IXa, VIII, фосфолипиды).

43.2. Эпидемиология ПГ. Заболеваемость ПГ в общей популяции составляет 1 - 2 случая на 1 000 000 населения в год. В детском возрасте заболеваемость составляет 0,045 случаев на 1 000 000 родившихся детей в год.

43.3. Этиология ПГ. 50% случаев являются идиопатическими, 10 - 15% ПГ выявляют в позднем послеродовом периоде, 35 - 40% ассоциированы с аутоиммунными заболеваниями, солидными опухолями, гемобластозами, воспалительными процессами, кожными заболеваниями, инфекциями (гепатит В и С) и побочными реакциями на прием лекарственных средств.

44. Клинико-лабораторные признаки приобретенной гемофилии.

44.1. Отсутствие корреляции между титром ингибитора и определяемым остаточным уровнем фVIII.

44.2. Отсутствие корреляции между определяемым остаточным уровнем фVIII и тяжестью кровотечений (чаще обширные гематомы).

44.3. Удлинение теста АЧТВ, при отсутствии других дефектов гемостаза (тромбоцитопении, лекарственно-индуцированной тромбоцитопатии, коагулопатии).

45. Лечение ПГ.

45.1. Минимизация травматичных вмешательств и хирургических операций до эрадикации ингибитора (уровень фVIII нормализуется через 3 - 6 недель после начала иммуносупрессивной терапии). При необходимости хирургического вмешательства используется прецизионная хирургическая техника, выполняется тщательный гемостаз, разрабатываются анестезиологические стратегии сбережения крови, осуществляется сбор и реинфузия эритроцитов.

45.2. Профилактическое гемостатическое обеспечение urgentных процедур и хирургических вмешательств.

45.3. Показания к гемостатической терапии: обширные экхимозы и подкожные гематомы у пациентов, имеющих сопутствующие заболевания и факторы риска тромбозов.

46. Лечение тяжелых кровотечений.

46.1. В качестве терапии первой линии рекомендуется эптаког альфа (активированный) в дозе 90 мкг/кг каждые 2 - 3 часа до остановки кровотечения.

46.2. В качестве гемостатического лекарственного средства второй линии при отсутствии эффекта после введения 3 - 4 доз эптаког альфа для продолжения гемостатической терапии концентрат активированных и неактивированных факторов свертывания крови (II, VII, X и IX) в дозе 50 - 100 МЕ/кг каждые 8 - 12 часов.

46.3. Антифибринолитические и другие лекарственные средства.

46.4. Эрадикация ингибитора.

46.4.1. Терапия первой линии:

преднизолон 1,0 мг/кг/сутки перорально 2 недели с постепенным снижением дозы в течение 6 недель;

при неэффективности или у "высокорезагирующих" пациентов: преднизолон 1,0 мг/кг/сутки перорально 2 недели с постепенным снижением дозы в течение 6 недель в сочетании с циклофосфамидом 1,5 - 2,0 мг/кг/сутки до 12 недель внутрь (для пожилых пациентов доза снижается до 1,0 мг/кг/сутки).

46.4.2. Терапия второй линии. При наличии противопоказаний или неэффективности терапии первой линии применяют:

внутривенный иммуноглобулин человека нормальный в дозе 2,5 - 5,0 г однократно, затем в дозе 0,4 г/кг в сутки в течение 4 - 8 дней;

иммунодепрессивные лекарственные средства согласно инструкции по применению и заключению врачебного консилиума;

при наличии противопоказаний к иммунодепрессантам - внутривенный иммуноглобулин человека нормального в дозе 0,4 г/кг в сутки 1 раз в 3 недели, преднизолон 1,0 мг/кг/сутки перорально 2 недели с постепенным снижением дозы в течение 6 недель.

47. Эффективность терапии и мониторинг.

47.1. Вероятность рецидива достигает 15 - 20%. Рецидив может возникнуть в течение нескольких месяцев или лет после дебюта заболевания.

47.2. Клинико-лабораторный контроль осуществляется при полной ремиссии каждые 1 - 2 месяца в течение не менее 6 месяцев врачом-гематологом совместно со специалистами других профилей.

47.3. Перед проведением процедуры эрадикации приобретенных ингибиторов оформляют добровольное информированное письменное согласие пациента, а в отношении несовершеннолетних - согласие одного из родителей, усыновителей, опекунов, попечителей.

---