



# Руководство ASH ISTH NHF WFH (2021) по лечению болезни Виллебранда

Nathan T. Connell,<sup>1\*</sup> Veronica H. Flood,<sup>2\*</sup> Romina Brignardello-Petersen,<sup>3</sup> Rezan Abdul-Kadir,<sup>4</sup> Alice Arapshian,<sup>5</sup> Susie Couper<sup>6</sup>  
Jean M. Grow<sup>7</sup> Peter Kouides,<sup>8</sup> Michael Laffan,<sup>9</sup> Michelle Lavin,<sup>10</sup> Frank W. G. Leebeek,<sup>11</sup> Sarah H. O'Brien,<sup>12</sup> Margareth C. Ozelo,<sup>13</sup>  
Alberto Tassetto<sup>14</sup> Angela C. Weyand,<sup>15</sup> Paula D. James,<sup>16</sup> Mohamad A. Kalot,<sup>17</sup> Nedaa Husainat,<sup>17</sup> and Reem A. Mustafa<sup>17</sup>

<sup>1</sup>Hematology Division, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA; <sup>2</sup>Versiti Blood Research Institute, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI; <sup>3</sup>Department of Health Research Methods, Evidence, and Impact, McMaster University, Hamilton, ON, Canada; <sup>4</sup>Department of Obstetrics and Gynaecology and Katharine Dormandy Haemophilia and Thrombosis Centre, Royal Free Foundation Hospital and Institute for Women's Health, University College London, London, United Kingdom; <sup>5</sup>Middle Village, NY; <sup>6</sup>Maylands, WA, Australia; <sup>7</sup>Department of Strategic Communication, Marquette University, Milwaukee, WI; <sup>8</sup>Mary M. Gooley Hemophilia Treatment Center, University of Rochester, Rochester, NY; <sup>9</sup>Centre for Haematology, Imperial College London, London, United Kingdom; <sup>10</sup>Irish Centre for Vascular Biology, Royal College of Surgeons in Ireland and National Coagulation Centre, St James's Hospital, Dublin, Ireland; <sup>11</sup>Department of Hematology, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands; <sup>12</sup>Division of Hematology/Oncology, Department of Pediatrics, Nationwide Children's Hospital, The Ohio State University College of Medicine, Columbus, OH; <sup>13</sup>Hemocentro UNICAMP, University of Campinas, Campinas, Brazil; <sup>14</sup>Hemophilia and Thrombosis Center, Hematology Department, S. Bortolo Hospital, Vicenza, Italy; <sup>15</sup>Department of Pediatrics, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, MI; <sup>16</sup>Department of Medicine, Queen's University, Kingston, ON, Canada; and <sup>17</sup>Outcomes and Implementation Research Unit, Division of Nephrology and Hypertension, Department of Internal Medicine, University of Kansas Medical Center, Kansas City, KS

## Состояние проблемы

Болезнь Виллебранда (БВ) представляет собой распространенное врожденное нарушение гемостаза. Методы лечения, предлагаемые пациентам, в значительной степени варьируют.

## Цель

Это основанное на доказательствах руководство Американского общества гематологов (American Society of Hematology, ASH), Международного общества тромбоза и гемостаза (International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH), Национального фонда гемофилии (National Hemophilia Foundation, NHF) и Всемирной федерации гемофилии (World Federation of Hemophilia, WFH) предназначено для помощи пациентам, врачам и специалистам системы здравоохранения в принятии решений о лечении БВ.

## Методы

Общими усилиями ASH, ISTH, NHF и WFH была создана мультидисциплинарная рабочая группа для формирования рекомендаций руководства. Включено три представителя пациентов. Рабочая группа была сформирована сбалансированно для минимизации потенциальных систематических ошибок, связанных с конфликтами интересов. Отдел изучения исходов лечения и внедрения университета штата Канзас и центр на базе университета Макмастера, занимающийся системой классификации, оценки, разработки и экспертизы рекомендаций (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE), поддержали процесс разработки руководства, включая проведение и обновление систематических обзоров доказательной базы (по ноябрь 2019 г. включительно). Рабочей группой расставлены приоритеты клинических запросов и исходов в соответствии с их важностью для врачей и пациентов. Рабочей группой применен подход GRADE, включая схемы «доказательство — решение» GRADE, для оценки доказательств и формирования рекомендаций, которые были представлены для общественного комментирования.

## Результаты

Рабочей группой согласовано 12 рекомендаций, также подчеркнуты приоритеты для дальнейших исследований.

## Выводы

В данном руководстве приведены ключевые рекомендации касательно следующего: профилактика частых рецидивирующих кровотечений, пробное введение десмопрессина в целях определения тактики терапии, использование антитромбоцитарных средств и терапии антикоагулянтами, целевые уровни активности VWF и фактора VIII при обширных хирургических вмешательствах, стратегии уменьшения кровотечения при малых хирургических вмешательствах или инвазивных процедурах, варианты ведения пациенток с обильными менструальными кровотечениями, контроль уровня VWF в контексте нейроаксиальной анестезии при родах и родоразрешении, а также ведение послеродового периода.

Материалы поданы 3 сентября 2020 г., приняты 27 октября 2020 г., опубликованы онлайн 12 января 2021 г. DOI 10.1182/bloodadvances.2020003264.

\* Nathan T. Connell (N.T.C.) и Veronica H. Flood (V.H.F.) внесли равный вклад в подготовку данного исследования как первые авторы.

Данные схем «доказательство — решение» будут публично доступны в виде Интернет-ссылок в онлайн-версии документа. Полнотекстовая версия данной статьи содержит дополнительные данные. © Американское общество гематологов, 2021

Загружено по ссылке <http://ashpublications.org/bloodadvances/article-pdf/5/1/301/1796764/advancesadv2020003264c.pdf> пользователем guest 5 февраля 2021 г.

## Обзор рекомендаций

Данное руководство основано на обновленных и систематических обзорах доказательной базы, проведенных под управлением Отдела изучения исходов лечения и внедрения Медицинского центра Университета штата Канзас (University of Kansas Medical Center, KUMC). Рабочая группа использовала прогрессивные методы разработки руководств, рекомендуемых Институтом медицины и Международной сетью разработки руководств (Guidelines International Network, G-I-N)<sup>1-3</sup>. Рабочая группа использовала систему GRADE для оценки уровня достоверности доказательств и формулирования рекомендаций<sup>4-10</sup>.

Болезнь Виллебранда (БВ) представляет собой наиболее распространенное врожденное нарушение гемостаза. Существуют многочисленные подтипы этого состояния, требующие индивидуального лечения на основе конкретного диагноза, фенотипа кровотечения и конкретной клинической ситуации<sup>11</sup>. Основные симптомы включают кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, в том числе носовые кровотечения, легкое образование кровоподтеков, обильные менструальные кровотечения, а также провоцируемые кровотечения во время хирургических вмешательств и других инвазивных процедур. Основные методы лечения включают использование десмопрессина для высвобождения эндотелием запасов фактора Виллебранда (von Willebrand factor, VWF) и фактора VIII (FVIII), а также использование концентратов VWF (включая полученные из плазмы и рекомбинантные препараты) и адъювантную терапию (например, транексамовую кислоту, обладающую антифибринолитическим действием). Лечение остается сложным в связи с широкой вариабельностью проявлений кровотечения у отдельного взятого пациента, обширными различиями в клинической практике, а также отсутствием высокодостоверной доказательной базы для принятия решения.

### Интерпретация сильных и условных (слабых) рекомендаций

Сила рекомендаций может быть «сильной» («рабочей группой по созданию руководства рекомендовано...») или «условной» («рабочей группой по созданию руководства предлагается...»). Далее приведена интерпретация.

#### Сильная рекомендация

- Для пациентов: подавляющее большинство лиц в данной ситуации предпочтут рекомендуемые действия, и лишь незначительная доля откажется их выполнять.
- Для врачей: большинство лиц будут выполнять рекомендуемые действия. Маловероятно, что потребуются формальные средства помощи в принятии решения, чтобы помочь отдельным пациентам принять решения, соответствующие их ценностям и предпочтениям.
- Для нормотворческих органов: рекомендация может быть принята в виде правила в большинстве ситуаций. Выполнение этой рекомендации в соответствии с руководством может быть использовано в качестве критерия качества или индикатора эффективности.
- Для исследователей: рекомендация поддерживается внушающим доверие исследованием или другими достоверными заключениями, в связи с которыми дополнительные исследования вряд ли изменят рекомендацию. В определенных случаях сильная рекомендация основывается на низкой или очень низкой достоверности доказательства. В таких ситуациях в ходе дополнительных исследований в будущем может быть получена информация, которая повлияет на рекомендацию.

## Условная рекомендация

- Для пациентов: большинство лиц в данной ситуации предпочтут предлагаемые действия, но многие откажутся их выполнять. Средства помощи в принятии решения в этой ситуации могут быть полезны, чтобы помочь пациентам принять решения, соответствующие их индивидуальным рискам, ценностям и предпочтениям.
- Для врачей: различные варианты выбора будут подходить разным пациентам; врачи должны помочь каждому пациенту прийти к принятию решения в отношении лечения, соответствующему его ценностям и предпочтениям. Средства помощи в принятии решения в этой ситуации могут быть полезны, чтобы помочь отдельным пациентам принять решения, соответствующие их индивидуальным рискам, ценностям и предпочтениям.
- Для нормотворческих органов: формирование соответствующих правил потребует существенного обсуждения и вовлечения разных сторон. Если соответствующий процесс принятия решения надлежащим образом документирован, следует сфокусироваться на критериях эффективности выбранного метода.
- Для исследователей: сила данной рекомендации, вероятно, увеличится (в ходе будущих обновлений или пояснений) за счет результатов дополнительных исследований. Оценка условий и критериев (а также связанных оценок, доказательности исследования и дополнительных заключений), определенная как условная (а не сильная) рекомендация, поможет определить возможные пробелы в исследованиях.

## Интерпретация положений надлежащей практики

Как описано рабочей группой GRADE, положения надлежащей практики включают вмешательства или методы, которые согласованно признаны рабочей группой по созданию руководства имеющими очевидное преимущество, хотя они могут не быть широко известными или используемыми<sup>12</sup>. Положения надлежащей практики в данном руководстве не основываются на систематическом обзоре доступных доказательств. Тем не менее они могут быть интерпретированы, как сильные рекомендации.

## Рекомендации

### Профилактика.

#### Рекомендация 1.

У пациентов с БВ и наличием в анамнезе тяжелых и частых кровотечений рабочей группой по созданию руководства *предлагается* предпочесть долгосрочную профилактику отсутствию профилактических мероприятий (условная рекомендация, основанная на низкой достоверности доказательств эффективности ⊕⊕○○).

### Примечания

- Симптомы кровотечения и необходимость профилактических мер подлежат периодической оценке.

## Нагрузочное/пробное введение десмопрессина и его применение

### РЕКОМЕНДАЦИЯ 2А.

Пациентам, для которых десмопрессин является приемлемым вариантом лечения (преимущественно БВ типа 1), исходный уровень VWF у которых составляет  $< 0,30$  МЕ/мл, рабочей группой *предлагается* выбрать пробное введение десмопрессина с дальнейшим лечением десмопрессином на основании результатов пробного введения и предпочесть вышеуказанный вариант отказу от пробного введения десмопрессина и лечению транексамовой кислотой или концентратом целевого фактора свертывания (условная рекомендация, основанная на очень низкой достоверности доказательств эффективности ⊕○○○).

### РЕКОМЕНДАЦИЯ 2В.

Рабочей группой *предлагается отказаться* от лечения десмопрессином у данных пациентов при отсутствии результатов его пробного применения (условная рекомендация, основанная на очень низкой достоверности доказательств эффективности ⊕○○○).

### Примечания

- Данная рекомендация не касается пациентов, для которых десмопрессин не является целесообразным вариантом лечения (например, пациенты с БВ типа 3). Десмопрессин противопоказан при БВ типа 3 в связи с недостаточной эффективностью, а также при БВ типа 2В в связи с повышенным связыванием тромбоцитов с последующей тромбоцитопенией.
- Многие пациенты с БВ типа 2 не реагируют на десмопрессин и нуждаются в других методах лечения. При этом пробное введение десмопрессина может быть полезным для подтверждения диагноза. Десмопрессин все же может быть эффективным в определенных случаях легкого кровотечения у пациентов с БВ типа 2.
- Пациенты, подвергающиеся обширным хирургическим вмешательствам, в том числе в зонах, где даже незначительное кровотечение может привести к критическому поражению органа (например, хирургические вмешательства на центральной нервной системе), не должны получать десмопрессин в качестве монотерапии.
- Оптимальной тактикой будет удостовериться в ответе пациента на десмопрессин перед его применением в терапевтических целях, но, поскольку это не всегда может быть практически осуществимо, взрослые пациенты с БВ типа 1, уровни VWF у которых составляют  $\geq 0,30$  МЕ/мл, могут считаться пациентами с предполагаемым ответом на десмопрессин. Хотя эти пациенты могут получать десмопрессин без пробного введения, у них целесообразно определить уровни VWF для подтверждения ответа на терапию после введения. Пациенты с БВ типа 1 и уровнями VWF  $< 0,30$  МЕ/мл могут не отвечать на десмопрессин, поэтому таким пациентам рекомендуется пробное введение десмопрессина.
- Данная рекомендация не касается выбора между лечением транексамовой кислотой и концентратом VWF.

**ПОЛОЖЕНИЯ НАДЛЕЖАЩЕЙ ПРАКТИКИ.** Введение десмопрессина пациентам с БВ типа 2В в целом противопоказано, поскольку это может вызвать тромбоцитопению в результате повышенного связывания тромбоцитов.

Кроме того, десмопрессин обычно противопоказан пациентам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в активной стадии (например, ишемической болезнью сердца, нарушением мозгового кровообращения, заболеванием периферических сосудов), пациентам с судорожными расстройствами, пациентам в возрасте < 2 лет, а также пациентам с БВ типа 1С при проведении хирургического вмешательства. Десмопрессин безопасно применялся у многих женщин во время беременности, включая пациенток с нарушениями гемостаза и несахарным диабетом. Его применения следует избегать у женщин с преэклампсией и заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Внутривенное (в/в) введение жидкостей и препараты окситоцина часто применяются во время родов и родоразрешения; оба этих фактора повышают риск вызванной десмопрессином гипонатриемии.

Пациенты, получающие десмопрессин, подвержены риску гипонатриемии, связанной с задержкой свободной воды; таким образом, они должны получать физиологический раствор в случае необходимости в/в заместительного введения жидкостей. При этом в целях профилактики гипонатриемии следует избегать неограниченного перорального потребления воды.

Консультирование пациентов по поводу применения десмопрессина должно включать стратегии для снижения рисков, связанных с гипонатриемией (например, ограничение перорального потребления воды, а также обучение распознаванию объективных и субъективных признаков гипонатриемии, которые могут указывать на необходимость срочной оценки пациента медицинским персоналом) и заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

### **Антитромботическая терапия.**

#### **РЕКОМЕНДАЦИЯ 3.**

У пациентов с БВ и заболеваниями сердечно-сосудистой системы, нуждающихся в лечении антитромбоцитарными препаратами или антикоагулянтами, рабочей группой *предлагается* выбрать проведение необходимой антитромбоцитарной или антикоагулянтной терапии и предпочесть вышеуказанный вариант отказу от лечения (условная рекомендация, основанная на низкой достоверности доказательств эффективности ⊕⊕○○).

#### **Примечание**

- Важно проводить повторную оценку риска кровотечения во время курса лечения.

**ПОЛОЖЕНИЯ НАДЛЕЖАЩЕЙ ПРАКТИКИ.** Пациенты, которым показано лечение, нуждаются в индивидуализированном анализе рисков и преимуществ конкретного плана терапии, а также консилиарном принятии решения с участием мультидисциплинарной врачебной бригады, включающей специалистов по заболеваниям сердечно-сосудистой системы, гематологов, а также самого пациента.

Ознакомление пациента с рисками и преимуществами применения антитромбоцитарных препаратов или антикоагулянтов должно проводиться для принятия совместного информированного решения.

Пациенты с фенотипом заболевания, характеризующимся тяжелыми кровотечениями (например, тяжелая БВ типа 1, типа 2 или типа 3), могут нуждаться в профилактическом применении концентрата VWF для предотвращения кровотечения на фоне терапии антитромбоцитарными или антикоагулянтными средствами. Аналогичные меры предосторожности могут касаться пациентов с БВ типа 1 и сопутствующими дополнительными нарушениями гемостаза.

Терапия десмопрессинном обычно противопоказана у лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (например, ишемической болезнью сердца, нарушением мозгового кровообращения или заболеванием периферических сосудов) и/или повышенным риском тромбоза.

### **Обширные хирургические вмешательства.**

#### **РЕКОМЕНДАЦИЯ 4А.**

Рабочей группой *предлагается* поддерживать целевые уровни активности FVIII и VWF  $\geq 0,50$  МЕ/мл в течение минимум 3 дней после хирургического вмешательства (условная рекомендация, основанная на очень низкой достоверности доказательств эффективности ⊕○○○).

#### **РЕКОМЕНДАЦИЯ 4В.**

Рабочей группой *предлагается отказаться* от контроля только уровня FVIII  $\geq 0,50$  МЕ/мл в качестве целевого в течение минимум 3 дней после хирургического вмешательства (условная рекомендация, основанная на очень низкой достоверности доказательств эффективности ⊕○○○).

#### **Примечания**

- Если представится возможным удерживать минимальную остаточную концентрацию обоих факторов на уровне  $\geq 0,50$  МЕ/мл в течение минимум 3 дней после хирургического вмешательства или на протяжении времени послеоперационного периода, обусловленного клиническим состоянием пациента (в сравнении с поддержанием необходимого уровня только одного из факторов), такой вариант следует считать предпочтительным.
- Конкретные целевые уровни необходимо определять индивидуально в зависимости от особенностей пациента, типа процедуры, наличия кровотечений в анамнезе, а также возможности определения концентрации VWF и FVIII.
- Длительность терапевтического вмешательства может различаться в зависимости от типа хирургического вмешательства.

### **Малые хирургические вмешательства / инвазивные процедуры**

#### **РЕКОМЕНДАЦИЯ 5А.**

У пациентов, подвергающихся малым хирургическим вмешательствам или малым инвазивным процедурам, рабочей группой *предлагается* выбрать повышение уровней активности VWF до  $\geq 0,50$  МЕ/мл с помощью десмопрессина или концентрата целевого фактора свертывания с добавлением транексамовой кислоты и предпочесть вышеуказанный вариант только повышению уровней VWF до  $\geq 0,50$  МЕ/мл с помощью десмопрессина или концентрата факторов свертывания (условная рекомендация, основанная на очень низкой достоверности доказательств эффективности ⊕○○○).

### РЕКОМЕНДАЦИЯ 5B.

Рабочей группой *предлагается* предпочесть монотерапию транексамовой кислотой повышению уровней активности VWF до  $\geq 0,50$  МЕ/мл при любом вмешательстве у пациентов с БВ типа 1 с исходными уровнями активности VWF  $> 0,30$  МЕ/мл и фенотипом заболеваниями, характеризующимся легкими кровотечениями, при проведении малых процедур на слизистой оболочке (условная рекомендация, основанная на очень низкой достоверности доказательств эффективности ⊕○○○).

### Примечания

- Индивидуализированные планы лечения должны учитывать различия в риске кровотечений в зависимости от конкретной процедуры. Индивидуализированные планы лечения особенно важны для пациентов, которые могли получить избыточное лечение, если активность VWF у них возросла до  $\geq 0,50$  МЕ/мл независимо от метода лечения и добавления транексамовой кислоты (например, пациентам, подвергающимся процедурам в отношении кожи, в частности поверхностной биопсии кожи).
- Пациенты с БВ типа 3 нуждаются в назначении концентрата VWF для достижения любого значимого повышения уровней активности VWF. В данной группе пациентов применение десмопрессина противопоказано в связи с отсутствием эффективности.
- Кроме того, многие пациенты с БВ типа 2 (включая пациентов с БВ типа 2B) будут нуждаться в лечении концентратом VWF, а не десмопрессином.
- Для пациентов с высоким риском тромбоза может оказаться предпочтительным отказаться от комбинации длительной поддержки повышенных уровней VWF и FVIII ( $> 1,50$  МЕ/мл) и длительного применения транексамовой кислоты.
- Стomatологи могут рассмотреть применение местных гемостатических средств (например, желатиновой губки или фибринового клея, местное орошение транексамовой кислотой) в составе индивидуализированного плана лечения.

## **Гинекология: обильное менструальное кровотечение**

### РЕКОМЕНДАЦИЯ 6A.

Для лечения женщин с БВ с обильными менструальными кровотечениями, которые не планируют беременеть, рабочей группой *предлагается* выбрать использование гормональной терапии (комбинированные оральные контрацептивы (КОК) или высвобождающая левоноргестрел внутриматочная система) или транексамовой кислоты и предпочесть вышеуказанный вариант применению десмопрессина (условная рекомендация, основанная на очень низкой достоверности доказательств эффективности ⊕○○○).

### РЕКОМЕНДАЦИЯ 6B.

Для лечения женщин с БВ и обильными менструальными кровотечениями, которые планируют забеременеть, рабочей группой *предлагается* предпочесть использование транексамовой кислоты применению десмопрессина (условная рекомендация, основанная на очень низкой достоверности доказательств ⊕○○○).

## Примечания

- Данная рекомендация не предполагает, что рассматриваемые терапевтические вмешательства могут быть назначены в виде монотерапии. В некоторых случаях разные варианты могут сочетаться, особенно если контроль обильных менструальных кровотечений не достигает оптимального уровня на фоне начальной терапии.
- Десмопрессин неэффективен у пациентов с БВ типа 3 и у многих пациентов с БВ типа 2. Он противопоказан при БВ типа 2В.
- Женщины могут нуждаться в дополнительном лечении, направленном на устранение симптомов кровотечения, в течение нескольких первых менструальных циклов после установки высвобождающей левоноргестрел внутриматочной системы.

ПОЛОЖЕНИЯ НАДЛЕЖАЩЕЙ ПРАКТИКИ. Если это будет сочтено целесообразным, рабочей группой данного руководства рекомендуется формирование мультидисциплинарных клиник, в которых гинекологи и гематологи совместно консультируют пациенток с нарушениями гемостаза в целях более эффективной коррекции обильных менструальных кровотечений.

Решения, касающиеся применения высвобождающей левоноргестрел внутриматочной системы, следует принимать консилиарно при мультидисциплинарном составе группы специалистов (например, гинекологи, гематологи и пациенты).

У некоторых пациенток гормональная терапия может дать дополнительные преимущества (например, уменьшение менструальной боли или симптомов, обусловленных эндометриозом или синдромом поликистоза яичников).

Как дефицит железа, так и анемия, вызванная дефицитом железа, могут иметь неблагоприятный исход, включая сниженное качество жизни, связанное с состоянием здоровья. Пациентки с обильными менструальными кровотечениями должны подвергаться регулярному обследованию и получать лечение дефицита железа и/или анемии.

Женщины с подтвержденными нарушениями гемостаза и обильными менструальными кровотечениями должны регулярно проходить стандартное гинекологическое обследование, которое рекомендуется для женщин с обильными менструальными кровотечениями в общей популяции для исключения распространенных заболеваний органов малого таза, таких как миомы и полипы, особенно в случае отсутствия ответа на терапию первой линии.

Специальный анализ требуется в отношении нежелательных эффектов лечения у пациенток с высоким риском развития гиперплазии эндометрия / злокачественных новообразований (в частности, женщины в возрасте > 35 лет с поликистозом яичников, высоким индексом массы тела, а также сопутствующими заболеваниями, такими, как сахарный диабет и артериальная гипертензия).



## **Акушерство: нейроаксиальная анестезия.**

### **РЕКОМЕНДАЦИЯ 7.**

У женщин с БВ, для которых нейроаксиальная анестезия при родоразрешении признана применимой, рабочей группой *предлагается* выбрать достижение целевого уровня активности VWF в диапазоне 0,50–1,50 МЕ/мл, а не > 1,50 МЕ/мл, чтобы иметь возможность провести нейроаксиальную анестезию (условная рекомендация, основанная на очень низкой достоверности доказательств эффективности ⊕○○○).

### **Примечания**

- К нейроаксиальной анестезии относятся спинальная, эпидуральная или комбинированная спинально-эпидуральная анестезия, проводимая в качестве анестезии для оперативного родоразрешения или облегчения боли при родоразрешении.
- Данная рекомендация относится к самой процедуре анестезии, но не к влиянию уровней VWF на послеродовые кровотечения (ПРК), при которых в определенных ситуациях может быть рекомендовано достижение уровня активности VWF > 1,50 МЕ/мл.
- Следует провести индивидуальную оценку рисков с учетом диагноза и анамнеза пациентки. В связи с этим рабочей группой, создавшей данное руководство, рекомендуется визит к врачу в третьем триместре, во время которого можно проверить уровни активности VWF и FVIII и разработать план будущей анестезии и родоразрешения.
- Данная рекомендация предназначена для женщин, которым показана или может быть выполнена по желанию самой пациентки нейроаксиальная анестезия. Она не касается применимости самой нейроаксиальной анестезии.
- Активность VWF следует поддерживать на уровне > 0,50 МЕ/мл на момент установки эпидуральной иглы и как минимум в течение 6 часов после ее извлечения.
- Оценка применимости нейроаксиальной анестезии для каждой пациентки представляет собой сложное решение, включающее оценку факторов, выходящих за рамки данного руководства. Окончательное решение о применимости указанных процедур у конкретной пациентки должен принимать анестезиолог акушерской бригады или врач, проводящий процедуру. Решения, касающиеся анестезии и родоразрешения, должны приниматься в контексте мультидисциплинарного обсуждения с участием специалистов в области анестезии, гематологии и акушерства. Решение следует принимать совместно с пациенткой. Эти обсуждения следует провести заранее, до запланированной даты родоразрешения пациентки.
- Нужно также провести обследование пациентки для определения риска послеродового тромбоза. При необходимости следует предпринять профилактические мероприятия (например, ношение компрессионных чулок или введение низкомолекулярного гепарина).

## **Акушерство: ведение в послеродовом периоде**

### **РЕКОМЕНДАЦИЯ 8.**

Рабочей группой по созданию руководства *предлагается* предпочесть применение транексамовой кислоты отказу от ее применения у женщин с БВ типа 1 или низкими уровнями VWF в послеродовом периоде (это также может касаться БВ типов 2 и 3) (условная рекомендация, основанная на низкой достоверности доказательств эффективности ⊕⊕○○).

*Положения надлежащей практики.* Транексамовую кислоту следует назначать системно, путь введения — пероральный или внутривенный. Пероральная доза составляет 25 мг/кг (как правило, 1000–1300 мг) 3 раза в сутки в течение 10–14 дней или более, если сохраняется обильное кровотечение.

Пациентки, планирующие грудное вскармливание, должны получить информацию о безопасности транексамовой кислоты при грудном вскармливании, а также о ее эффективности в отношении уменьшения кровотечения.

**Ценности и предпочтения.** Ценности и предпочтения для данного руководства разрабатывались в интересах пациентов, с учетом информации от всех участников дискуссии, включая представителей пациентов. Рабочая группа по созданию руководства оценивала частоту следующих показателей: смертность, значимые кровотечения, серьезные нежелательные явления, нарушение функции суставов, тромботические явления, невозможность проведения хирургического вмешательства, необходимость госпитализации, трансфузии, дополнительных хирургических вмешательств или введения дополнительных гемостатических средств, а также первичные или вторичные послеродовые кровотечения, предавая им крайнюю важность в принятии решения. Была установлена высокая ценность этих параметров и избегания подобных явлений при оцениваемых вмешательствах. Данными рекомендациями установлена высокая ценность доступности лечения.

**Разъяснения и другие учтенные факторы.** В данных рекомендациях учтены расходы и эффективность расходования, требования к ресурсам, влияние на обеспечения равенства в оказании медицинских услуг, приемлемость и выполнимость.