

1. Клинический протокол «АКУШЕРСКИЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ»

Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10):
O44/O45/O46/O67/O72.

ID: КР119.

Год утверждения МЗ РФ: 2016.

1.1. Препараты, задействованные в протоколе

- Кристаллоиды.
 - ✧ Изотонический раствор натрия хлорида.
 - ✧ Натрия хлорида раствор сложный [калия хлорид + кальция хлорид + натрия хлорид] (Раствор Рингера*).
- Коллоиды.
- Свежемороженая плазма.
- Эритроциты.
- Тромбоциты.
- Фактор свертывания крови VIII (Криопреципитат*).
- Транексамовая кислота.
- Эптаког альфа [активированный].
- Факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс] (Протромплекс 600*).
- Утеротоники.
 - ✧ Окситоцин.
 - ✧ Карбетоцин.
 - ✧ Метилэргометрин.

1.2. Консервативное лечение

1.2.1. КРОВОТЕЧЕНИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Рекомендуется при выявлении кровотечения алой кровью из наружных половых путей (С3):

- незамедлительно переложить беременную на каталку;
- прослушать сердцебиение плода;
- поставить в известность ответственного дежурного врача;
- развернуть операционную;
- вызвать анестезиолога.

Рекомендуется при выявлении кровотечения алой кровью из наружных половых путей провести оценку объема кровопотери (визуальную, гравиметрическую, с помощью лабораторной диагностики) (D4).

1.2.2. ПОСЛЕРОДОВОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ, ПЕРВЫЙ ЭТАП

Рекомендуется:

- установить причину кровотечения (С3);
- диагностику, остановку кровотечения и инфузионную терапию выполнять одновременно с организацией контроля состояния пациентки (С3);
- незамедлительно осуществить следующие меры по оповещению (С3):
 - ✧ вызвать вторую акушерку, второго врача акушера-гинеколога;
 - ✧ вызвать анестезиолога-реаниматолога, трансфузиолога (который должен обеспечить запас свежзамороженной плазмы и эритроцитарной массы), лаборанта;
 - ✧ вызвать дежурную медсестру для доставки анализов и компонентов крови;
 - ✧ назначить одного члена дежурной бригады для записи событий, инфузионной терапии, лекарственных препаратов и показателей жизненно важных функций;
 - ✧ при массивном кровотечении проинформировать дежурного администратора, консультанта-гематолога и вызвать хирурга, развернуть операционную;
- катетеризация двух периферических вен, катетеризация мочевого пузыря, кислородная маска и мониторинг жизненно важных функций [артериального давления (АД), пульса, дыхания, сатурации кислородом, диуреза] (С3); внутривенное введение кристаллоидных растворов (С3); ручное исследование послеродовой матки, удаление остатков плацентарной ткани и сгустков (однократно), наружновнутренняя бимануальная компрессия, зашивание разрывов мягких родовых путей (С3); назначение лекарственных средств (ЛС) для лечения атонии и коррекция нарушений параметров гемостаза (С3).

Комментарии: объем мероприятий по остановке кровотечения определяется клинической ситуацией и сочетается с одновременной инфузионно-трансфузионной терапией и коррекцией нарушений свертывания крови (табл. 1).

Таблица 1. Инфузионно-трансфузионная терапия при акушерском кровотечении

| Кровопотеря, мл | До 1000 | 1000–1500 | 1500–2100 | 2100 и более |
|---|---------|-----------|-----------|--------------|
| Кровопотеря, % объема циркулирующей крови (ОЦК) | До 15 | 15–25 | 25–35 | 35 и более |
| Кровопотеря, % массы тела | До 1,5 | 1,5–2,5 | 2,5–3,5 | 3,5 и более |

Окончание табл. 1

| | | | | |
|---|--------------------|--|-----------------|------|
| Кристаллоиды, мл | 200% V кровопотери | 2000 | 2000 | 2000 |
| Коллоиды, мл | 500–1000 | 1000–1500 | 1500 мл за 24 ч | |
| Свежезамороженная плазма, мл/кг | | 15–30 | | |
| Международное нормализованное отношение (МНО) и активированное частичное тромбопластиновое время увеличены в 1,5 раза и более, фибриноген <1 г/л, продолжающееся кровотечение | | | | |
| Эритроциты, мл | | При Hb <70 г/л При угрожающих жизни кровотечениях* | | |
| Тромбоциты | | 1 доза тромбоцитарной массы на 10 кг массы тела или 1–2 дозы тромбоконцентрата | | |
| Если уровень тромбоцитов <50×10 ⁹ /л и клинические признаки кровотечения | | | | |
| Фактор свертывания крови VIII (Криопреципитат*) | | 1 доза на 10 кг массы тела | | |
| Если фибриноген <1 г/л | | | | |
| Транексамовая кислота | | 15 мг/кг каждые 8 ч или инфузия 1–5 мг/кг/ч | | |
| Активированный фактор свертывания крови VII | | 90 мг/кг | | |
| Условия для эффективности: тромбоциты >50×10 ⁹ /л, фибриноген >0,5 г/л, pH >7,2 | | | | |
| Факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс] (Протромплекс 600*) | | При остром кровотечении 50 МЕ/кг | | |
| Только при дефиците факторов протромбинового комплекса | | | | |

*Потеря 100% ОЦК в течение 24 ч или 50% ОЦК за 3 ч; кровопотеря со скоростью 150 мл/мин или 1,5 мл/(кг × мин) в течение 20 мин и дольше; одномоментная кровопотеря 1500–2000 мл (25–35% ОЦК).

Рекомендуется в типичной ситуации для профилактики и лечения послеродового кровотечения использовать утеротоники, представленные в табл. 2 (A1).

Таблица 2. Утеротоники, используемые для профилактики и лечения послеродового кровотечения в типичной ситуации

| Препарат | Окситоцин | Карбетоцин | Метилэргометрин |
|----------------------|--|----------------------|---|
| Доза и путь введения | 10 ЕД на 500 мл изотонического раствора натрия хлорида (или Раствора Рингера*), 60 капель в минуту | 0,1 мг внутримышечно | 0,2 мг внутримышечно или внутривенно медленно |

Окончание табл. 2

| Препарат | Окситоцин | Карбетоцин | Метилэргометрин |
|---------------------|---|---|---|
| Поддерживающая доза | 10 ЕД на 500 мл изотонического раствора натрия хлорида (или Раствора Рингера*), 40 капель в минуту | – | Повторно 0,2 мг внутримышечно через 15 мин. Если требуется повторно 0,2 мг внутримышечно или внутривенно медленно каждые 4 ч |
| Максимальная доза | Не более 3 л раствора, содержащего окситоцин (60 ЕД) в сутки | – | Суточная доза 1,0 мг (5 по 0,2 мг) |
| Противопоказания | С осторожностью при заболеваниях сердца и сосудов, артериальной гипертензии, хронической почечной недостаточности. Не показано быстрое болюсное введение препарата | Гиперчувствительность, нарушения функции печени и почек, серьезные нарушения ритма и проводимости сердца, эпилепсия | Гипертензия, заболевания сердца, преэклампсия, эклампсия |

1.2.3. ПОСЛЕРОДОВОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ, ПЕРЕХОДНЫЙ ЭТАП

Рекомендуется при продолжающемся, несмотря на терапию, кровотечении управляемая баллонная тампонада матки (С3); продолжение инфузионно-трансфузионной терапии в зависимости от величины кровопотери, массы тела пациентки (С3).

1.3. Хирургическое лечение

1.3.1. ПОСЛЕРОДОВОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ, ТРЕТИЙ ЭТАП

Рекомендуется:

- накладывать компрессионные швы по В-Лynch (во время кесарева сечения) или в другой модификации (Рембеза, вертикальные компрессионные швы, квадратные компрессионные швы) (С3);
- перевязка (лигирование) маточных сосудов, перевязка маточной артерии отдельная или совместно с веной (С3);
- при недостаточной эффективности перевязки маточных сосудов и маточной артерии наложение второй лигатуры ниже — для перевязки ветвей маточной артерии, кровоснабжающих нижний маточный сегмент и шейку матки (С3).

Комментарии: перевязка внутренних подвздошных артерий требует специальной подготовки хирурга.

Рекомендуется:

- при неэффективности предшествующих методов перевязки осушить одно- или двустороннюю перевязку яичниковых сосудов (С3);
- в качестве альтернативы лигированию маточных или внутренних подвздошных сосудов проводить ангиографическую эмболизацию (С3).

Комментарии: по сравнению с другими методами ангиографическая эмболизация требует большего времени, участия специалиста-рентгенхирурга и специального оборудования.

Рекомендуется проводить гистерэктомию на последнем этапе, если все предыдущие хирургические мероприятия не дали должного эффекта (С3).

Комментарии: преимуществами гистерэктомии при массивном кровотечении являются быстрое устранение источника кровотечения и то, что этой техникой владеют большинство акушеров-гинекологов. К недостаткам операции относятся потеря матки в случае, если женщина хочет продолжить репродуктивную функцию, большая кровопотеря и длительное время операции.

1.4. Профилактика

Рекомендуется:

- введение утеротоника с целью профилактики послеродового кровотечения при влагалишных родах (А1):
 - ✧ 2 мл **окситоцина** (10 МЕ) внутримышечно в боковую поверхность бедра в момент рождения переднего плечика плода;
 - ✧ или 1 мл **карбетоцина** внутримышечно сразу после рождения последа;
 - ✧ или раствор **окситоцина** [1 мл (5 ЕД) на 50 мл изотонического раствора натрия хлорида] внутривенно при помощи инфузомата в конце II периода родов, начиная со скорости 1,8 мл/ч, с увеличением скорости инфузии до 15,2 мл/ч после рождения переднего плечика плода. Возможно введение с помощью капельницы [1 мл (5 МЕ) на 500 мл изотонического раствора натрия хлорида], с 6–7 капель в минуту в конце второго периода родов с увеличением до 40 капель в минуту после рождения переднего плечика плода. Введение окситоцина продолжается в раннем послеродовом периоде;
- введение утеротоника с целью профилактики послеродового кровотечения при кесаревом сечении (А1):
 - ✧ 1 мл **окситоцина** (5 МЕ) внутривенно медленно (в течение 1–2 мин) сразу после рождения плода;
 - ✧ или 1 мл **карбетоцина** (100 мкг) внутривенно сразу после рождения плода;
 - ✧ или раствор **окситоцина** [1 мл (5 ЕД) на 50 мл изотонического раствора натрия хлорида] внутривенно при помощи инфузомата со скоро-

стью 15,2 мл/ч после рождения плода. Возможно введение окситоцина с помощью капельницы со скоростью 40 капель в минуту.

ЧЕГО НЕ НАДО ДЕЛАТЬ!

Не рекомендуется болюсное введение окситоцина при заболеваниях сердца и сосудов, артериальной гипертензии, хронической почечной недостаточности. У этой категории женщин предпочтительна медленная внутривенная инфузия 5 МЕ окситоцина (D4).

Рекомендуется:

- опорожнение мочевого пузыря роженицы с помощью катетера после рождения ребенка (C3);
- предупреждение задержки последа в матке (C3):
 - ✧ при наличии признаков отделения плаценты — выделение последа с помощью наружных приемов с последующим бережным массажем матки;
 - ✧ возможно использование тактики активных тракций за пуповину;
 - ✧ если плацента не отделяется в течение 20 мин после рождения ребенка — приступить к ручному отделению плаценты и выделению последа;
- определение тонуса и бережный массаж матки после рождения последа (C3);
- осмотр родовых путей в зеркалах после рождения последа (C3);
- с целью профилактики патологической кровопотери и постгеморрагической анемии проводить аутоплазматрансфузию, особенно у беременных из группы риска по кровотечению, у которых планируется абдоминальное родоразрешение (A1);
- с целью профилактики патологической кровопотери и постгеморрагической анемии проводить интраоперационную реинфузию аутоэритроцитов для восстановления глобулярного объема при кесаревом сечении (A1).

НАТРИЙ ХЛОРИД (NATRII CHLORIDUM)

Регуляторы водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния.

Вспомогательные вещества, реактивы и полупродукты.

Антиконгестанты

Показания в акушерстве и гинекологии. Шок, острая кровопотеря, дегидратация.

Противопоказания. Гиперчувствительность, гипернатриемия, гиперхлоремия, ацидоз, хроническая сердечная недостаточность, отек мозга, отек легких, хроническая почечная недостаточность, сопутствующее лечение глюкокортикоидами.

Беременность и лактация. Категория рекомендаций Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов

(Food and Drug Administration — FDA) не определена. Препарат не рекомендован при беременности и в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы. Внутривенно капельно (по 60–80 капель в минуту) или струйно; суточная доза — 5–20 мл/кг (до 30–50 мл/кг). Курс лечения — 3–5 дней. При шоковой дегидратации следует начинать с введения дозы 20–30 мл/кг. Курс лечения — 3–5 дней.

Особые указания. Возможно замораживание препарата при условии сохранности герметичности контейнера. Несмачиваемость внутренней поверхности бутылок не является противопоказанием к применению препарата.

НАТРИЯ ХЛОРИДА РАСТВОР СЛОЖНЫЙ [КАЛИЯ ХЛОРИД + КАЛЬЦИЯ ХЛОРИД + НАТРИЯ ХЛОРИД] (*SOLUTIO NATRII CHLORIDI COMPOSITA [KALII CHLORIDUM + CALCII CHLORIDUM + NATRII CHLORIDUM]*)

Заменители плазмы и других компонентов крови в комбинациях.

Регуляторы водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния в комбинациях

Показания в акушерстве. Шок, острая кровопотеря, дегидратация.

Противопоказания. Гиперчувствительность, гипернатриемия, гиперхлоремия, ацидоз, хроническая сердечная недостаточность, отек мозга, отек легких, хроническая почечная недостаточность, сопутствующая терапия глюкокортикостероидами.

Способ применения и дозы. Внутривенно капельно со скоростью 60–80 капель в минуту или струйно. Суточная доза для взрослых — 5–20 мл/кг, при необходимости может быть увеличена до 30–50 мл/кг. Суточная доза для детей — 5–10 мл/кг, скорость введения — 30–60 капель в минуту, при шоковой дегидратации первоначально вводят 20–30 мл/кг. Курс лечения — 3–5 дней.

Особые указания. В случае быстрого введения большого объема необходимо контролировать кислотно-основное состояние и уровень электролитов. Изменение рН крови (защелачивание) приводит к перераспределению K^+ (снижение рН ведет к увеличению содержания K^+ в сыворотке крови).

Основные торговые наименования: Раствор Рингера[®].

КАЛИЯ ХЛОРИД + КАЛЬЦИЯ ХЛОРИД + МАГНИЯ ХЛОРИД + НАТРИЯ АЦЕТАТ + НАТРИЯ ХЛОРИД (*KALII CHLORIDUM + CALCII CHLORIDUM + MAGNESII CHLORIDUM + NATRII ACETAS + NATRII CHLORIDUM*)

Регуляторы водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния в комбинациях

Показания в акушерстве. Шок, острая кровопотеря, гипогидратация (изотоническая и гипотоническая формы).

Противопоказания. Гиперчувствительность, алкалоз, внеклеточная гипергидратация, состояния, при которых противопоказано введение

больших объемов жидкости (тяжелая хроническая сердечная недостаточность, отек мозга, анурия). С осторожностью: сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, почечная и/или печеночная недостаточность, олигурия.

Способ применения и дозы. Внутривенно, капельно. Взрослым — со скоростью 60–80 капель в минуту или струйно, суточная доза — 5–20 мл/кг, при необходимости — 30–40 мл/кг.

Особые указания. При лечении выраженной гиповолемии рекомендуется одновременная терапия с коллоидными растворами, кровью и ее компонентами (вследствие непродолжительного действия препарата). При длительном введении больших доз раствора желательны проводить контроль электролитов в плазме и моче.

ДЕКСТРОЗА (DEXTROSUM)

Кровезаменители и инфузионные растворы, углеводы, другие ирригационные растворы.

Другие диагностические средства, тесты для диагностики сахарного диабета.

Карбогидраты (углеводы)

Показания к применению в акушерстве. Коллапс, шок, гипогликемия, восполнение ОЦК.

Противопоказания. Гиперчувствительность, гипергликемия, гиперлактацидемия, гипергидратация, послеоперационные нарушения утилизации глюкозы, циркуляторные нарушения, угрожающие развитием отека мозга и легких, отек мозга, отек легких. Острая левожелудочковая недостаточность, гиперосмолярная кома, анурия, внутричерепное или спинномозговое кровоизлияние, гипотоническая дегидратация.

Беременность. Противопоказано введение 40% декстрозы из-за опасности ятрогенного ацидоза, отмечены случаи развития гипергликемии и гиперинсулинемии у плода.

Кормление грудью. Отсутствуют сообщения об осложнениях.

ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛ (AMYLUM HYDROXYAETHYLICUM)

Кровь и заменители крови/заменители крови и средства, содержащие фракцию белков плазмы

Показания к применению в акушерстве. Профилактика и лечение гиповолемии (шок вследствие острой кровопотери, в том числе интраоперационной, сепсиса, травмы), профилактика артериальной гипотензии при введении в общую анестезию, при спинальной и эпидуральной анестезии.

Противопоказания. Гиперчувствительность (в том числе к крахмалу), внутричерепная гипертензия, внутричерепное кровотечение, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, острая почечная

недостаточность (олиго-, анурия), кардиогенный отек легких, гипергидратация, гиперволемиа, выраженные нарушения свертывающей системы крови (в том числе тяжелый геморрагический диатез, гипокоагуляция).

Беременность. Категория рекомендаций FDA не определена. Адекватные и хорошо контролируемые исследования на человеке и животных не проводились.

Кормление грудью. Нет сведений о проникновении в грудное молоко.

Основные торговые наименования: Венофундин[®], Волювен[®], Гидроксизилкрахмал-Эском[®], ГиперХАЕС[®], Инфукол ГЭК[®], Реохес 200[®], Рефортан ГЭК 10%[®], ХАЕС-стерил[®].

ДЕКСТРАН (DEXTRANUM)

Кровь и заменители крови/заменители крови и средства, содержащие фракцию белков плазмы

Показания к применению в акушерстве. Для улучшения капиллярного кровотока и восполнения ОЦК, геморрагический, послеоперационный и токсический шок (профилактика и лечение), для гемодилуции в предоперационном периоде.

Способ применения и дозы. Для улучшения капиллярного кровотока и восполнения ОЦК внутривенно капельно или струйно-капельно, в дозе от 0,5 до 1,5 л (до 2 л), до стабилизации гемодинамических показателей на жизнеобеспечивающем уровне.

Для дезинтоксикации: внутривенно капельно в разовой дозе от 500 до 1250 мл в течение 60–90 мин. При необходимости в 1-е сутки перелить еще 500 мл препарата. В последующие дни капельно, в суточной дозе 500 мл. Совместно целесообразно вводить кристаллоидные растворы [натрия хлорида раствор сложный [калия хлорид + кальция хлорид + натрия хлорид] (Раствор Рингера[®]), калия хлорид + кальция хлорид + магния хлорид + натрия ацетат + натрия хлорид (Рингера-ацетат[®]) и др.] в количестве, необходимом для нормализации водно-электролитного баланса (особенно важно при лечении обезвоженных больных и после хирургических операций).

Для гемодилуции в предоперационном периоде. Внутривенно капельно, непосредственно перед хирургическим вмешательством, в течение 30–60 мин в дозе 10 мл/кг, во время операции 500 мл. После операции: внутривенно капельно (в течение 60 мин) в течение 5–6 дней 10 мл/кг.

Противопоказания. Гиперчувствительность, тромбocyтoпения, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность (опасность развития отека легких), почечная недостаточность (олиго-, анурия).

Беременность. Категория рекомендаций FDA не определена.

Кормление грудью. Нет сведений о проникновении в грудное молоко.

Основные торговые наименования: Реополиглюкин[®].

ЭПТАКОГ АЛЬФА [АКТИВИРОВАННЫЙ] (*EPTACOGUM ALFA*)

Коагулянты, гемостатики

Показания к применению в акушерстве и гинекологии. Кровотечение (в том числе профилактика при хирургических операциях) у больных с наследственной или приобретенной гемофилией с ингибиторами к факторам коагуляции (FVIII или FIX).

Способ применения и дозы. *Ингибиторная гемофилия А или В:* показано как можно более раннее введение эптакога альфа [активированного] после начала кровотечения. Рекомендуемая начальная доза, вводимая внутривенно струйно, составляет 90 мкг/кг массы тела больного. После первой инъекции введение эптакога альфа [активированного] можно повторять. Длительность лечения и интервал между введениями препарата определяются тяжестью кровотечения или характером инвазивной процедуры/хирургического вмешательства. Частота введения препарата — каждые 2–3 ч до достижения гемостаза. Если имеются показания для продолжения лечения после остановки кровотечения, то интервалы между введениями препарата могут быть последовательно увеличены до 4, 6, 8 или 12 ч на весь период лечения в соответствии с показаниями.

Кровотечения легкой и средней степени тяжести (включая амбулаторное лечение): более эффективно раннее введение препарата. Рекомендуется один из следующих дозовых режимов:

- от одной до трех инъекций в дозе 90 мкг/кг массы тела через 3 ч. Для поддержания эффекта назначается еще одна доза эптакога альфа [активированного] (НовоСэвен*) из расчета 90 мкг/кг массы тела;
- однократная инъекция из расчета 270 мкг/кг массы тела. Продолжительность амбулаторного лечения не должна превышать 24 ч.

Кровотечения тяжелой степени: рекомендуемая начальная доза составляет 90 мкг/кг массы тела и может вводиться на этапе транспортировки в клинику, где обычно лечится данная пациентка. Схема дальнейшей терапии зависит от типа и тяжести кровотечения. В начале лечения препарат вводится каждые 2 ч до наступления клинического улучшения. При наличии показаний к продолжению терапии интервалы между введениями могут быть увеличены до 3 ч в течение 1–2 сут. В последующем интервалы между введениями препарата можно увеличивать до 4, 6, 8 или 12 ч на весь период лечения в соответствии с показаниями. Продолжительность лечения тяжелого кровотечения может составлять 2–3 нед или более при наличии клинических показаний.

Инвазивные вмешательства/хирургические операции. Непосредственно перед вмешательством вводится начальная доза из расчета 90 мкг/кг массы тела пациентки. Вторая доза вводится через 2 ч, а затем препарат вводится с 2–3-часовыми интервалами на протяжении первых 24–48 ч в зависимости от проводимого вмешательства и клинического состояния пациентки. При больших операциях лечение продолжается 6–7 сут с 2–4-часовыми интервалами между введением доз. При лечении

на протяжении следующих 2 нед интервалы между введениями препарата могут быть увеличены до 6–8 ч. Общая продолжительность применения препарата после больших операций может составлять 2–3 нед вплоть до заживления.

Приобретенная гемофилия. Показано как можно более раннее введение эптакога альфа [активированного] после начала кровотечения. Рекомендуемая начальная доза, вводимая внутривенно струйно, составляет [для эптакога альфа [активированного] (НовоСэвен[®])] 90 мкг/кг массы тела больной. После первой инъекции введение препарата можно при необходимости повторять. Длительность лечения и интервал между введениями препарата определяются тяжестью кровотечения или характером инвазивной процедуры/хирургического вмешательства. При введении начальной дозы интервал должен составлять 2–3 ч. После достижения гемостаза интервалы между введениями препарата на весь период лечения можно увеличивать до 4, 6, 8 или 12 ч.

Дефицит фактора VII. Рекомендуемые дозы для остановки кровотечений и профилактики кровотечений при хирургических вмешательствах или инвазивных процедурах составляют 15–30 мкг/кг массы тела. Препарат вводится каждые 4–6 ч до достижения гемостаза. Дозы и частота введения уточняются в индивидуальном порядке.

Тромбастения Гланцмана. Рекомендуемая доза для контроля и профилактики кровотечений при хирургических вмешательствах или инвазивных процедурах составляет 90 мкг (80–120 мкг) на 1 кг массы тела. Препарат вводится каждые 2 ч (1,5–2,5 ч). Для обеспечения стойкого гемостаза требуется не менее трех доз. Рекомендуется внутривенный болюсный способ введения, поскольку при капельном введении эффективность препарата может снижаться. У больных тромбастенией Гланцмана без рефрактерности препаратом выбора является тромбоцитарная масса.

Противопоказания. Гиперчувствительность к белкам мышей, хомячков или коров.

Беременность. Рекомендации FDA категории С. При беременности — только в случае явной необходимости.

Кормление грудью. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Основные торговые наименования: НовоСэвен[®].

ТРАНЕКСАМОВАЯ КИСЛОТА (*ACIDUM TRANEXAMICUM*)

Ингибиторы фибринолиза

Показания к применению в акушерстве. Кровотечения или риск развития кровотечений на фоне генерализованного усиления фибринолиза (кровотечения во время операций и в послеоперационном периоде, послеродовые кровотечения, ручное отделение последа, отслойка хориона, кровотечение при беременности, предшествующая терапия стреп-

токиназой). Кровотечения или риск развития кровотечений на фоне местного усиления фибринолиза (маточные кровотечения).

Способ применения и дозы. При генерализованном фибринолизе препарат вводят внутривенно капельно в разовой дозе 15 мг/кг массы тела каждые 6–8 ч, скорость введения 1 мл/мин. При местном фибринолизе препарат вводят внутривенно в разовой дозе 250–500 мг или внутрь в дозе 1,0–1,5 г 2–3 р/сут. При высоком риске развития кровотечения, при системной воспалительной реакции вводят внутривенно в дозе 10–11 мг/кг за 20–30 мин до вмешательства. При профузном маточном кровотечении назначают внутрь в дозе 1,0–1,5 г 3–4 р/сут в течение 3–4 дней. После конизации шейки матки назначают внутрь в дозе 1,5 г 3 р/сут в течение 12–14 дней. При наследственном ангионевротическом отеке назначают внутрь по 1–1,5 г 2–3 р/сут постоянно или с перерывами в зависимости от наличия продромальных симптомов.

Противопоказания. Субарахноидальное кровоизлияние, повышенная чувствительность к компонентам препарата. С осторожностью следует назначать препарат при тромбозах (в том числе при тромбофлебите глубоких вен, тромбозмобилическом синдроме) или при угрозе их развития, тромбгеморрагических осложнениях (в комбинированной терапии с гепарином и непрямые антикоагулянтами), нарушении цветового зрения, гематурии из верхних отделов мочевыводящих путей (возможна обструкция кровяным сгустком), почечной недостаточности (из-за увеличения риска кумуляции).

Беременность и кормление грудью. Рекомендации FDA категории В. Проникает через плацентарный барьер и выделяется с грудным молоком (достигая приблизительно 1% концентрации в плазме матери). Нарушений не зарегистрировано.

Основные торговые наименования: Транексам[®].

ФАКТОР СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ VIII

Гемостатическое средство

Показания в акушерстве. Профилактика и лечение кровотечений у больных гемофилией А, болезнью Виллебранда, также при кровотечениях другой этиологии, при которых имеется резкое снижение концентрации фактора VIII в плазме.

Способ применения и дозы. При введении фактора свертывания крови VIII (Криопреципитата[®]) следует учитывать совместимость по АВ0-группам крови. Препарат перед применением растворяют в 50 мл воды для инъекций при температуре 35–37 °С. Препарат растворяется полностью в течение 7 мин. Полученный раствор светло-желтого цвета не должен содержать хлопьев и применяется сразу же после растворения. Вводится внутривенно струйно, медленно с помощью шприца или системы для переливания с фильтром одноразового использования. Доза фактора свертывания крови VIII (Криопреципитата[®]) зависит от исходного содержания фактора VIII в крови больного, характера и локализации

кровотечений, степени риска хирургического вмешательства, наличия в крови больного специфического ингибитора, способного нейтрализовать активность фактора VIII. Доза фактора свертывания крови VIII (Криопреципитата[▲]) выражается в единицах активности фактора VIII.

Для обеспечения эффективного гемостаза при наиболее частых осложнениях гемофилии (гемартрозы, почечные, десневые и носовые кровотечения), а также при удалении зубов содержание фактора VIII в плазме должно быть не ниже 20% активности, при межмышечных гематомах, желудочно-кишечных кровотечениях, переломах, травме — не ниже 40% активности, при большинстве хирургических вмешательств — не менее 70% активности.

Количество доз фактора свертывания крови VIII (Криопреципитата[▲]), необходимое для повышения концентрации фактора VIII в крови до заданного уровня, рассчитывается с учетом, что при введении препарата в количестве 1 ЕД на 1 кг массы тела больного увеличивается содержание фактора VIII крови в среднем на 1% по формуле:

$$X = (Y \times Z) \div 100,$$

где X — доза фактора свертывания крови VIII (Криопреципитата[▲]), Y — масса тела больного (кг), Z — необходимое содержание фактора VIII в крови больного, 100 — минимальное содержание фактора VIII в единицах активности в одной дозе.

После полной остановки кровотечения введение препарата больным с гемофилией осуществляют с интервалом 12–24 ч в дозе, обеспечивающей повышение содержания фактора VIII не менее чем на 20%. Такое лечение продолжают в течение нескольких дней до полного купирования воспалительных изменений или видимого уменьшения размеров гематомы.

При хирургических вмешательствах гемостатическую дозу препарата вводят за 30 мин до операции. При массивном кровотечении производят восполнение кровопотери. Раствор фактора свертывания крови VIII (Криопреципитата[▲]) вводят повторно в конце операции в дозе, равной половине первоначальной. В течение 3–5 дней после операции необходимо поддерживать концентрацию фактора VIII в крови больного в тех пределах, что и во время операции. В дальнейшем послеоперационном периоде для поддержания гемостаза достаточно повысить содержание фактора VIII до 20% активности. Длительность гемостатической терапии составляет в большинстве случаев 7–14 дней и зависит от характера хирургического вмешательства, локализации кровотечения, репаративных особенностей ткани.

Особые указания. Данный препарат производится из человеческой плазмы, которая может быть источником гепатита и других вирусных заболеваний. Обо всех заболеваниях, обнаруженных врачом и, возможно, вызванных этим препаратом, необходимо сообщить производителю препарата. Частота сердечных сокращений (ЧСС) должна определять-

ся до и после введения препарата. При значительном повышении ЧСС необходимо уменьшить скорость введения или приостановить введение препарата, что обычно позволяет быстро ликвидировать данные симптомы. В период лечения рекомендуется проводить соответствующие лабораторные исследования плазмы пациентки (через удобные для него интервалы времени) для контроля достижения и поддержания адекватного уровня антигемофильного фактора. Если концентрация антигемофильного фактора в плазме больного не достигает желаемого уровня или кровотечение не поддается контролю на фоне адекватной дозы, следует рассмотреть возможность наличия ингибиторов, которые количественно определяют в нейтрализованных антигемофильных единицах в 1 мл плазмы или в общем объеме плазмы. Если концентрация ингибитора не превышает 10 ЕД/мл, то после введения достаточного количества антигемофильного фактора для нейтрализации ингибитора можно ввести дополнительное количество антигемофильного фактора.

Противопоказания. Повышенная индивидуальная непереносимость.

Беременность и кормление грудью. Возможно применение фактора свертывания крови VIII (Криопреципитата[®]) во время беременности и в период лактации при условии, что ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода и ребенка.

Основные торговые наименования: Криопреципитат[®], Октанат[®].

ФАКТОРЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ II, VII, IX И X В КОМБИНАЦИИ [ПРОТРОМБИНОВЫЙ КОМПЛЕКС]

Гемостатическое средство

Показания в акушерстве. Лечение и профилактика кровотечений при оперативных вмешательствах у пациенток с приобретенным дефицитом факторов протромбинового комплекса, например при дефиците, вызванном лечением антагонистами витамина К или их передозировкой, в случаях, когда требуется быстрая коррекция дефицита. Лечение и профилактика кровотечений при оперативных вмешательствах у пациенток с врожденным дефицитом одного из витамин К-зависимых факторов свертывания, в тех случаях, когда недоступен монокомпонентный препарат дефицитного фактора свертывания.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к активным компонентам или к любому из вспомогательных веществ. Аллергия на гепарин или гепарин-индуцированная тромбоцитопения в анамнезе. С осторожностью: из-за опасности тромбоэмболических осложнений препарат следует применять с осторожностью у пациенток, имеющих в анамнезе ишемическую болезнь сердца, инфаркт миокарда, заболевания печени, а также у пациенток в послеоперационном периоде, у новорожденных и у пациенток с высоким риском развития тромбоэмболических осложнений и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. В этих случаях необходимо соотносить ожидаемую пользу от применения препарата с риском развития осложнений.

Способ применения и дозы. Разовую дозу и частоту введения устанавливают индивидуально, с учетом исходных показателей системы свертывания, локализации и выраженности кровотечения, клинического состояния пациентки. При назначении пациенткам с приобретенным дефицитом факторов протромбинового комплекса, в частности для лечения и профилактики кровотечений при передозировке непрямых антикоагулянтов — антагонистов витамина К, при расчете дозы следует ориентироваться на значение либо протромбина по Квику, либо МНО — в зависимости от того, какой показатель определяет лаборатория.

Если ориентироваться на значение протромбина по Квику, то следует исходить из допущения, что 1 МЕ препарата на 1 кг массы тела повышает значение протромбина примерно на 1%.

Если же учитывать исходное значение МНО, то расчет дозы проводят следующим образом.

| Исходное значение МНО | Разовая доза препарата из расчета на 1 кг массы тела |
|-----------------------|--|
| 2,0–3,9 | 25 МЕ/кг |
| 4,0–5,9 | 35 МЕ/кг |
| > 6,0 | 50 МЕ/кг |

Целью лечения является достижение значения МНО 1,0–1,2; иногда до 1,5 в зависимости от клинической ситуации. Вопрос о введении повторной дозы препарата следует решать индивидуально, с учетом динамики клинического состояния пациентки, сопутствующей терапии и достигнутого значения МНО.

При назначении пациенткам с врожденным изолированным дефицитом одного из факторов протромбинового комплекса разовую дозу рассчитывают индивидуально (см. формулы расчета необходимой дозы), а интервалы между введениями устанавливают в зависимости от значения периода полувыведения дефицитного фактора.

Лечение должно начинаться под контролем врача, имеющего опыт лечения нарушений свертывания крови.

Формулы расчета необходимой дозы:

фактора II: доза (МЕ) = масса тела (кг) × желаемое повышение фактора (%) × 0,5;

фактора VII: доза (МЕ) = масса тела (кг) × желаемое повышение фактора (%) × 0,6;

фактора IX: доза (МЕ) = масса тела (кг) × желаемое повышение фактора (%) × 1,2;

фактора X: доза (МЕ) = масса тела (кг) × желаемое повышение фактора (%) × 0,6.

В случае массивного оперативного вмешательства необходимы тщательный мониторинг уровня дефицитного фактора свертывания и/или показателя протромбина по Квику и коррекция терапии препаратом Протромплекс 600^а в зависимости от динамики этих показателей.

Беременность и кормление грудью. Безопасность применения препаратов протромбинового комплекса человека у беременных женщин и в период лактации не изучалась.

Исследования на животных не подходят для оценки безопасности в отношении беременности, эмбрионального/фетального развития, родовой деятельности и постнатального развития. Поэтому применение препарата Протромплекс 600^а во время беременности и в период грудного вскармливания возможно **только при наличии строгих показаний** и если польза от ожидаемого эффекта превышает потенциальный риск для плода и ребенка.

Основные торговые названия: Протромплекс 600^а (Protromplex 600).

КАРБЕТОЦИН (CARBETOCINUM)

Гормоны гипоталамуса, гипофиза, гонадотропины и их антагонисты. Утеротоники

Показания в акушерстве. Предупреждение атонии матки после извлечения ребенка при оперативном родоразрешении путем кесарева сечения, предупреждение атонии матки у рожениц с повышенным риском послеродового кровотечения после родов через естественные родовые пути.

Противопоказания. Период беременности и родов до рождения ребенка, нарушения функции печени или почек, серьезные нарушения сердечно-сосудистой системы (нарушения ритма и проводимости), эпилепсия, использование с целью индукции родов, повышенная чувствительность к карбетоцину, окситоцину или к одному из компонентов препарата.

Способ применения и дозы. Карбетоцин вводится **1 раз внутривенно или внутримышечно только после рождения ребенка**. Не следует применять препарат повторно. Не следует смешивать карбетоцин с другими препаратами в одном шприце. Не следует применять препарат, если в растворе наблюдаются нерастворимые частицы или раствор изменил цвет. Неиспользованный препарат подлежит уничтожению. Во время кесарева сечения одна доза карбетоцина (100 мкг/мл) вводится сразу после извлечения ребенка, желательно до отделения плаценты. При родоразрешении через естественные родовые пути 1 доза карбетоцина (100 мкг/мл) вводится в верхнюю часть бедра сразу же после выделения последа.

Особые указания. Карбетоцин обладает определенным антидиуретическим действием. Поэтому следует учитывать возможность развития гипонатриемии при применении карбетоцина, особенно у пациенток, получающих большие объемы внутривенных вливаний. Необходимо

обращать внимание на первые признаки гипонатриемии (сонливость, апатия, головная боль) для предотвращения судорог и комы.

Карбетоцин вводят внутримышечно или внутривенно только в специализированных акушерских отделениях, соответственно оборудованных и имеющих в штате квалифицированный акушерский медперсонал. Применение карбетоцина на любой стадии родов до рождения ребенка запрещено, поскольку стимулирующее действие карбетоцина на матку после однократного введения 100 мкг/мл длится несколько часов, в отличие от быстрого снижения эффекта окситоцина. В случае непрекращающегося маточного кровотечения после применения карбетоцина следует исключить такие причины, как неотделившиеся фрагменты плаценты и нарушения свертываемости крови. Карбетоцин вводится только 1 раз. В случае гипотонии или атонии матки, сопровождающихся обильным кровотечением, следует рассмотреть возможность применения окситоцина и (или) эргометрина.

Беременность и лактация. Категория действия на плод по FDA — C. Изучение репродукции на животных выявило неблагоприятное действие на плод, но адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. Потенциальная польза препарата для беременной может оправдать его использование. Небольшое количество карбетоцина может проникать в грудное молоко матери и затем разрушаться ферментами новорожденного. При лактации применять с осторожностью.

Основные торговые наименования: Пабал[®].

ОКСИТОЦИН (OXUTOCINUM)

Гормоны гипоталамуса, гипофиза, гонадотропины и их антагонисты. Утеротоники

Показания в акушерстве и гинекологии. Для возбуждения и стимуляции родовой деятельности (первичная и вторичная слабость родовой деятельности, необходимость досрочного родоразрешения в связи с гестозом, резус-конфликтом, внутриутробной гибелью плода, переносная беременность, преждевременное отхождение околоплодных вод). Для профилактики и лечения гипотонических маточных кровотечений после аборта (в том числе при больших сроках беременности), в раннем послеродовом периоде и для ускорения послеродовой инволюции матки, для усиления сократительной способности матки при кесаревом сечении (после удаления последа). Гиполактация в послеродовом периоде. Болезненный предменструальный синдром, сопровождающийся отеками, увеличением массы тела.

Противопоказания. Гиперчувствительность, артериальная гипертензия, хроническая почечная недостаточность, гипертонические сокращения матки, состояния с предрасположенностью к разрыву матки (включая травматические роды и кесарево сечение в анамнезе), угрожающий

разрыв матки, наличие рубца после перенесенного кесарева сечения, поперечное или косое положение плода, несоответствие размеров плода и таза роженицы (узкий таз), преждевременные роды, гипертонус матки (возникший не в ходе родов), чрезмерное растяжение матки, сдавление плода, маточный сепсис, внутриутробная гипоксия плода, инвазивная карцинома шейки матки, матка после многократных родов, предлежание плаценты, подозрение на преждевременную отслойку плаценты.

Способ применения и дозы. Режим дозирования индивидуальный. Внутримышечно, внутривенно (медленно). По 1–3 МЕ, при кесаревом сечении — 5 МЕ, при атоническом кровотечении внутримышечно или подкожно — 5–10 МЕ.

Беременность и лактация. Категория действия на плод по FDA — X. Показан в I триместре беременности при неполном аборте или искусственном прерывании беременности. Не рекомендован при беременности, поскольку может вызвать выкидыш. Проникает в грудное молоко в незначительных количествах. При применении с целью стимуляции выделения молока негативного влияния на ребенка не описано.

Особые указания. Прием препарата возможен только под наблюдением врача. Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами не выявлено.

МЕТИЛЭРГОМЕТРИН (METHYLERGOMETRINUM)

Утеротоники

Показания в акушерстве и гинекологии. Применяется во втором периоде родов (после прорезывания головки) для профилактики послеродового кровотечения, для лечения гипотонического и атонического кровотечения, при метроррагии, для ускорения субинволюции матки, после гинекологических операций, лохиометре.

Противопоказания. Первый и второй (до прорезывания головки плода) периоды родов, облитерирующие заболевания сосудов, индивидуальная непереносимость препаратов спорыньи.

Способ применения и дозы. Внутривенно или внутримышечно по 0,2 мг каждые 2–4 ч, до 5 введений. Внутрь или подкожно по 0,1 мг или внутримышечно по 0,2 мг 3 р/сут. Высшая суточная доза — 1 мг. Высшая разовая доза — 0,2 мг.

Особые указания. Неэффективен как abortивное средство. При отсутствии мгновенной реакции после внутривенной инъекции рекомендуется введение препаратов кальция, восстанавливающих чувствительность к метилэргометрину.

Беременность и лактация. Категория действия на плод по FDA не определена. Противопоказан при беременности, может оказывать угнетающее действие на лактацию.

Основные торговые наименования: Метилэргобревин[®].