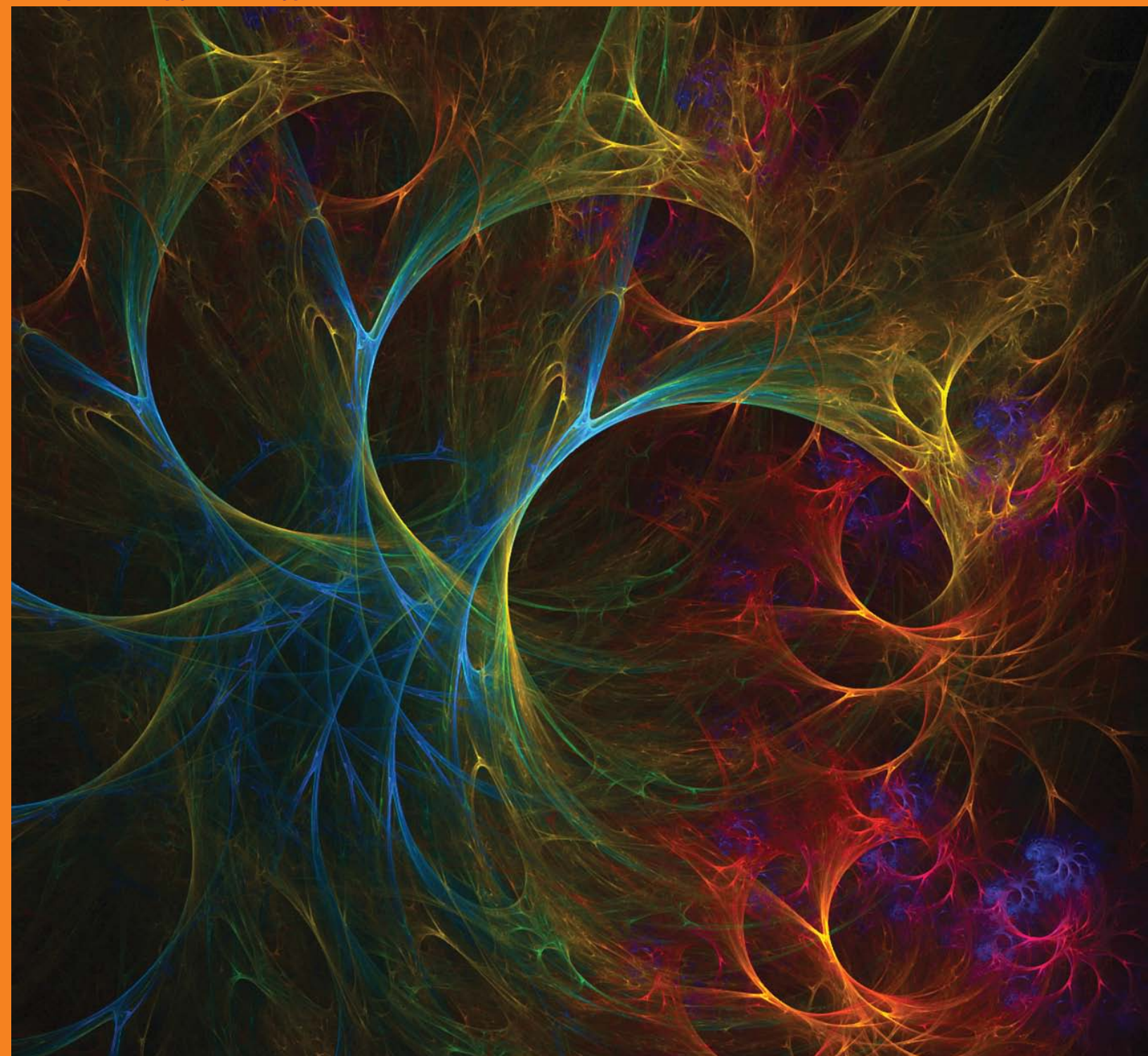


АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2018 • Том 12 • № 1



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2018 Vol. 12 No 1

www.gynecology.su

Материнская смертность и «near miss»: работают ли алгоритмы профилактики кровотечений?

Зайнулина М.С.^{1,2}, Еремеева Д.Р.², Кривонос М.И.³

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8

² СПб ГБУЗ «Родильный дом № 6 имени профессора В.Ф. Снегирева» Россия, 192014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 5

³ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» Россия, 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, 3

Резюме

Кровотечения при беременности и во время родов являются одной из ведущих причин материнской смертности, а также инвалидизации женщин, развития у них астеновегетативных, нейроэндокринных синдромов и других заболеваний. В настоящее время акушеры-гинекологи располагают достаточным арсеналом средств для профилактики и лечения кровотечений при беременности, во время и после родов. Соблюдение федеральных клинических протоколов (рекомендаций), разработка учреждениями родовспоможения локальных протоколов и алгоритмов лечения массивной акушерской кровопотери и ее профилактики в группах риска позволят реализовать органосохраняющую тактику и предотвратить развитие критического состояния, что, несомненно, будет способствовать снижению материнской смертности и заболеваемости.

Ключевые слова

Материнская смертность, кровотечение, массивная акушерская кровопотеря, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, кровесберегающие технологии.

Статья поступила: 16.10.2017 г.; в доработанном виде: 18.01.2018 г.; принята к печати: 20.03.2018 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Зайнулина М.С., Еремеева Д.Р., Кривонос М.И. Материнская смертность и «near miss»: работают ли алгоритмы профилактики кровотечений? *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2018; 12 (1): 62-72. DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.1.062-072.

Maternal mortality and maternal «near miss»: are the current bleeding prevention algorithms working?Zainulina M.S.^{1,2}, Ereemeeva D.R.², Krivonos M.I.³¹ I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Health Ministry of Russian Federation
6/8, ul. L'va Tolstogo, Saint Petersburg, 197022, Russia² V.F. Snegirev Maternity Hospital № 6
5, ul. Mayakovskogo, Saint Petersburg, 192014, Russia³ Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott
3, Mendeleevskaya liniya, Saint Petersburg, 199034, Russia**Summary**

Bleeding during pregnancy, labor and delivery is considered the major cause of maternal death or subsequent disability, and various disorders. Currently, obstetricians and gynecologists have a number of effective tools for the prevention and treatment of obstetrical bleedings. Compliance with the Federal clinical protocols (recommendations) and the development of local algorithms for the treatment and prevention of obstetric hemorrhages are consistent with the organ-preserving treatment strategy and will help reduce maternal mortality and morbidity.

Key words

Maternal mortality, hemorrhage, massive obstetric hemorrhage, premature detachment of the normally located placenta, blood-saving technologies.

Received: 16.10.2017; **in the revised form:** 18.01.2018; **accepted:** 20.03.2018.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript. Authors contributed equally to this article.

For citation

Zainulina M.S., Ereemeeva D.R., Krivonos M.I. Maternal mortality and maternal «near miss»: are the current bleeding prevention algorithms working? Obstetrics, gynecology and reproduction [*Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya*]. 2018; 12 (1): 62-72. DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.1.062-072.

Corresponding author

Address: 5, ul. Mayakovskogo, Saint Petersburg, 192014, Russia.
E-mail: dina-bikmullina@yandex.ru (Ereemeeva D.R.).

Введение

Сформулированные Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) Цели развития Тысячелетия придали новый импульс борьбе с материнской смертностью [1]. Одной из Целей являлось снижение уровня материнской смертности с 1990 года на $\frac{1}{4}$ к 2015 году. Отрадно, что в Российской Федерации было достигнуто целевое снижение материнской смертности: с 1990 года по 2015 год ее удалось снизить на $\frac{3}{4}$, то есть на 75%.

В 2015 и в 2016 годах зафиксирован минимальный уровень смертности – 10 случаев на 100000 живо-

рожденных, а за последние 5 лет он снизился в полтора раза – с 16,2 до 10 случаев на 100000 живорожденных (рис. 1). Однако в Санкт-Петербурге этот показатель остается довольно высоким по сравнению с другими регионами России (рис. 2).

Снижение показателей материнской смертности диктует необходимость расширения фокуса внимания и на эпидемиологию случаев тяжелых расстройств. Часть критических состояний во время беременности и родов, заканчивавшихся ранее смертью и, соответственно, учитывавшихся как материнская смертность, вследствие прогресса в ведении таких пациенток

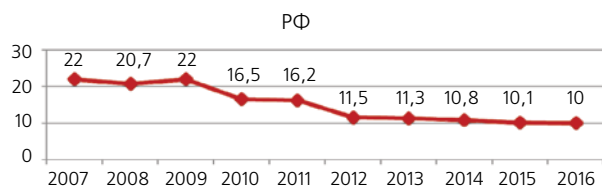


Рисунок 1. Динамика материнской смертности в Российской Федерации (на 100000 живорожденных, по данным Росстата).

Figure 1. The maternal mortality rate in the Russian Federation (per 100,000 live births, according to Rosstat).



Рисунок 2. Динамика материнской смертности в Санкт-Петербурге (на 100000 живорожденных).

Figure 2. The maternal mortality rate in Saint Petersburg (per 100,000 live births).

может быть преодолена. Этим снижается материнская смертность, но при этом необходимо правильно оценивать и динамику распространенности тяжелых исходов. Поэтому ВОЗ наряду с медицинской смертностью выделила и стала учитывать и т.н. показатель «near miss» (англ. – «едва выжившие»). «Near miss» – это случай критического (близкого к смерти) состояния женщины во время беременности, родов или в течение 42 дней после родов, но не завершившийся ее смертью. Эпидемиологические показатели «near miss» и «материнская смертность» составляют т.н. тяжелые материнские исходы [2, 3].

Структура материнской смертности

В структуре материнской смертности за последние 5 лет произошли кардинальные изменения. На первое место вышли и устойчиво удерживают лидерство экстрагенитальные заболевания (37,7%); кровотечения, хотя и опустились на второе место, по-прежнему очень значимы (21,3%); на третьем месте – септические осложнения и преэклампсия (10,1%), причем отмечается увеличение частоты сепсиса практически в 2 раза по сравнению с 2013 годом (с 5,1% до 10,1%) и снижение частоты отеков, протеинурии и гипертензионных расстройств (с 15,7% в 2014 году до 10,1%).

Абсолютное число кровотечений, которые привели к смерти матери, снизилось с 2000 года по 2015 год в 6 раз – с 84 до 14 случаев. Это произошло, в первую очередь, за счет снижения числа послеродовых и послеродовых кровотечений, поэтому удельный вес этих кровотечений в структуре материнской смертности за указанный период снизился с 57,4% до 35,7%. В то же

время удельный вес кровотечений, обусловленных предлежанием плаценты и преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (ПОНРП), возрос с 41,6% до 64,3%. Наблюдается определенный рост частоты коагулопатических кровотечений – с 0,69 до 1,27 на 1000 родов. Эта динамика требует особого анализа.

Одним из основных факторов, повышающих процент акушерских кровотечений, является увеличение числа абдоминального родоразрешения [4-6]. В среднем за последнее десятилетие по России этот показатель достиг 25% и показывает рост с 22,9% до 27,9%. Столь высокая частота кесарева сечения обусловлена новыми демографическими и социальными особенностями современного общества, противопоставляющего культу материнства и семьи личностный и карьерный рост женщины, в результате чего растет число женщин, решающих проблему деторождения после 35 лет, когда в силу физиологических причин, а также приобретенных проблем со здоровьем беременность протекает патологически, приводя к обоснованному росту абдоминального родоразрешения. Кроме того, растет востребованность вспомогательных репродуктивных технологий, и в этой сложной, с точки зрения формирования «доминанты родов», группе беременных широко распространен отказ от естественного родоразрешения с целью получить «гарантированного» ребенка.

С увеличением числа операций кесарева сечения возрастает и частота повторного абдоминального родоразрешения [7, 8], наиболее частыми осложнениями которого являются кровотечения, вероятность которых в 4 раза выше, чем при самопроизвольных родах, а также гистерэктомии, тесно взаимосвязанные с патологией расположения и прикрепления плаценты. По данным S.K. Chattopadhyay et al., при наличии одного рубца на матке предлежание плаценты встречается в 2,54% случаев, что в 5 раз выше, чем без рубца (0,44%); при наличии одного рубца и предлежания плаценты частота ее вставания составляет 10%; при наличии двух и более рубцов на матке в сочетании с предлежанием плаценты частота вставания составляет 59,2% [9].

Именно поэтому снижение частоты операции кесарева сечения является приоритетным направлением профилактики массивной акушерской кровопотери. По данным ВОЗ, ежегодно в мире умирает 86000 женщин от массивных акушерских кровотечений (МАК), каждый час от МАК в мире умирает 10 женщин, при этом 58% случаев смерти от МАК в развивающихся странах признаны экспертами предотвратимыми.

Для акушерских кровотечений характерны внезапность и высокая скорость кровопотери, что при сниженных адаптивных возможностях организма роженицы на фоне экстрагенитальных заболеваний и патологии беременности способствует быстрому развитию коагулопатии, явлениям шока и полиорган-

ной недостаточности. При кровопотере более 30% объема циркулирующей крови всегда развивается синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания [10]. Поэтому акушерско-анестезиологическая тактика в отношении женщины с акушерским кровотечением должна быть агрессивной; при этом терапия должна быть ранней и комплексной, а действия анестезиологов-реаниматологов и акушеров-гинекологов – согласованными [11-13].

Анализ материнской смертности свидетельствует, что отрицательное влияние на исход борьбы с кровотечением нередко оказывают ятрогенные факторы, такие как недооценка объема кровопотери и тяжести состояния пациентки, запоздалая и неадекватная инфузионно-трансфузионная терапия, неправильный или запоздалый выбор метода окончательной остановки кровотечения, акушерская агрессия (травматизм, неоправданная стимуляция родовой деятельности) [14, 15]. С целью снижения частоты МАК в РФ разработаны клинические рекомендации (Протокол), соблюдение которых позволяет снизить величину кровопотери [16]. Этот протокол учитывает преобладающий механизм возникновения акушерского кровотечения и в комплекс мероприятий включает не только борьбу с атонией матки и ушивание разрывов мягких родовых путей, но и подразумевает обязательную коррекцию нарушений системы гемостаза. Необходимо отметить, что протокол во многом соответствует европейским алгоритмам анестезиологов-реаниматологов для менеджмента акушерских кровотечений, принятым в 2014 году [17].

Достаточно остро стоит вопрос оценки состояния системы гемостаза при развившемся кровотечении. Выполнение стандартной коагулограммы занимает около 60 минут и не дает четкого представления о наличии и тяжести коагулопатии. При развитии МАК необходимо быстро оценить состояние системы гемостаза; для адекватной оценки степени коагулопатии лабораторная диагностика должна быть доступной и отражать все звенья системы гемостаза.

Тромбоэластография была предложена Н. Hartert в 1948 году в качестве нового метода оценки системы гемостаза. Прибор тромбоэластограф определял физические параметры сгустка как итогового продукта системы гемостаза. Благодаря изучению прочности и скорости образования сгустка, его стабильности и роста, появилась возможность оценить состояние свертывающей системы крови и сделать выводы о рисках тромбообразования или развития кровотечения. Современный усовершенствованный аналог – анализатор крови ROTEM (Tem Innovations GmbH, Германия), на котором изучают стабилизированную с помощью цитрата натрия кровь, добавляя специальные активаторы свертывания. Этот прибор позволяет «прикроватно», а также интраоперационно получать сведения о состоянии системы гемостаза, затрачивая при этом минимальное количество времени – 5-15 минут. Используются одноразовые микрокуветы,

анализируется образование, стабилизация и лизис образовавшегося фибринового сгустка [18, 19].

Нами были проанализированы все случаи МАК за 5 лет в родовспомогательном учреждении второго уровня СПб ГБУЗ «РД № 6 им. проф. В.Ф. Снегирева», специализирующегося на родоразрешении беременных с патологией системы крови и с преэклампсией. Количество родов в 2016 году составило 6033, процент операций кесарева сечения – 30,3%, перинатальная смертность – 2,9 промилле.

В структуре причин МАК за последние 5 лет на первом месте остается гипотония матки (50%), хотя и удалось добиться снижения данного показателя; на втором месте – предлежание и вращение плаценты (по 20%); в 10% случаев МАК развились в результате разрыва матки.

Внедрение федерального клинического протокола привело к снижению частоты МАК в 2,1 раза (с 3,4 на 1000 родов в 2011 году до 1,6 на 1000 родов в 2016 году), причем 80% случаев кровотечений были связаны с оперативным родоразрешением. Релапаротомии проводились в 4 раза реже (40% в 2014 году и 10% в 2016 году). Количество гистерэктомий при МАК также снизилось в 2,1 раза и составило 40% (по сравнению с 84,6% в 2015 году).

Принципы оказания помощи

Выполнение клинических протоколов позволило снизить не только частоту МАК, частоту релапаротомий и гистерэктомий, но и значительно уменьшить объем кровопотери. Так, в 2013 году при МАК ее объем в 1/3 случаев был более 3 литров, в 2016 году этот показатель удалось снизить до 10%, причем величина кровопотери в 2-3 литра также снизилась до 20% (динамика в разные годы составила 33% – 50% – 69%). Таким образом, объем кровопотери до 2 литров был зафиксирован в 70% случаев всех МАК в 2016 году.

При правильном прогнозировании рисков развития МАК возможна и своевременно организованная помощь, позволяющая предотвратить неблагоприятные исходы. Методы прогнозирования изучены недостаточно, в литературе представлено небольшое количество сведений по данной проблеме. В основном, и зарубежными и отечественными авторами используется алгоритм выделения группы риска по развитию конкретного осложнения. При наличии у беременной факторов риска (хотя бы одного из совокупности) ее относят в группу повышенного риска по акушерскому кровотечению. Большинство акушеров согласны с данным алгоритмом, в который должны включаться следующие пациентки: беременные с ПОНРП (всегда подразумевается наличие как гипотонии, так и коагулопатии), преэклампсией (коагулопатическое кровотечение), врожденными и приобретенными нарушениями свертывающей системы крови (также коагулопатия), с предлежанием и вращением плаценты (гипотония матки на фоне травмы), перера-

стяжением матки (гипотония), расширением объема операции (травма и гипотония).

Профилактика массивных акушерских кровотечений

Все, что можно прогнозировать, возможно и профилактировать. Профилактика МАК должна начинаться на этапе дородового наблюдения. Необходима профилактика несостоятельности рубца на матке, своевременная диагностика предлежания и вставания плаценты (посредством УЗИ, МРТ), составление индивидуального плана родоразрешения в родоauxiliary учреждении, имеющем возможность проведения временной эмболизации питающих матку сосудов [20].

Профилактика ПОНРП и преэклампсии должна проводиться антенатально и включать нормализацию показателей маточно-плацентарного кровотока и коррекцию нарушений в свертывающей системе крови с ранних сроков беременности и до родоразрешения.

В группах риска необходимо планировать использование кровесберегающих технологий (аутоплазмотрансфузия, реинфузия аутокрови). В случае выявления риска коагулопатии необходимо составить план избирательной фармакологической профилактики коагулопатии.

Особую группу составляют пациентки с вращением плаценты. Они должны родоразрешаться исключительно в родоauxiliary учреждениях третьего уровня, где имеются рентгенологические установки в условиях операционной, отделение эндоваскулярной хирургии, бригада ангиохирургов, круглосуточно оказывающих экстренную помощь, аппарат для реинфузии аутокрови и современное отделение анестезиологии и реанимации. Существуют различные варианты временной эмболизации маточных или внутренних подвздошных артерий, которая позволяет при вращении плаценты провести органосохраняющую операцию: иссечь часть нижнего сегмента и наложить швы на дефект, сохранив матку. В родоauxiliary учреждениях второго уровня при экстренном родоразрешении беременной с вращением плаценты необходимо проводить корпоральное кесарево сечение, бережное извлечение плода без отделения плаценты с последующей экстирпацией матки.

Алгоритм профилактики ПОНРП тесно связан с профилактикой преэклампсии и проводится в группах риска, в которые следует отнести беременных с ПОНРП в анамнезе, с гестозом тяжелой степени при предыдущих беременностях, синдромом потери плода, повышением уровня гомоцистеина в крови, антифосфолипидным синдромом, наследственными и приобретенными нарушениями в системе гемостаза, наличием соматической патологии, осложненным течением данной беременности (выявление признаков угрозы прерывания – УЗИ-данные отслойки плодного яйца, кровянистые выделения на раннем сроке, появление гемодинамических нарушений) [21].

В этих группах риска следует провести определение маркеров активации внутрисосудистого свертывания крови, количества тромбоцитов, а также показатели их активности, определить уровень гомоцистеина, содержание антифосфолипидных антител, генетические маркеры тромбофилии, показатели сосудистой резистентности в маточно-плацентарном кровотоке. Своевременно начатая коррекция коагулологических показателей, прием метафолина и витаминов B_6 , B_{12} , гипотензивных препаратов, нормализация измененных показателей маточно-плацентарного кровотока с III триместра беременности вплоть до родоразрешения позволяют профилактировать ПОНРП.

По нашим данным, добавление низкомолекулярных гепаринов, низких доз ацетилсалициловой кислоты и мононитратов в терапию пациенток с повышением резистентности в маточных артериях позволяет снизить содержание в крови маркера нарушения антикоагуляционного потенциала синцитиотрофобласта аннексина 5, маркера дисфункции эндотелия фактора Виллебранда, цитокинов $TNF\alpha$ и $IL-1\beta$, а также снижает относительный риск развития ПОНРП с 7,1% до 0-1,6% [21].

Применение трансфузии аутоплазмы является одним из ведущих методов профилактики массивных акушерских кровопотерь, связанных с коагулопатией. Применение свежезамороженной плазмы при кровотечениях, обусловленных патологией свертывающей системы крови, считается наиболее патогенетическим, а иногда и основным составляющим инфузионно-трансфузионной терапии, так как в ней присутствуют все необходимые факторы, обуславливающие нормальную работу коагулянтной и антикоагулянтной систем [22, 23]. Использование аутоплазмотрансфузии не только не несет риска передачи гемотрансмиссивных инфекций, но и предполагает невозможность посттрансфузионных осложнений; также этот метод экономически более выгоден, чем применение препаратов донорской плазмы [24, 25].

Переливание заготовленной аутоплазмы предоставляет возможность восполнить кровопотерю, скомпенсировать недостаток факторов свертывания, белков плазмы, гормонов, благодаря чему снижается частота развития инфекционно-воспалительных осложнений после операции, лучше устанавливается лактация, снижается частота кровотечений, исключается вероятность посттрансфузионных осложнений [26].

Безопасность процедуры заготовки аутоплазмы для беременной и плода является существенной задачей. Известно, что плазмаферез нормализует коагулологические показатели, приводит к детоксикации, нормоволемии, проведение его безопасно [27]. Применение аутоплазмы позволяет проводить быструю ее трансфузию, отпадает необходимость определять индивидуальную совместимость компонентов крови. Ряд авторов рекомендует применять интраоперационную реинфузию аутокрови и аутоплазмы при кесаревом сечении, сочетающимся с

миомэктомией больших или множественных узлов, где кровопотеря при операции составляет 1500-2000 мл [28-30]. Сочетанное применение трансфузии аутоплазмы и реинфузии аутологичных эритроцитов приводит к восполнению количества эритроцитов в сосудистом русле, существенно снижает использование донорских компонентов крови, а иногда дает возможность полностью отказаться от их применения [31-33].

Интраоперационное переливание аутоэритроцитов считается самым эффективным методом сохранения эритроцитарной массы [27]. Изобретение аппарата «Cell Saver» позволяет проводить процедуру отмывания эритроцитов, что значительно уменьшает уровень свободного гемоглобина. Благодаря новым технологиям, трансфузия аутоэритроцитов минимизирует нефротоксический риск перелитых аутоэритроцитов [24, 25].

Результаты многих работ показали эффективность и безопасность реинфузии отмытых эритроцитов. В исследовании В.И. Кулакова и др. описано, что срок жизни отмытого эритроцита, изученного при помощи радиоактивного хрома, идентичен сроку жизни для обычного эритроцита; не происходит их секвестрации в селезенке [34]. Излившаяся кровь при контактировании с воздухом полностью оксигенируется, величина рН приближается к значению рН циркулирующей крови. Перелитая аутокровь не депонируется, а максимально включается в русло циркуляции и таким образом эффективнее нормализует объем циркулирующей крови. Для достижения адекватного гемодинамического эффекта ее требуется достоверно меньше, чем донорской крови, даже при условии малых сроков ее хранения. Изучение получаемой суспензии эритроцитов при помощи электронного микроскопа доказало безопасность применения реинфузии в акушерстве. Данная жидкость представлена практически 100% чистой суспензией эритроцитов. В ней отсутствуют иные форменные элементы крови, а также макромолекулярные компоненты плазмы между клетками. Популяция отмытых эритроцитов однородна по форме клеток, состоянию их мембраны и ультраструктуре матрикса цитоплазмы [35]. Количество клеток, имевших между собой плотные контакты, агрегатов эритроцитов было минимальным. При микроскопии отмечалась нормальная форма эритроцитов, по всей поверхности клеток не было выявлено повреждений цитоплазматической мембраны. Измененные клетки неправильной формы, а также эритроциты с выростами содержались в минимальном количестве. Это дает возможность утверждать, что эта методика получения отмытых эритроцитов обладает высокими технологическими качествами, что позволяет добиться удаления измененных эритроцитов, которые в норме присутствуют в кровотоке.

При исследовании активности АМФ-азы и АТФ-азы при помощи ультрацитохимического метода получены результаты ультраструктуры отмытых эритроцитов.

Показано, что нуклеозидфосфатная активность сохранена, что обеспечивает функциональность клеток; особенно важно состояние цитоплазматической мембраны, которая гарантирует неизменную функциональность клеток — транспорт и метаболизм. Сохранение неизменной структуры и функциональности эритроцитов в получаемой суспензии обеспечивает их полноценную работу после реинфузии.

Проведены исследования, доказывающие безопасность реинфузии аутоэритроцитов, собранных при попадании амниотической жидкости, не выявлено рисков возникновения эмболии околоплодными водами [36, 37]. По данным зарубежных авторов, есть вероятность наличия бактерий в реинфузируемой крови [36]. Таким образом, применение аппарата «Cell Saver» противопоказано при заведомом инфицировании места аспирации.

При развитии коагулопатического кровотечения большая роль отводится активации фибринолитической системы. Фибринолиз обеспечивается за счет нормальной работы ферментов, кофакторов и ингибиторов, в конечном итоге приводящих к лизису фибринового сгустка. При беременности в норме происходит угнетение фибринолитической системы, что обеспечивает невозможность кровотечений из плацентарной площадки на этапах репарации.

Вместе с тем достаточно часто при различной акушерской патологии отмечается активация фибринолитической системы. Это, безусловно, приводит к развитию коагулопатического кровотечения и необходимости специфического лечения.

В качестве средства, обеспечивающего нормализацию системы фибринолиза, используется транексамовая кислота (Tranexamic acid) — синтетическая аминокислота, конкурентно ингибирующая плазминоген; эффективность ее в 10-20 раз выше аминокaproновой кислоты [38, 39]. Действие транексамовой кислоты осуществляется за счет ингибирования лизин-связывающих участков плазминогена, благодаря чему данный профермент не превращается в плазмин и не может связаться с фибрином. Также транексамовая кислота подавляет выработку кининов и других активных пептидов, что обеспечивает противоаллергическое и противовоспалительное действие данного препарата [38]. При применении данного антифибринолитического средства не отмечено повышения риска тромботических осложнений.

Для достижения максимального действия транексамовой кислоты необходимо подобрать соответствующую дозу препарата. Данный антифибринолитик вводится непосредственно перед разрезом на передней брюшной стенке в дозе 10 мг/кг массы тела внутривенно капельно быстро на физиологическом растворе (20 мл) [40].

Проведены двойные слепые исследования эффективности сокращения величины кровопотери при применении транексамовой кислоты в кардиохирургии, а также при проведении операции эндопротези-

рования. Доказано, что данный препарат позволяет сократить кровопотерю на 50% и уменьшает необходимость в трансфузии компонентов и препаратов крови, не увеличивая при этом число тромбоэмболических осложнений [41-43].

В мета-анализе 2007 года, включившем 3285 женщин, сделаны выводы об эффективности транексамовой кислоты (в дополнение к утеротонической терапии) в уменьшении объема кровопотери, профилактике послеродовых кровотечений, снижении необходимости переливания крови после операции кесарева сечения и естественных родов у женщин с риском кровотечений [44].

В систематическом обзоре и мета-анализе 2015 года, включившем 2365 беременных, показано, что профилактическое использование антифибринолитика транексамовой кислоты перед операцией кесарева сечения достоверно снижает интраоперационную кровопотерю, риск послеродовых и массивных кровотечений, уменьшает количество переливаемой аллогенной крови, а также приводит к меньшему снижению гемоглобина [45].

Проведенные нами исследования (использовали препарат Транексам) тождественны результатам зарубежных авторов и показывают, что использование транексамовой кислоты достоверно уменьшает величину кровопотери, а также снижает необходимость в переливании донорских препаратов крови при оперативном родоразрешении [46]. Отмечено, что снижение уровня гемоглобина при применении транексамовой кислоты было достоверно менее выраженным, чем в группе сравнения. При использовании данного антифибринолитического препарата Транексам ни у одной пациентки в нашем исследовании не зафиксировано случаев тромбоза. Применение транексамовой кислоты возможно при выполнении операции кесарева сечения у пациенток с активацией внутрисосудистого свертывания крови с целью устранения патологической плазминемии.

При развившемся МАК всегда наблюдаются нарушения гемостаза, развивается коагулопатия, требующая трансфузии препаратов крови и специфических препаратов. На данный момент существует препарат локального действия, применение которого позволяет запустить процесс свертывания в месте повреждения сосуда, что приводит к образованию тромбина [47]. Своевременное применение адекватных доз рекомбинантного активированного фактора VII (rFVIIa) позволяет существенно снизить тяжесть кровотечений, что позволяет провести органосохраняющую операцию и тем самым сохранить репродуктивную функцию родильницы. Использование rFVIIa является существенным дополнением к гемостатической терапии МАК [48-50].

Анализ первого мультицентрового рандомизированного открытого контролируемого исследования применения rFVIIa при тяжелом кровотечении в послеродовом периоде, проведенного в 2013 году, показал,

что переход ко второй линии терапии (применение компрессионных швов на матку, эмболизация и лигирование маточных артерий, выполнение гистерэктомии) проводили в исследуемой группе в 52% случаев. В группе сравнения данные хирургические манипуляции выполняли в 93% случаев, разница была статистически значима. Было описано 2 случая развития венозного тромбоза в группе применения rFVIIa. Авторы сделали вывод о потенциально высокой эффективности использования rFVIIa при тяжелом послеродовом кровотечении, позволяющей в $\frac{1}{3}$ случаев исключить применение методов второй линии терапии [51, 52].

По данным исследования А.П. Момота и др., где описано применение rFVIIa при массивных кровотечениях у 75 пациенток во время беременности, в родах и раннем послеродовом периоде, можно сделать вывод, что rFVIIa является высокоэффективным препаратом для лечения МАК. Наибольший гемостатический эффект зафиксирован у пациенток с маточным кровотечением, что дало возможность предотвратить гистерэктомию в 80,8% случаев. В группе женщин с развившимся диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови использование rFVIIa было относительно менее эффективным. Не описано ни одного случая развития тромботических осложнений [53].

В клинический протокол включен также препарат Протромплекс 600, который является препаратом плазменных факторов свертывания крови (II, VII, IX, X). Использование препарата протромбинового комплекса человека обеспечивает повышение содержания витамин К-зависимых факторов свертывания в плазме и временно устраняет коагуляционные нарушения у пациентов с приобретенным или врожденным дефицитом всех или одного фактора свертывания крови.

В исследовании 2013 года на примере 388 пациентов с массивными кровотечениями на фоне приема витамина К доказано, что препарат протромбинового комплекса имел аналогичный профиль безопасности для плазмы (нежелательных явлений, серьезных побочных реакций, тромбоэмболий и летальных исходов); среди положительных эффектов отмечена меньшая частота перегрузки пациентов объемом жидкости [54].

В исследовании 2014 года на примере 3454 пациентов, подвергшихся кардиохирургическим операциям, доказана большая эффективность препаратов протромбинового комплекса по сравнению со свежемороженой плазмой в отношении снижения интраоперационной кровопотери и частоты переливания аллогенной крови, однако отмечен больший риск развития острой почечной недостаточности [55].

При отсутствии эффекта от консервативной терапии переходят к хирургическим методам остановки кровотечения. Основной целью является предотвращение удаления детородного органа при сохранении при этом жизни пациентки. Проводится лапаротомия, вводятся утеротонические препараты непосредст-

венно в миометрий. Далее накладываются зажимы и лигатуры на ветви маточных и яичниковых артерий. В случае отсутствия эффекта переходят к наложению компрессионных гемостатических швов на матку, далее – к перевязке внутренних подвздошных артерий. В учреждениях третьего уровня возможно выполнение эмболизации внутренних подвздошных артерий; эффективность данной методики составляет 95-97%, однако для этого требуются современное техническое оснащение и высококвалифицированные специалисты.

Субтотальная либо тотальная гистерэктомия проводится при отсутствии эффекта от всех проведенных манипуляций, при продолжающемся кровотечении и величине кровопотери свыше 1500 мл. При сформированной шейке матки, а также нормальных коагуло-

логических показателях возможно выполнение субтотальной гистерэктомии. При развитии коагулопатического кровотечения шейка матки может служить источником кровотечения, вследствие чего показана тотальная гистерэктомия [10].

Заключение

Соблюдение федеральных клинических протоколов (рекомендаций), разработка учреждениями родовспоможения локальных протоколов и алгоритмов лечения массивной акушерской кровопотери и ее профилактики в группах риска позволит осуществить органосохраняющую тактику и предотвратить формирование тяжелой полиорганной недостаточности, что, несомненно, будет способствовать снижению материнской смертности и заболеваемости.

Литература:

1. Fifty-fifth Session of the United Nations General Assembly. New York: United Nations; 2000. Sep. 18. United Nations Millennium Declaration. General Assembly document, No. A/RES/55/2. URL: www.un.org/millennium/declaration/ares552e.pdf. [Accessed: 18.01.2018].
2. Souza J.P., Gulmezoglu A.M., Vogel J. et al. Moving beyond essential interventions for reduction of maternal mortality (the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health): a cross-sectional study. *Lancet*. 2013; 381(9879): 1747-55. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60686-8.
3. Say L., Pattinson R.C., Gulmezoglu A.M. WHO systematic review of maternal morbidity and mortality: the prevalence of severe acute maternal morbidity (near miss). *Reprod Health*. 2015; 1: 3. DOI: 10.1186/1742-4755-1-3. PMID: 15357863.
4. Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике: руководство. СПб.: Изд-во Н-Л. 2002: 432 с.
5. Айламазян Э.К., Репина М.А., Кузьминых Т.У. Акушерские кровотечения: профилактика и лечение. *Акушерство и гинекология*. 2009; 3: 15-20.
6. Айламазян Э.К. Акушерство: учебник для медицинских вузов. СПб.: СпецЛит. 1999: 544 с.
7. Репина М.А., Кузьминых Т.У., Зайнулина М.С. и др. Акушерские кровотечения: пособие для врачей [Под ред. Э. К. Айламазяна]. СПб.: Изд-во Н-Л. 2009: 60 с.
8. Акулич Т.И., Акулич Н.С., Вербицкий В.С. и др. Акушерство. Практикум: учебное пособие в 2-х частях. Ч. I [Под ред. Ю.К. Малевича]. Минск: БГМУ. 2002: 121 с.
9. Chattopadhyay S.K., Kharif H., Sherbeeni M.M. Placenta praevia and accreta after previous caesarean section. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1993; 52 (3): 151-6.
10. Сухих Г.Т., Серов В.Н., Савельева Г.М. и др. Профилактика и терапия массивной кровопотери в акушерстве (Медицинская технология). М. 2010: 20 с.
11. Воробьев А.И., Городецкий В.М., Шулуто Е.М., Васильев С.А. Острая массивная кровопотеря. М.: ГЭОТАР-МЕД. 2001: 176 с.
12. Серов В.И., Стрижаков А.И., Маркин С.А. Руководство по практическому акушерству. М.: МИА. 1997: 424 с.
13. Савельева Г.М. Кулаков В.И. Акушерство: учебник для медицинских вузов. М.: Медицина. 2000: 816 с.
14. Зильбер А.П. Кровотечение и гемотрансфузия. Принципы и методы бескровной хирургии. Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ. 1999: 120 с.
15. Мазурок В.А., Лебединский К.М., Карелов А.Е. Острая массивная кровопотеря. СПб.: Изд-во СПбМАПО. 2009: 192 с.
16. Профилактика, лечение и алгоритм ведения при акушерских кровотечениях. Клинические рекомендации (Протокол). М. 2014: 23 с.
17. Girard T., Mörtl M., Schlembach D. New approaches to obstetric hemorrhage: the postpartum hemorrhage consensus algorithm. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2014; 27 (3): 267-74.
18. Авдушкина Л.А., Вавилова Т.В., Зыбина Н.Н. Метод тромбозластографии/тромбозластометрии в оценке системы гемостаза: прошлое и настоящее. Референтные интервалы. *Клинико-лабораторный консилиум*. 2009; 5: 26-33.
19. Гриневич Т.Н. Ротационная тромбозластометрия ROTEM как новый перспективный метод оценки системы гемостаза у пациентов травматологического профиля. *Новости хирургии*. 2010; 18 (2): 115-22.
20. Герасимович Г.И. Акушерство: учебное пособие для студентов. Минск: Беларусь. 2004: 815 с.
21. Зайнулина М.С. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты: патогенетические аспекты, прогнозируемый риск, профилактика: Автореф. дис. докт. мед. наук. СПб. 2006: 41 с.
22. Баркаган З.С., Момот А.П. Современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии ДВС-синдрома. *Вестник гематологии*. 2005; 1 (2): 5-14.
23. Макацария А.Д., Мищенко А.Л., Бицадзе В.О., Маров С.В. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в акушерской практике. М.: Триада-Х. 2002: 496 с.
24. Сидорова И. С., Кулаков В.И., Макаров И.О. Кровотечения во время беременности и в родах: учебное пособие. М.: МИА. 2006: 128 с.
25. Федорова З.Д., Левченко Л.Б., Чуслов А.Г. Гемодилуционная коагулопатия и особенности инфузионно-трансфузионной терапии в акушерской практике. *Гематология и трансфузиология*. 1993; 8: 15-20.
26. Барышев Б.А., Айламазян Э.К. Инфузионно-трансфузионная терапия акушерских кровотечений: справочник для врачей. СПб.: Изд-во Н-Л. 2008: 55 с.
27. Радзинский В.Е., Костин И.Н. Безопасное акушерство. *Акушерство и гинекология*. 2007; 5: 12-6.
28. Papp Z., Toth-Pal E., Papp C. et al. Hypogastric artery ligation for intractable pelvic hemorrhage. *Intern J Gynecol Obstet*. 2006; 92: 27-31.
29. Chong Y.S., Su L.L., Arulkumaran S. Current strategies for the prevention of postpartum haemorrhage in the third stage of labour Yap-Seng Chong. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2004; 16 (2): 143-50.
30. Macphail S., Talks K. Massive post-partum haemorrhage and management of disseminated intravascular coagulation. *Curr Obstet Gynaecol*. 2004; 14 (2): 123-31.
31. Royston D., van Haaften N., De Vooght P. Aprotinin: friend or foe? A review of recent medical literature. *Eur J Anesth*. 2007; 24: 6-14.
32. Segal S., Shemesh I.Y., Blumenthal R. et al. Treatment of obstetric hemorrhage with

- recombinant activated factor VII (rRVIIa). *Acta Haematol.* 2002; 108: 162-3.
33. WHO guidelines for the management of postpartum haemorrhage and retained placenta. *Geneva, Switzerland: WHO Press.* 2009. URL: whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598514_eng.pdf. [Accessed: 18.01.2018].
 34. Кулаков В.И., Серов В.И., Абубакирова А.М. и др. Клиническая трансфузиология в акушерстве, гинекологии и неонатологии. М.: Трида-Х. 2001: 336 с.
 35. Rebarber A., Lonser R., Jackson S. et al. The safety of intraoperative autologous blood collection and autotransfusion during cesarean section. *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 179 (3): 715-20.
 36. Waters J.H., Tuohy M.J., Hobson D.F. et al. Bacterial reduction by cell salvage washing and leukocyte depletion filtration. *Anesthesiology.* 2003; 99 (3): 652-5.
 37. Fong J., Gurewitsch E.D., Kang H.J. et al. An Analysis of Transfusion Practice and the Role of Intraoperative Red Blood Cell Salvage During Cesarean Delivery. *Anesth Analg.* 2007; 104 (3): 666-72.
 38. Hanif M., Norei S.M., Dunning J. Does the use of topical tranexamic acid in cardiac surgery reduce the incidence of post-operative mediastinal bleeding? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2004; 3 (4): 603-5.
 39. Maddali M.M., Rajakumar M.C. Tranexamic acid and primary coronary artery bypass surgery: a prospective study. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2007; 15 (4): 313-9.
 40. El-Aroud K.A., Abushoffa A.M., Abdellatif H.E. Spectrophotometric and spectrofluorimetric methods for the determination of tranexamic acid in pharmaceutical formulation. *Chem Pharm Bull (Tokyo).* 2007; 55 (3): 364-7.
 41. Benoni G., Fredin H., Knebel R. et al. Blood conservation with tranexamic acid in total hip arthroplasty: a randomized, double-blind study in 40 primary operations. *Acta Orthop Scand.* 2001; 72 (5): 442-8.
 42. Tanaka N., Sakahashi H., Sato E. et al. Timing of the administration of tranexamic acid for maximum reduction in blood loss in arthroplasty of the knee. *J Bone Joint Surg Br.* 2001; 83: 702-5.
 43. Brown S., Thwaites B.K., Morgan P.D. Tranexamic acid is effective in decreasing postoperative bleeding and transfusions in primary coronary artery bypass operations: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Anesth Analg.* 1997; 85: 963-70.
 44. Charbit B., Mandelbrot L., Samain E. et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost.* 2007; 5 (2): 266-73.
 45. Jin B., Du Y., Zhang F. et al. Carbetocin for the prevention of postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015; 12: 1-8.
 46. Бикмуллина Д.Р. Молекулярно-генетические и биохимические показатели риска коагулопатического кровотечения у беременных с гестозом и его профилактики. Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб. 2010: 23 с.
 47. Бокерия Л.А., Самсонова Н.Н., Плющ М.Г. и др. Применение рекомбинантного активированного VII фактора свертывания крови в клинической практике. *Анналы хирургии.* 2004; 1: 5-10.
 48. Федорова Т.А., Стрельникова Е.В., Рогачевский О.В. Анализ многоцентрового применения рекомбинантного коагуляционного фактора VII (НовоСэвен в лечении массивных акушерских кровотечений). *Акушерство и гинекология.* 2008; 4: 48-52.
 49. Baudo F., Caimi T.M., Mostarda G. et al. Critical bleeding in pregnancy: a novel therapeutic approach to bleeding. *Minerva Anestesiol.* 2006; 72 (6): 389-93.
 50. Boehlen F., Morales M.A., Fontane P. et al. Prolonged treatment of massive postpartum hemorrhage with recombinant factor VIIa: a case report and review of the literature. *Br J Obstet Gynecol.* 2004; 111: 284-7.
 51. Bouwmeester F.W., Jonkhoff A.R., Vorheijen R., van Geijn H. Successful treatment of life threatening postpartum hemorrhage with recombinant activated factor VII. *Obstet Gynecol.* 2003; 101: 1174-6.
 52. Ogawa M., Akihiro S., Takahashi S. et al. Low-dose recombinant activated factor VII temporally stopped bleeding from small artery in severe postpartum hemorrhage: a case report. *Blood Coagul Fibrinol.* 2013; 24 (3): 344-6.
 53. Момот А.П., Молчанова И.В., Цхай В.Б. Массивные акушерские кровотечения: от гистерэктомии к фармакотерапии. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2012; 2: 32-7.
 54. Sarode R., Milling T.J., Refaai M.A. et al. Efficacy and safety of a 4-factor prothrombin complex concentrate in patients on vitamin K antagonists presenting with major bleeding: a randomized, plasma-controlled, phase IIIb study. *Circulation.* 2013; 128 (11): 1234-43.
 55. Song H.K., Tibayan F.A., Kahl E.A. et al. Safety and efficacy of prothrombin complex concentrates for the treatment of coagulopathy after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; 147 (3): 1036-40.
 56. Geller S.E., Adams M.G., Kelly P.J. et al. Postpartum hemorrhage in resource-poor settings. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006; 92 (3): 202-11.
 57. Лебедева Н.В., Морозова Ю.В. Органосохраняющие технологии в лечении массивных акушерских кровотечений. *Медицинский альманах.* 2016; 5 (45): 42-4.
 58. B-Lynch C., Coker A., Lawal A. et al. The B-Lynch surgical technique for the control of massive postpartum haemorrhage: an alternative to hysterectomy? Five cases reported. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997; 104 (3): 372-5.
 59. Баркаган З.С., Морозова Л.И., Мамаев А.Н. и др. Органосберегающая технология в терапии массивных маточных кровотечений. *Акушерство и гинекология.* 2007; 1: 11-3.
 60. Репина М.А., Левченко Л.Б. Лечебная тактика при акушерских кровотечениях. *Вестник ПААГ.* 1995; 3: 65-7.

References:

1. Fifty-fifth Session of the United Nations General Assembly. New York: United Nations; 2000. Sep. 18. United Nations Millennium Declaration. General Assembly document, No. A/RES/55/2. URL: www.un.org/millennium/declaration/ares552e.pdf. [Accessed: 18.01.2018].
2. Souza J.P., Gulmezoglu A.M., Vogel J. et al. Moving beyond essen-tial interventions for reduction of maternal mortality (the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health): a cross-sectional study. *Lancet.* 2013; 381(9879): 1747-55. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60686-8.
3. Say L., Pattinson R.C., Gülmezoglu A.M. WHO systematic review of maternal morbidity and mortality: the prevalence of severe acute maternal morbidity (near miss). *Reprod Health.* 2015; 1: 3. DOI: 10.1186/1742-4755-1-3. PMID: 15357863.
4. Ailamazyan E.K. Emergency care in extreme conditions in obstetric practice: guidance [Neotlozhnaya pomoshch' pri ekstremal'nyh sostoyaniyah v akusherskoj praktike: rukovodstvo]. *SPb.: Izd-vo N-L.* 2002: 432 s (in Russian).
5. Ailamazyan E.K., Repin M.A., Kuzminykh T.U. Obstetric bleeding: prevention and treatment [Akusherskie krvotocheniya: profilaktika i lechenie]. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2009; 3: 15-20 (in Russian).
6. Ailamazyan E.K. Obstetrics: a textbook for medical universities [Akusherstvo: uchebnik dlya medicinskih vuzov]. *SPb.: SpecLit.* 1999: 544 s (in Russian).
7. Repin M.A., Kuzminy T.U., Zainulina M.S. et al. Obstetric bleeding: a manual for doctors [Akusherskie krvotocheniya: posobie dlya vrachej (Pod red. E.K. Ajlamazyana)]. *SPb.: Izd-vo N-L.* 2009: 60 s (in Russian).
8. Akulich T.I., Akulich N.S., Verbitsky V.S. et al. Obstetrics. Workshop: a tutorial in 2 parts. Part I [Akusherstvo. Praktikum: uchebnoe posobie v 2-h chastyah. Ch. I (Pod red. Yu.K. Malevicha)]. *Minsk: BGMU.* 2002: 121 s (in Russian).
9. Chattopadhyay S.K., Kharif H., Sherbeeni M.M. Placenta praevia and accreta after previous caesarean section. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1993; 52 (3): 151-6.
10. Sukhikh G.T., Serov V.N., Savelieva G.M. et al. Prevention and therapy of massive blood loss in obstetrics [Profilaktika i terapiya massivnoj krvopoteri v akusherstve (Medicinskaya tekhnologiya)]. *Moskva.* 2010: 20 s (in Russian).
11. Vorobyov A.I., Gorodetsky V.M., Shulutko E.M., Vasiliev S.A. Acute massive hemorrhage [Ostraya massivnaya krvopoterya]. *Moskva: GEOTAR-MED.* 2001: 176 s (in Russian).
12. Serov V.I., Strizhakov A.I., Markin S.A. Guide to practical obstetrics [Rukovodstvo po prakticheskomu akusherstvu]. *Moskva: MIA.* 1997: 424 s (in Russian).

13. Savelyeva G.M., Kulakov V.I. Obstetrics: a textbook for medical universities [Akusherstvo: uchebnik dlya medicinskih vuzov]. Moskva: Medicina. 2000: 816 s (in Russian).
14. Zilber A.P. Blood loss and blood transfusion. Principles and methods of bloodless surgery [Krovopoterya i gemotransfuziya. Principy i metody beskrovnoy hirurgii]. Petrozavodsk: Izd-vo PetrGU. 1999: 120 s (in Russian).
15. Mazurok V.A., Lebedinsky K.M., Karelov A.E. Acute massive hemorrhage [Ostraya massivnaya krovopoterya]. SPb.: Izd-vo SPbMAPO. 2009: 192 s (in Russian).
16. Prophylaxis, treatment and algorithm of management for obstetric hemorrhages. Clinical recommendations (Protocol) [Profilaktika, lechenie i algoritm vedeniya pri akusherskih krovotekheniyah. Klinicheskie rekomendacii (Protokol)]. Moskva. 2014: 23 s (in Russian).
17. Girard T., Mörtl M., Schlembach D. New approaches to obstetric hemorrhage: the postpartum hemorrhage consensus algorithm. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2014; 27 (3): 267-74.
18. Avdushkina L.A., Vavilova T.V., Zybina N.N. The method of thromboelastography/thromboelastometry in assessing the hemostasis system: past and present. Reference intervals [Metod tromboelastografii/tromboelastometrii v ocenke sistemy gemostaza: proshloe i nastoyashchee. Referentnyye intervaly]. *Kliniko-laboratornyy konsilium.* 2009; 5: 26-33 (in Russian).
19. Grinevich T.N. Rotational thromboelastometry ROTEM as a new promising method for assessing the hemostasis system in patients with traumatological profile [Rotatsionnaya tromboelastometriya ROTEM kak novyy perspektivnyy metod ocenki sistemy gemostaza u pacientov travmatologicheskogo profilya]. *Novosti hirurgii.* 2010; 18 (2): 115-22 (in Russian).
20. Gerasimovich G.I. Obstetrics: a manual for students [Akusherstvo: uchebnoe posobie dlya studentov]. Minsk: Belarus'. 2004: 815 s (in Russian).
21. Zainulina M.S. Premature detachment of the normally located placenta: pathogenetic aspects, predictable risk, prevention [Prezhdevremennaya otslojka normal'no raspolozhennoy placenty: patogeneticheskie aspekty, prognoziруемый risk, profilaktika]. Avtoref. dis. dokt. med. nauk. SPb. 2006: 41 s (in Russian).
22. Barkagan Z.S., Momot A.P. Modern aspects of the pathogenesis, diagnosis and therapy of DIC syndrome [Sovremennyye aspekty patogeneza, diagnostiki i terapii DVS-sindroma]. *Vestnik gematologii.* 2005; 1 (2): 5-14 (in Russian).
23. Makatsariya A.D., Mishenko A.L., Bitsadze V.O., Marov S.V. Syndrome of disseminated intravascular coagulation in obstetric practice [Sindrom disseminirovannogo vnutrisosudistogo svertyvaniya krovi v akusherskoj praktike]. Moskva: Triada-X. 2002: 496 s (in Russian).
24. Sidorova I.S., Kulakov V.I., Makarov I.O. Bleeding during pregnancy and childbirth: a study guide [Krovotekheniya vo vremya beremennosti i v rodah: uchebnoe posobie]. Moskva: MIA. 2006: 128 s (in Russian).
25. Fedorova Z.D., Levchenko L.B., Chuslov A.G. Hemodilution coagulopathy and features of infusion-transfusion therapy in obstetric practice [Gemodilyucionnaya koagulopatiya i osobennosti infuzionno-transfuzionnoy terapii v akusherskoj praktike]. *Gematologiya i transfuziologiya.* 1993; 8: 15-20 (in Russian).
26. Baryshev B.A., Eilamazyan E.K. Infusion-transfusion therapy of obstetric hemorrhages: a reference book for doctors [Infuzionno-transfuzionnaya terapiya akusherskih krovotekhenij: spravochnik dlya vrachej]. SPb.: Izd-vo N-L. 2008: 55 s (in Russian).
27. Radzinsky V.E., Kostin I.N. Safe obstetrics [Bezopasnoe akusherstvo]. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2007; 5: 12-6 (in Russian).
28. Papp Z., Toth-Pal E., Papp C. et al. Hypogastric artery ligation for intractable pelvic hemorrhage. *Intern J Gynecol Obstet.* 2006; 92: 27-31.
29. Chong Y.S., Su L.L., Arulkumarab S. Current strategies for the prevention of postpartum haemorrhage in the third stage of labour Yap-Seng Chong. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2004; 16 (2): 143-50.
30. Macphail S., Talks K. Massive post-partum haemorrhage and management of disseminated intravascular coagulation. *Curr Obstet Gynaecol.* 2004; 14 (2): 123-31.
31. Royston D., van Haaften N., De Vooght P. Aprotinin; friend or foe? A review of recent medical literature. *Eur J Anesth.* 2007; 24: 6-14.
32. Segal S., Shemesh I.Y., Blumenthal R. et al. Treatment of obstetric hemorrhage with recombinant activated factor VII (rFVIIa). *Acta Haematol.* 2002; 108: 162-3.
33. WHO guidelines for the management of postpartum haemorrhage and retained placenta. Geneva, Switzerland: WHO Press. 2009. URL: whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598514_eng.pdf. [Accessed: 18.01.2018].
34. Kulakov V.I., Serov V.I., Abubakirova A.M. et al. Clinical transfusiology in obstetrics, gynecology and neonatology [Klinicheskaya transfuziologiya v akusherstve, ginekologii i neonatologii]. Moskva: Triada-X. 2001: 336 s (in Russian).
35. Rebarber A., Lonser R., Jackson S. et al. The safety of intraoperative autologous blood collection and autotransfusion during cesarean section. *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 179 (3): 715-20.
36. Waters J.H., Tuohy M.J., Hobson D.F. et al. Bacterial reduction by cell salvage washing and leukocyte depletion filtration. *Anesthesiology.* 2003; 99 (3): 652-5.
37. Fong J., Gurewitsch E.D., Kang H.J. et al. An Analysis of Transfusion Practice and the Role of Intraoperative Red Blood Cell Salvage During Cesarean Delivery. *Anesth Analg.* 2007; 104 (3): 666-72.
38. Hanif M., Norei S.M., Dunning J. Does the use of topical tranexamic acid in cardiac surgery reduce the incidence of post-operative mediastinal bleeding? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2004; 3 (4): 603-5.
39. Maddali M.M., Rajakumar M.C. Tranexamic Acid and primary coronary artery bypass surgery: a prospective study. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2007; 15 (4): 313-9.
40. El-Aroud K.A., Abushoffa A.M., Abdellatif H.E. Spectrophotometric and spectrofluorimetric methods for the determination of tranexamic acid in pharmaceutical formulation. *Chem Pharm Bull (Tokyo).* 2007; 55 (3): 364-7.
41. Benoni G., Fredin H., Knebel R. et al. Blood conservation with tranexamic acid in total hip arthroplasty: a randomized, double-blind study in 40 primary operations. *Acta Orthop Scand.* 2001; 72 (5): 442-8.
42. Tanaka N., Sakahashi H., Sato E. et al. Timing of the administration of tranexamic acid for maximum reduction in blood loss in arthroplasty of the knee. *J Bone Joint Surg Br.* 2001; 83: 702-5.
43. Brown S., Thwaites B.K., Morgan P.D. Tranexamic acid is effective in decreasing postoperative bleeding and transfusions in primary coronary artery bypass operations: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Anesth Analg.* 1997; 85: 963-70.
44. Charbit B., Mandelbrot L., Samain E. et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost.* 2007; 5 (2): 266-73.
45. Jin B., Du Y., Zhang F. et al. Carbetocin for the prevention of postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015; 12: 1-8.
46. Bikmullina D.R. Molecular-genetic and biochemical indicators of the risk of coagulopathic bleeding in pregnant women with gestosis and its prophylaxis [Molekulyarno-geneticheskie i biohimicheskie pokazateli riska koagulopaticeskogo krovotekheniya u beremennyh s gestozom i ego profilaktika]. Avtoref. dis. kand. med. nauk. SPb. 2010: 23 s (in Russian).
47. Bokeria L.A., Samsonova N.N., Plyush M.G. et al. The use of recombinant activated VII clotting factor in clinical practice [Primenenie rekombinantnogo aktivirovannogo VII faktora svertyvaniya krovi v klinicheskoy praktike]. *Annaly hirurgii.* 2004; 1: 5-10 (in Russian).
48. Fedorova T.A., Strelnikova E.V., Rogachevsky O.V. Analysis of the multicenter application of recombinant coagulation factor VII (NovoSeven in the treatment of massive obstetric hemorrhages) [Analiz mnogocentrovogo primeneniya rekombinantnogo koagulyacionnogo faktora VII (NovoSeven v lechenii massivnyh akusherskih krovotekhenij)]. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2008; 4: 48-52 (in Russian).
49. Baudo F., Caimi T.M., Mostarda G. et al. Critical bleeding in pregnancy: a novel therapeutic approach to bleeding. *Minerva Anesthesiol.* 2006; 72 (6): 389-93.
50. Boehlen F., Morales M.A., Fontane P. et al. Prolonged treatment of massive postpartum hemorrhage with recombinant factor VIIa: a case report and review of the literature. *Br J Obstet Gynecol.* 2004; 111: 284-7.
51. Bouwmeester F.W., Jonkhoff A.R., Vorheijen R., van Geijn H. Successful treatment of life threatening postpartum hemorrhage with recombinant activated factor VII. *Obstet Gynecol.* 2003; 101: 1174-6.

52. Ogawa M., Akiyama S., Takahashi S. et al. Low-dose recombinant activated factor VII temporally stopped bleeding from small artery in severe postpartum hemorrhage: a case report. *Blood Coagul Fibrinol.* 2013; 24 (3): 344-6.
53. Momot A.P., Molchanova I.V., Tskhay V.B. Massive obstetric hemorrhages: from hysterectomy to pharmacotherapy [Massivnye akusherskie krvotечения: ot gisterektomii k farmakoterapii]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii.* 2012; 2: 32-7 (in Russian).
54. Sarode R., Milling T.J., Refaai M.A. et al. Efficacy and safety of a 4-factor prothrombin complex concentrate in patients on vitamin K antagonists presenting with major bleeding: a randomized, plasma-controlled, phase IIIb study. *Circulation.* 2013; 128 (11): 1234-43.
55. Song H.K., Tibayan F.A., Kahl E.A. et al. Safety and efficacy of prothrombin complex concentrates for the treatment of coagulopathy after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; 147 (3): 1036-40.
56. Geller S.E., Adams M.G., Kelly P.J. et al. Postpartum hemorrhage in resource-poor settings. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006; 92 (3): 202-11.
57. Lebedeva N.V., Morozova Yu.V. Organ-saving technologies in the treatment of massive obstetric hemorrhages [Organosohranyayushchie tekhnologii v lechenii massivnykh akusherskih krvotечений]. *Meditsinskij al'manah.* 2016; 5 (45): 42-4 (in Russian).
58. B-Lynch C., Coker A., Lawal A. et al. The B-Lynch surgical technique for the control of massive postpartum haemorrhage: an alternative to hysterectomy? Five cases reported. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997; 104 (3): 372-5.
59. Barkagan Z.S., Morozova L.I., Mamaev A.N. et al. Organosaving technology in the therapy of massive uterine bleeding [Organosberegayushchaya tekhnologiya v terapii massivnykh matочnykh krvotечений]. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2007; 1: 11-3 (in Russian).
60. Repina M.A., Levchenko L.B. Therapeutic tactics for obstetric hemorrhages [Lechebnaya taktika pri akusherskih krvotечениях]. *Vestnik RAAG.* 1995; 3: 65-7 (in Russian).

Сведения об авторах:

Зайнулина Марина Сабировна – д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ. Главный врач СПб ГБУЗ «РД № 6 им. проф. В.Ф. Снегирева». E-mail: zainulina@yandex.ru.

Еремеева Дина Рустемовна – к.м.н., врач акушер-гинеколог, зав. II акушерским отделением патологии беременности СПб ГБУЗ «РД № 6 им. проф. В.Ф. Снегирева». E-mail: dina-bikmullina@yandex.ru.

Кривонос Марина Ивановна – аспирант ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта». E-mail: mmirashvili@yandex.ru.

About the authors:

Zainulina Marina Sabirovna – MD, Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproduction, I.P. Pavlov FSPbSMU HM of RF. Physician-in-Chief, V.F. Snegirev Maternity Hospital № 6. E-mail: zainulina@yandex.ru.

Eremeeva Dina Rustemovna – PhD, Obstetrician-gynecologist, Head of the 2nd Obstetric Department of Obstetrics and Pregnancy Complications, V.F. Snegirev Maternity Hospital № 6. E-mail: dina-bikmullina@yandex.ru.

Krivosnos Marina Ivanovna – Postgraduate student, RI of OGR n.a. D.O. Ott. E-mail: mmirashvili@yandex.ru.