

## Авторы:

*В. А. Корячкин* — доктор медицинских наук, профессор,  
ведущий научный сотрудник РНИИТО им. Р. Р. Вредена (СПб.);

*В. Л. Эмануэль* — доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики СПбГМУ  
им. акад. И. П. Павлова;

*В. И. Страшнов* — доктор медицинских наук,  
профессор кафедры госпитальной хирургии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

## Рецензенты:

*К. М. Лебединский* — доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии СПбМАПО;

*А. И. Карпищенко* — доктор медицинских наук, профессор,  
главный специалист по лабораторной диагностике МО РФ.

**Диагностика в анестезиологии и интенсивной терапии** : руководство для врачей / В. А. Корячкин, В. Л. Эмануэль, В. И. Страшнов. — СПб. : СпецЛит, 2011. — 414 с.  
ISBN 978-5-299-00416-8

В руководстве приведены теоретические основы клинико-лабораторной диагностики, краткие сведения об ее основах по тестам, используемым в анестезиологии и интенсивной терапии при обследовании и лечении больных. Описано дифференциально-диагностическое значение показателей центральной нервной системы, дыхательной системы, системы кровообращения, гемостаза, мочевыделительной системы с перечислением клинических состояний, при которых их значения могут изменяться. Приводятся примеры расчетов некоторых показателей. Отдельная глава посвящена основам доказательной медицины, широко используемой в научных и клинических исследованиях.

Издание предназначено для врачей анестезиологов и реаниматологов, хирургов, врачей отделений интенсивной терапии, может быть полезно аспирантам, интернам, клиническим ординаторам, а также студентам медицинских вузов и колледжей.

УДК 616-079

## Оглавление

Условные сокращения . . . . .	6
Предисловие . . . . .	10
<b>Глава 1. Теоретические основы клинико-лабораторной диагностики</b> (В. Л. Эмануэль) . . . . .	11
<b>Глава 2. Основы доказательной медицины</b> (Е. В. Вербицкая) . . . . .	20
2.1. Медицина, основанная на доказательствах . . . . .	20
2.2. Статистический анализ в медико-биологических исследованиях . . . . .	31
2.3. Некоторые понятия и расчеты . . . . .	45
<b>Глава 3. Центральная нервная система</b> (В. А. Коряжкин, В. Л. Эмануэль, В. И. Страшинов) . . . . .	50
3.1. Болевой синдром . . . . .	50
3.2. Качественная оценка нарушения сознания . . . . .	55
3.3. Исследование глаз . . . . .	57
3.4. Исследование цереброспинальной жидкости . . . . .	72
3.5. Исследование периферической нервной системы . . . . .	79
3.6. Повреждение спинного мозга . . . . .	84
3.7. Пролетни . . . . .	89
<b>Глава 4. Обследование дыхательной системы</b> (В. А. Коряжкин, В. Л. Эмануэль, В. И. Страшинов) . . . . .	91
4.1. Спирометрическое обследование . . . . .	91
4.2. Форма кривой «поток-объем» . . . . .	94
4.3. Патологические типы дыхания . . . . .	99
4.4. Оксигенотерапия . . . . .	101
4.5. Респираторная поддержка . . . . .	102
4.6. Интубация трахеи . . . . .	103
4.7. Напряжение кислорода и углекислого газа . . . . .	107
4.8. Капнометрия . . . . .	109
4.9. Кислотно-основное состояние . . . . .	115
4.10. Расчетные показатели оценки дыхательной системы . . . . .	118
4.11. Острая дыхательная недостаточность . . . . .	123
4.12. Тяжелая пневмония . . . . .	124
4.13. Жизнеугрожающее обострение бронхиальной астмы (астматический статус) . . . . .	126
4.14. Респираторный дистресс-синдром . . . . .	128
4.15. Рентгенография органов грудной клетки . . . . .	131
4.16. Постуральный дренаж . . . . .	138
4.17. Исследование мокроты . . . . .	142
<b>Глава 5. Диагностика патологии системы кровообращения</b> (Г. Н. Сологуб, В. А. Коряжкин) . . . . .	144
5.1. Электрокардиография . . . . .	144
5.2. Объем сердца и его отдельных полостей . . . . .	177
5.3. Острая и хроническая сердечная недостаточность . . . . .	177

5.4. Пульсоплетизмография . . . . .	183
5.5. Определение гемодинамических показателей . . . . .	184
5.6. Расчет объемных показателей кровообращения . . . . .	196
<b>Глава 6. Клинические и биохимические анализы крови (В. А. Коряжкин, В. Л. Эмануэль, В. И. Страшинов) . . . . .</b>	<b>203</b>
6.1. Общеклиническое исследование крови . . . . .	203
6.2. Ферменты крови . . . . .	226
6.3. Показатели белкового обмена . . . . .	233
6.4. Показатели углеводного обмена . . . . .	244
6.5. Показатели липидного обмена . . . . .	245
6.6. Пигменты сыворотки крови . . . . .	246
6.7. Показатели минерального обмена . . . . .	248
6.8. Неспецифическая гуморальная защита . . . . .	252
6.9. Гуморальный специфический иммунитет . . . . .	254
6.10. Гормоны . . . . .	258
<b>Глава 7. Исследование системы гемостаза (В. А. Коряжкин, В. Л. Эмануэль, В. И. Страшинов) . . . . .</b>	<b>261</b>
7.1. Методы исследования сосудисто-тромбоцитарного гемостаза . . . . .	261
7.2. Коагуляционный гемостаз . . . . .	262
7.3. Методы исследования свертывающей системы крови . . . . .	266
7.4. Профилактика нарушений гемостаза . . . . .	272
7.5. Тромбоэмболия легочной артерии . . . . .	275
7.6. Лабораторная диагностика острого синдрома ДВС . . . . .	277
7.7. Контроль антитромботической терапии . . . . .	280
7.8. Тромбоэластография . . . . .	286
<b>Глава 8. Диагностика патологии мочевыделительной системы и водного обмена (В. А. Коряжкин, В. Л. Эмануэль, В. И. Страшинов) . . . . .</b>	<b>289</b>
8.1. Патология мочевыводящей системы . . . . .	289
8.2. Патология водного обмена . . . . .	302
<b>Глава 9. Шкалы, используемые в анестезиологии и интенсивной терапии (В. А. Коряжкин) . . . . .</b>	<b>312</b>
9.1. Шкалы APACHE . . . . .	313
9.2. Шкалы SAPS . . . . .	321
9.3. Шкала повреждения легких . . . . .	324
9.4. Шкала мультиорганной дисфункции . . . . .	325
9.5. Шкала SOFA . . . . .	326
9.6. Шкала оценки степени дисфункции системы органов (LOD) . . . . .	328
9.7. Клинические проявления синдрома МОД . . . . .	330
9.8. Клинико-лабораторная диагностика сепсиса . . . . .	331
9.9. Критерии Голдмана . . . . .	332
9.10. Прогностические шкалы, используемые в педиатрии . . . . .	332
<b>Глава 10. Справочные материалы (В. А. Коряжкин, В. Л. Эмануэль, В. И. Страшинов) . . . . .</b>	<b>334</b>
10.1. Классификация по ASA . . . . .	334
10.2. Справочные материалы по анестезиологии и интенсивной терапии у детей . . . . .	334
10.3. Антропометрия . . . . .	343
10.4. Температура и метаболизм . . . . .	345
10.5. Обозначения на зарубежной медицинской аппаратуре . . . . .	348
10.6. Пересчет показателей анализа крови в единицы СИ . . . . .	350



Таблица 4.23 (окончание)

Показатель	Затянувшийся приступ БА	Астматический статус		
		I стадия	II стадия	III стадия
<i>Методы обследования, доступные в условиях терапевтических стационаров.</i>				
<i>Электрокардиография</i>				
Диффузные изменения миокарда	+ -	+	++	+++
Перегрузка правых отделов сердца	- +	+	++	+++
Тахикардия	-	- +	++	+++
Нарушение проводимости	- +	+ -	+	++
<i>Клинический и биохимический анализы крови</i>				
Палочкоядерные нейтрофилы, %	6,12 ± 1,08	8,25 ± 0,96	10,94 ± 1,65	12,5 ± 2,85
Соотношение: нейтрофилы/ моноциты	18,84 ± 4,55	24,05 ± 4,43	26,18 ± 5,65	36,15 ± 7,24
Лейкоцитарный индекс интоксикации	1,73 ± 0,47	4,79 ± 1,06	7,71 ± 0,92	7,9 ± 1,4
АЛТ, ммоль/л	0,93 ± 0,11	1,03 ± 0,09	2,08 ± 0,39	2,17 ± 0,44

\* Капиллярная кровь.

\*\* Венозная кровь.

**Критерии перевода больных бронхиальной астмой из ОРИТ в профильное отделение:**

1. Полное купирование астматического статуса.
2. Положительная динамика состояния пациента:
  - свободное отхождение мокроты;
  - ЧД менее 25 в мин;
  - ЧСС менее 110 в мин.
3. РаСО<sub>2</sub> менее 50 мм рт. ст. или SaO<sub>2</sub> более 92 %.

**4.14. РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ**

Факторы риска развития респираторного дистресс-синдрома (РДС) представлены в табл. 4.24.

Диагностика РДС основывается на рентгенологических данных, выраженной гипоксемии и нарушении механики легких. Рентгенологически выявляется значительное снижение прозрачности ткани легких по типу билатеральных прикорневых инфильтратов (чаще всего эта картина описывается рентгенологами, как отек легких). В далеко зашедших случаях отмечается практически однородное затемнение легочной ткани. Гипоксемия имеет выраженный характер (РаО<sub>2</sub> обычно менее 60 мм рт. ст.) и резистентна к изменению режимов вентиляции и оксигенотерапии. Более точным показателем гипоксемии является отношение РаО<sub>2</sub> к FiO<sub>2</sub> (содержанию кислорода во вдыхаемой смеси). Разница между ОПЛ и РДС заключается в степени гипоксемии — при ОПЛ РаО<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> менее 300 мм рт. ст., при РДС — индекс оксигенации менее 200 мм рт. ст. Нарушения механики легких проявляются снижением их

**Факторы риска развития РДС**

Септическое состояние, независимо от основной причины
Документированная аспирация желудочным содержимым
Контузия легкого
Синдром массивных гемотрансфузий, более 4–5 стандартных доз эритроцитарной массы или замещение более 40–50 % объема циркулирующей крови в течение 24 ч
Переломы двух и более трубчатых костей
Пневмония при наличии следующих показателей: 1) инфильтрат на рентгенограмме; 2) наличие гнойной мокроты; 3) патогенные культуры в посевах мокроты или крови; 4) температура тела > 38,5 °С или < 36 °С; 5) лейкоцитарный сдвиг влево > 20 %.
Длительная ингаляция 100 % O <sub>2</sub>
Ингаляция токсических газов (хлора)
Ожоги II–III степени более 28 % площади тела
Острый панкреатит при гиперамилаземии > 3 норм
Шок независимо от основной причины
Утопление в пресной и морской воде
Передозировка лекарственных препаратов (опиаты, барбитураты, нитрофураны и др.)
Ингаляция горячего воздуха
Синдром ДВС
Жировая эмболия
Эмболия амниотической жидкостью

растяжимости и в меньшей степени увеличением сопротивления дыхательных путей. Характерным признаком синдрома является отсутствие нарушений преднагрузки на левый желудочек, что проявляется нормальной величиной давления заклинивания легочных капилляров и отсутствием положительного эффекта от применения периферических вазодилататоров (например, нитроглицерина).

Различия между интраальвеолярным и интерстициальным РДС, а также симптомами отека легких различного происхождения указаны в табл. 4.25 и 4.26.

Таблица 4.25

**Различия легочного и внелегочного респираторного дистресс-синдрома**  
(Gattinori L., 2001)

Клинический признак	ARDSp	ARDSexp
Характер отека легких	Интраальвеолярный	Интерстициальный
Рентгенологические изменения	Рельефное уплотнение паренхимы	«Матовое стекло»
Растяжимость	Значительно уменьшена	Уменьшение, в том числе за счет высокого стояния диафрагмы
ИВЛ в режиме РЕЕР	Менее эффективна	Более эффективна

Примечание. ARDSp — респираторный дистресс-синдром (легочный), ARDSexp — респираторный дистресс-синдром (внелегочный).

Симптомы отека легких различного происхождения

Симптом	РДС	Кардиогенный отек легких
Гипоксемия	Ранний признак Торпидна к проводимой терапии	Присоединяется позже Успешно купируется ингаляцией кислорода
Рентгенологические признаки	Диффузные инфильтраты Чистые основания легких Отсутствие линий Керли	Мозаичные инфильтраты Затемнение оснований легких Линии Керли
ДЗЛК	Менее 18 мм рт. ст.	Более 18 мм рт. ст.
Протеиновое соотношение (жидкость в альвеолах/плазма)	Более 0,7	Менее 0,5
Клинический фон	Сепсис, политравма, пневмония, передозировка наркотиков	Инфаркт миокарда, гипертонический криз, клапанные пороки сердца, почечная недостаточность

**Факторы, провоцирующие острый отек легких:**

1. Острый ИМ.
2. Острая тахи- или брадиаритмия.
3. Выраженная артериальная гипертензия.
4. Увеличение ОЦК (избыток натрия в пище, гемотрансфузия, беременность).
5. ТЭЛА.
6. Внезапное прекращение длительного лечения застойной сердечной недостаточности, увеличение метаболизма (физические усилия).

Оценку степени повреждения легких можно выполнить, используя данные табл. 4.27.

Таблица 4.27

**Оценка повреждения легких**

Показатель	Балл	Показатель	Балл
<i>Рентгенограмма</i>		<i>Величины ПДКВ</i>	
Нет уплотнения легочной ткани	0	< 5 см вод. ст.	0
Уплотнение легочной ткани в одном квадранте	1	6–8 см вод. ст.	1
Уплотнение легочной ткани в двух квадрантах	2	9–11 см вод. ст.	2
Уплотнение легочной ткани в трех квадрантах	3	12–14 см вод. ст.	3
Уплотнение легочной ткани в четырех квадрантах	4	> 15 см вод. ст.	4
<i>Артериальная гипоксемия</i>		<i>Податливость легочной ткани</i>	
$PaO_2/FiO_2 - > 300$	0	> 80 мл/см вод. ст.	0
$PaO_2/FiO_2 - 225-299$	1	60–79 мл/см вод. ст.	1
$PaO_2/FiO_2 - 175-224$	2	40–59 мл/см вод. ст.	2
$PaO_2/FiO_2 - 100-174$	3	20–39 мл/см вод. ст.	3
$PaO_2/FiO_2 - < 100$	4	< 19 мл/см вод. ст.	4

Полученные данные суммируют и делят на 4.

**Результаты:**

- нет повреждения легких — 0;
- повреждение средней степени — 0,1–2,5;
- выраженные повреждения — > 2,5.

#### 4.15. РЕНТГЕНОГРАФИЯ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Схематично нормальное расположение органов средостения представлено на рис. 4.30.

**Легочная артериальная гипертензия**, обусловленная повышением легочного сосудистого сопротивления, характеризуется преимущественно сужением (функциональным и/или органическим) артериол и мелких артерий и расширением легочной артерии и ее крупных ветвей. Рентгеноскопическими признаками легочной артериальной гипертензии являются (рис. 4.31, б и г):

— расширение ствола и крупных ветвей (правой и левой) легочной артерии и усиление их пульсации. В прямой проекции определяется удлинение и выбухание второй дуги левого контура срединной тени;

— резко выраженное сужение периферических артерий, которые оказываются укороченными, «обрубленными», что обуславливает обеднение легочного рисунка на периферии легочных полей и повышение их прозрачности, тогда как корни легких могут быть несколько расширены и уплотнены;

— увеличение размеров правого желудочка.

Сочетание первых двух признаков, получившее название «прыжка калибра легочной артерии», характерно для легочной артериальной гипертензии, вызванной повышением легочного сосудистого сопротивления. Клинические признаки легочной гипертензии приведены в табл. 4.28.

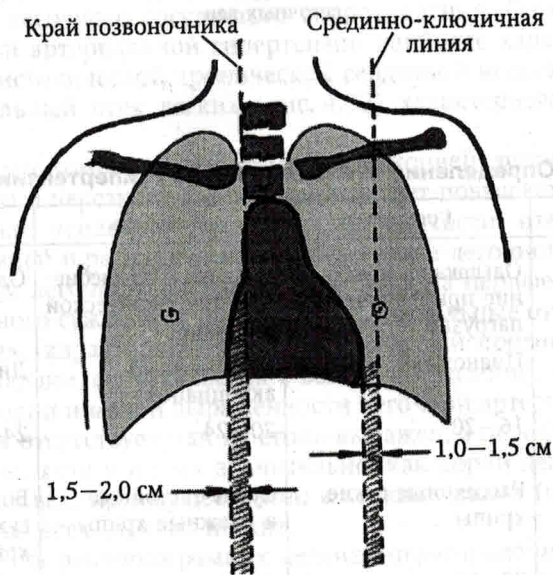


Рис. 4.30. Нормальное расположение органов средостения



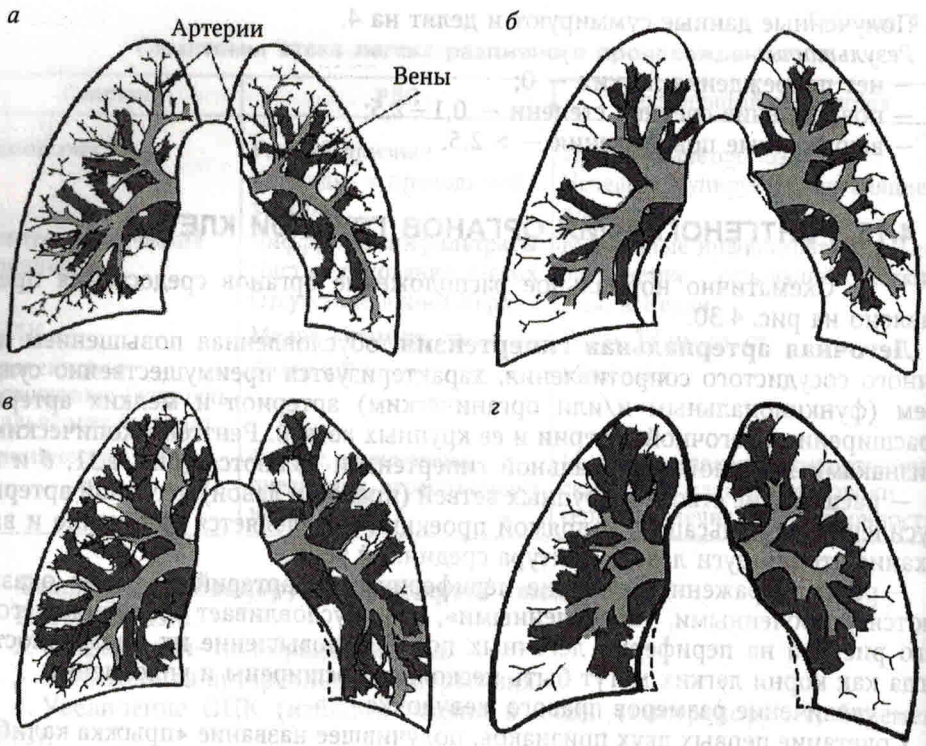


Рис. 4.31. Схема легочного сосудистого рисунка:

*а* — при норме; *б* — при легочной артериальной гипертензии; *в* — при венозном полнокровии без признаков повышения легочного сосудистого сопротивления; *г* — при сочетании венозного застоя и легочной артериальной гипертензии. В последнем случае наблюдаются обеднение легочного рисунка на периферии, расширение крупных ветвей легочной артерии и расширение легочных вен

Таблица 4.28

**Определение степени легочной гипертензии**

Признак	I степень	II степень	III степень
Субъективные данные	Одышка и сердцебиение при физической нагрузке	Одышка и сердцебиение при физической нагрузке	Одышка в покое
Цианоз	Цианоз губ	Выраженный акроцианоз	Диффузный цианоз
Частота дыхания, в мин	16–20	20–24	24–30
Аускультация легких	Рассеянные сухие хрипы	Сухие застойные и влажные хрипы	Большое количество сухих и влажных хрипов
ЧСС, в мин	70–80	80–90	Более 90

Таблица 4.28 (окончание)

Признак	I степень	II степень	III степень
ЭКГ	Расширение зубцов P2 и P3	Гипертрофия левого предсердия и правого желудочка	Гипертрофия левого предсердия и правого желудочка и мерцательная аритмия
Рентгенологические признаки	Застойные явления в корнях легких	Застойные явления в корнях легких, расширение пульсации сосудистого пучка	Увеличение правого желудочка, выпячивание дуги легочной артерии
ЖЕЛ	Снижена	Значительно снижена	30–50 % от должной
Правожелудочковая недостаточность	Нет	Нет	Есть

**Венозный застой в малом круге кровообращения**, развившийся у больных хронической сердечной недостаточностью, является следствием повышения давления в левом предсердии.

На начальной стадии развития венозный застой сопровождается выраженным периваскулярным отеком в участках легких с наиболее богатым кровоснабжением и перераспределением кровотока в другие отделы легких с исходно меньшей интенсивностью циркуляции крови (преимущественно в верхушечные отделы легких). Наблюдается значительное расширение легочных вен (см. рис. 4.31, в).

При повышении давления в левом предсердии до 18–25 мм рт. ст. развивается интерстициальный, а затем и альвеолярный отек легких. Как правило, в этих случаях к венозному застою в малом круге кровообращения присоединяются признаки легочной артериальной гипертензии, возникающей в результате повышения легочного сосудистого сопротивления. Сочетание венозного застоя и легочной артериальной гипертензии наиболее характерно для больных с тяжелой систолической хронической сердечной недостаточностью.

Интерстициальный отек легких (рис. 4.32) характеризуется следующими симптомами:

1. Интенсивным гомогенным затемнением корней легких, их значительным расширением и нерезкостью очертаний за счет повышения проницаемости сосудистой стенки, усиленной трансудации жидкости, отека набухания прикорневых тканей и расширения крупных ветвей легочной артерии.

2. Обеднением легочного сосудистого рисунка на периферии обоих легких за счет выраженного сужения мелких артерий, дистальные отделы которых как бы «обрываются» (характерный рентгенологический признак легочной артериальной гипертензии, сочетающейся с венозным застоем). При «чистом» венозном полнокровии и малой выраженности легочной артериальной гипертензии этот признак отсутствует или не столь выражен, а периферические отделы легких затемнены, хотя и не так значительно, как корни легких.

3. Расширение вен, преимущественно в верхних долях (перераспределение кровотока) или во всех отделах легких.

4. Появление на рентгенограммах легких «перегородочных» линий Керли типа В (накопление жидкости в междольковых перегородках), представляющих собой плотные и тонкие полоски длиной от 0,5 до 3,0 см, горизонтально

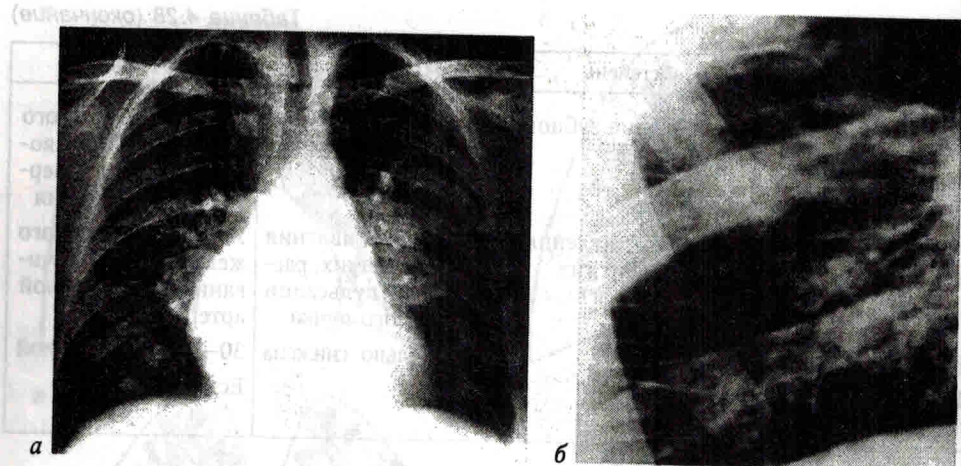


Рис. 4.32. Рентгенологические признаки интерстициального отека легких у больного с хроническим застоем крови в легких:

а — в прямой проекции, отмечаются выраженные признаки венозного полнокровия в сочетании с артериальной гипертензией, затемнение и расширение корней легких, обеднение легочного сосудистого рисунка и повышение прозрачности легких на периферии; б — фрагмент рентгенограммы, видны линии Керли типа В

располагающихся в нижнелатеральных отделах легкого (см. рис. 4.32, б), возникающих при повышении давления заклинивания легочной артерии (или давления в левом предсердии) до 18—25 мм рт. ст.

5. Расширение и усиление пульсации ствола легочной артерии и ее крупных ветвей, что наряду с обеднением сосудистого рисунка на периферии легких является важнейшим рентгенологическим признаком легочной артериальной гипертензии. При «чистом» венозном застое рентгеноскопически наблюдается снижение пульсации корней легких и отсутствие расширения легочной артерии и ее крупных ветвей.

**Тромбоэмболия легочной артерии.** В большинстве случаев ТЭЛА сопровождается появлением на рентгенограмме малоспецифичных рентгенологических признаков:

- высокое стояние купола диафрагмы на стороне поражения;
- инфильтрация легочной ткани (спустя 12—36 ч от начала заболевания);
- выбухание конуса легочной артерии;
- увеличение правых отделов сердца;
- расширение верхней полой вены.

Эти признаки указывают на возникновение ТЭЛА только в тех случаях, когда они сочетаются с клиническими симптомами эмболии (внезапно наступающей одышкой, болями в грудной клетке). Более специфичным, но относительно редким признаком ТЭЛА является симптом Вестермарка — обеднение легочного рисунка в области поражения, что свидетельствует о массивной эмболии легочной артерии. Этот рентгенологический признак встречается не более чем у 5 % больных ТЭЛА. Довольно редко на рентгенограммах можно обнаружить классические признаки инфаркта легкого — треугольную тень в легочном поле, основанием обращенную к плевре.

Для облегчения установления локализации патологического очага в легких приводим схематическое изображение рентгенограмм (рис. 4.33—4.35).

## Лабораторная диагностика форм синдрома ДВС

Показатель	Форма синдрома ДВС		
	острая	подострая	хроническая
Тромбоциты	↓↓↓	↓↓	N/↑
Агрегация тромбоцитов	↓↓↓	↓	↑/N
Адгезивность тромбоцитов	↓↓↓	↓	↑/N
Время свертывания крови	↑↑	↓	↓/N
Протромбиновый индекс	↓	↓	N/↑
АПТВ	↑↑↑	↑	↓/N
Время рекальцификации	↑↑↑	↑↑	↓ - =
Фибриноген	↓↓↓	↓	N/↑
Этаноловый тест	-	-	+/-
Протаминовый тест	+	+	+
Свободный гемоглобин в плазме	↑↑↑	↑↑	↑
Повреждение эритроцитов	Шипо-, щито- и дискообразные формы		

Примечание. (↓↓↓) – резкое снижение; (↓↓) – умеренное снижение; (↓) – снижение; (↑↑↑) – значительное увеличение; (↑↑) – умеренное увеличение; (↑) – увеличение; (+) – тест положительный; (-) – тест отрицательный; (N) – норма.

Острый синдром ДВС следует дифференцировать с гемодилюционной коагулопатией, возникающей как следствие некорректной инфузионной терапии, с отрицательным действием на первичный и вторичный гемостаз некоторых кровезаменителей, с гипергепаринемией или их сочетаниями.

Лабораторная диагностика форм синдрома ДВС представлена в табл. 7.14.

## 7.7. КОНТРОЛЬ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

### Контроль терапией нефракционированным гепарином (НФГ).

При использовании НФГ для профилактики в дозах 5000–15 000 МЕ/сут, вводимого подкожно в 2–3 приема, контроль за антикоагуляционным эффектом не требуется.

Низкие дозы гепарина (менее 20 000 ЕД/сут), являющиеся профилактическими, вводятся внутривенно или подкожно. Специального лабораторного мониторинга при их использовании, как правило, не требуется.

Кроме того, для контроля за лечением НФГ используются время свертывания цельной крови, активированное частичное тромбопластиновое время в плазме, тромбиновое время плазмы, уровень АТIII и количество тромбоцитов в крови на 5–6-й и 14-й день от начала терапии (табл. 7.15).

Режимы введения НФГ в зависимости от изменений АЧТВ представлены в табл. 7.16.

**Контроль терапией низкомолекулярными гепаринами.** Основным исследованием для контроля за использованием непрямых антикоагулянтов

## Схема обследования для контроля за лечением НФГ

Метод	Должное значение
<i>Основные</i>	
АПТВ не реже двух раз в сутки	Индекс АПТВ поддерживается в необходимом диапазоне. Непрерывное инфузионное введение более предпочтительно (в этом случае время исследования АПТВ не имеет значения)
<i>Дополнительные</i>	
Уровень растворимого фибрина (РФМК) в плазме	Норма (до 5,0 мг %)
Количество тромбоцитов каждые 5–7 сут терапии гепарином	Отсутствие снижения на 30 % и более от исходного через 1–2 нед. после начала терапии
Активность АТIII	Более 80 %*

\* Снижение АТIII встречается в случаях массивной или длительной гепаринотерапии. Для продолжения лечения необходимо восполнение уровня антикоагулянта трансфузиями СЗП или концентратом АТIII.

Таблица 7.16

**Режимы введения НФГ в зависимости от изменений АПТВ**  
(The Sixth ACCP Guidelines for Antithrombotic Therapy for Prevention and Treatment of Thrombosis, 2006)

АПТВ <sub>факт.</sub> /АПТВ <sub>норм.</sub> *	Режимы введения НФГ
Начальная доза	80 ЕД/кг болюсно, затем 18 ЕД/кг · ч
1,2	80 ЕД/кг болюсно, затем увеличение скорости инфузии на 4 ЕД/кг · ч
1,2–1,5	40 ЕД/кг болюсно, затем увеличение скорости инфузии на 2 ЕД/кг · ч
1,5–2,3	Без изменений
2,3–3,0	Уменьшить скорость инфузии на 2 ЕД/кг · ч
Более 3,0	Прекратить введение на час, затем продолжить, снизив скорость введения на 3 ЕД/кг · ч

\* Отношение АПТВ<sub>факт.</sub> к АПТВ<sub>норм.</sub> конкретной лаборатории.

является МНО, а также оценка протромбинового времени крови и АЧТВ (табл. 7.17). Начиная терапию непрямыми антикоагулянтами, следует помнить о том, что необходимо использовать дозировки, указанные производителем (начальная доза может быть несколько снижена у пациентов, имеющих предпосылки для дефицита витамина К), и о том, что для достижения желаемого эффекта может потребоваться 4–5 дней.

**Методы обследования при контроле  
за лечением антикоагулянтами непрямого действия**

Метод	Должное значение
<i>Основные</i>	
ПТ	МНО 2,0–3,5
<i>Дополнительные</i>	
АПТВ*	Умеренное удлинение
Уровень протеинов С и S (в Глобал-тесте), нормализованное отношение (НО)**	НО 0,55–0,75 (норма – более 0,8)

\* Резкое удлинение АПТВ (более чем в 2,0–2,5 раза от нормы) на фоне приема варфарина, непропорциональное показаниям ПТ, может привести к высокому риску кровотечений. При этом уровень фактора IX снижается до 1–3 %, в то время как факторы протромбинового комплекса – до 30–40 % от нормы. Исследование АПТВ рекомендуется выполнять наряду с ПТ в течение первой недели после назначения варфарина или препаратов этой группы.

\*\* Снижение показателя НО перед началом терапии антикоагулянтами непрямого действия (при врожденном дефиците протеина С) может привести к тромбозам в первые дни лечения к так называемым варфариновым некрозам – некрозам кожи в области ягодиц или молочных желез, поэтому исследование целесообразно проводить непосредственно перед началом варфаринотерапии или применения других препаратов этой группы. Варфариновые некрозы могут быть также связаны с высокими начальными дозами антикоагулянтов непрямого действия и действием их на витамин-К-зависимые протеины С и S.

**Международное нормализованное отношение (МНО, INR – International Normalized Ratio)** – значение протромбинового отношения, полученного при использовании в качестве тромбопластина международного стандарта ВОЗ, индекс чувствительности которого принят за 1,0. Значение МНО вне приема АНД близко к 1,0 (0,7–1,3), терапевтический диапазон МНО, как правило, находится в пределах от 2,0 до 3,5.

**Определение МНО.**

*Первый этап:*

Определение протромбинового отношения (ПО) по формуле:

$$\text{ПО} = \text{ПВ больного} / \text{ПВ контрольной нормальной плазмы.}$$

*Второй этап.* ПО возводится в степень международного индекса чувствительности (МИЧ) тромбопластина (или *ISI, International Sensitivity Index*), который указан на маркировке фирмой-изготовителем.

Пример: ПВ плазмы больного – 42 с. ПВ нормальной плазмы – 14 с. МИЧ, указанный в инструкции к тромбопластину, – 1,1.

$$\text{МНО} = \text{ПО}^{\text{МИЧ}} = (42 : 14)^{1,1} = 3,35.$$

В соответствии со значениями МНО (табл. 7.18) различают три уровня интенсивности гипокоагуляции: высокий (МНО от 2,5 до 3,5), средний (МНО от 2,0 до 3,0) и низкий (МНО от 1,6 до 2,0). А также два периода индуцированной гипокоагуляции при подобранной (фиксированной) дозировке варфарина: нестабильный (до 6 нед. от начала приема варфарина) и стабильный периоды (после 6 нед.).

**Показания для применения непрямых антикоагулянтов и значения МНО**  
(ACCP Consensus Conference on Antithrobotic Therapy, 2004)

Показание	МНО
Профилактика венозного тромбоза у пациентов с высоким риском	2,5 (2,0–3,0)
Острый тромбоз вен голени после гепаринотерапии	2,5 (2,0–3,0)
Рецидивирующие тромбозы вен или наличие постоянного фактора риска для тромбоземболии	1,5–2,5
Острый илеофemorальный тромбоз после тромболитического и терапии гепарином	2,0–3,0
Хронический посттромбофлебитический синдром или наличие ТЭЛА в анамнезе	1,5–2,5
Профилактика рецидивов венозного, кардиогенного тромбоземболизма	2,5 (2,0–3,0)
Профилактика рецидивов артериального тромбоземболизма	3,5 (2,5–3,5)
Профилактика тромбозов на фоне химиотерапии	1,6 (1,3–1,9)
Лечение ТЭЛА	2,5 (2,0–3,0)
Профилактика и лечение тромбоземболий (при мерцательной аритмии, сердечной недостаточности, кардиомиопатии)	2,5 (2,0–3,0)
Первичная профилактика инфаркта миокарда у лиц с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений при наличии противопоказаний к аспирину	1,3–1,8
Постоянное или пароксизмальное трепетание или мерцание предсердий	2,0–3,0
Перед устранением хронического (на протяжении более 48 ч) мерцания или трепетания предсердий	2,0–3,0
После устранения хронического мерцания или трепетания предсердий	2,0–3,0
Острый передний Q-инфаркт миокарда	2,5 (2,0–3,0)
После перенесенного инфаркта миокарда при наличии пристеночного тромба в левом желудочке	2,0–3,0
При наличии порока или пролапса митрального клапана на фоне синусового ритма, если в анамнезе была артериальная эмболия, имеется явное увеличение левого желудочка и его дисфункция, величина левого предсердия превышает 5,5 см, или при наличии митрального порока наблюдаются несколько факторов риска для развития тромбоземболии	3,0–4,0
Протезированный клапан сердца (I поколение клапанов)	3,5 (3,0–4,5)
Протезированный клапан сердца (II поколение клапанов)	3,0 (2,5–3,5)
Биологические протезы клапанов сердца	2,5 (2,0–3,0)
После операций реваскуляризации миокарда при наличии факторов риска развития тромбоземболии (неполная реваскуляризация, низкая фракция выброса)	2,0–3,0
После лечения острой ТЭЛА тромболитическими препаратами и гепарином назначение варфарина в соответствии со степенью тяжести ТЭЛА, в том числе при подозрении на ТЭЛА, при ТЭЛА	2,0–3,0
Критическая ишемия нижних конечностей	2,5 (2,0–3,0)
Профилактика тромбоза центрального венозного катетера	Без контроля МНО