

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

# **АКУШЕРСКИЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ**

Минск БелМАПО

2020

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

# **АКУШЕРСКИЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ**

Учебно-методическое пособие

Рекомендовано учебно-методическим объединением в сфере  
дополнительного образования взрослых по профилю образования  
«Здравоохранение»

Минск БелМАПО

2020

УДК 618.2-005.1(075.9)

ББК 51.1(2)4я73

А 44

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия  
НМС Государственного учреждения образования  
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»  
протокол № 4 от 28.05.2020

Рекомендовано учебно-методическим объединением в сфере  
дополнительного образования взрослых по профилю образования  
«Здравоохранение»  
от 09 июля 2020 года (протокол № 5)

**Авторы:**

*Жаворонок А.Н.*, доцент кафедры детской анестезиологии и реаниматологии  
БелМАПО, кандидат медицинских наук

*Недень Л.Ч.*, доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивного  
здоровья БелМАПО, кандидат медицинских наук

*Ткачëв А.В.*, врач анестезиолог-реаниматолог УЗ «10 ГКБ» г. Минска, кандидат  
медицинских наук, доцент

*Пацеев С.В.*, заместитель главного врача УЗ «Городской клинический родильный  
дом №2» г. Минска

**Рецензент:**

*Курлович И.В.*, заместитель директора по научной работе ГУ РНПЦ «Мать и дитя»,  
кандидат медицинских наук

*Кафедра* анестезиологии и реаниматологии УО «Гродненский государственный  
медицинский университет»

А 44

**Акушерские** кровотечения: учеб.-метод. пособие  
/А.Н. Жаворонок, Л.Ч. Недень, А.В. Ткачëв, С.В. Пацеев. – Минск:  
БелМАПО, 2020. – 128 с.

ISBN 978-985-584-495-3

В учебно-методическом пособии освещены современные взгляды на этиологию, патогенез, клиническую картину и диагностику кровотечений в акушерстве. Подробно изложен современный алгоритм ведения пациентов с кровотечением. Особое внимание уделяется профилактике акушерских кровотечений.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по специальностям «Анестезиология и реаниматология», «Акушерство и гинекология», «Скорая медицинская помощь», повышения квалификации врачей-анестезиологов-реаниматологов, врачей-акушеров-гинекологов, врачей скорой медицинской помощи, клинических ординаторов и врачей-интернов.

УДК 618.2-005.1(075.9)

ББК 51.1(2)4я73

ISBN 978-985-584-495-3

© Жаворонок А.Н., [и др.], 2020

© Оформление Бел МАПО, 2020

## ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	5
1. Введение.....	6
2. Определения.....	6
3. Общие лечебно-диагностические мероприятия при кровотечениях.....	8
4. Дородовое кровотечение.....	10
4.1 Преждевременная отслойка плаценты.....	11
4.2 Предлежание плаценты.....	15
5. Кровотечения во время родов.....	18
5.1 Разрыв матки.....	18
5.2 Внутриутробные кровотечения - Vasa Previa.....	19
5.3 (Истинное) Приращение плаценты.....	21
5.4 Гистерэктомия во время родоразрешения.....	23
6. Послеродовые кровотечения (ПРК).....	24
6.1 Причины и факторы риск ПРК.....	24
6.2 Профилактика послеродовых кровотечений.....	26
6.3 Критерии и оценка объема кровопотери.....	28
6.4 Задержка частей последа.....	35
6.5 Атония матки.....	37
6.5.1 Общие (неотложные) мероприятия и диагностика с целью выяснения причин кровотечения .....	37
6.6 Нарушение имплантации.....	39
6.7 Выворот матки .....	40
6.8 Медикаментозная терапия ПРК. Применение утеротоников.....	43
6.9 Тампонада матки.....	46
7. Хирургические мероприятия (компрессия, деваскуляризация, гистерэктомия), эмболизация и компрессионный гемостаз.....	47
7.1 Компрессионные швы на матку.....	47

7.2 Перевязка сосудов.....	56
7.3 Послеродовая гистерэктомия.....	56
7.4 Катетрная эмболизация маточных артерий.....	57
7.5 Комплексный компрессионный гемостаз при выполнении органосохраняющего оперативного родоразрешения у пациенток с врастанием плаценты.....	58
8. Интенсивная терапия массивных кровотечений.....	60
8.1 Гемостаз и послеродовое кровотечение.....	60
8.2 Интенсивная терапия массивного кровотечения.....	62
9. Ведение послеродового/послеоперационного периода.....	82
10. Анестезиологическое пособие при массивной кровопотере.....	84
11. Краткая характеристика лекарственных средств, препаратов крови, применяемых для коррекции системы гемостаза в Республике Беларусь.....	86
Список литературы.....	98

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	– артериальное давление
АТ III	– антитромбин III
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ДВС	– диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ИВЛ	– искусственная вентиляция лёгких
ИМТ	– индекс массы тела
ИРА	– интраоперационная реинфузия аутоэритроцитов
КОС	– кислотно-основное состояние
КПК	– концентрат протромбинового комплекса
КС	– кесарево сечение
МАК	– минимальная альвеолярная концентрация
МЕ	– международная единица
МКБ-10	– международная классификация болезней десятого пересмотра
МНО	– международное нормализованное отношение
Мт	– масса тела
ОАК	– общий анализ крови
ОАМ	– общий анализ мочи
ОЦК	– объем циркулирующей крови
ПВ	– протромбиновое время
ПОНРП	– преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты
ПРК	– послеродовое кровотечение
ПТИ	– протромбиновый индекс
РДСВ	– респираторный дистресс синдром взрослых
САД	– систолическое АД
СЗП	– свежезамороженная плазма
СрАД	– среднее артериальное давление
ТЭГ	– тромбоэластография
ТЭМ	– тромбоэластометрия
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ЧД	– частота дыхания
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭКГ	– электрокардиография
BIS	– биспектральный индекс
Et CO <sub>2</sub>	– концентрация углекислого газа в конце выдоха
Rh	– резус фактор
rSO <sub>2</sub>	– показатель церебральной оксиметрии
Hb	– гемоглобин
Ht	– гематокрит
TRALI	– острое повреждение легких вследствие трансфузий

## 1. Введение

Послеродовые кровотечения (ПРК), встречающиеся в 0,5-1,9% случаев, составляют основную причину материнской смертности, в том числе, в западных странах и представляют собой неотложную ситуацию, требующую принятия незамедлительных решений и, прежде всего, постановки точного диагноза и анализа причин с целью своевременного назначения правильных терапевтических мероприятий междисциплинарного характера.

Число случаев послеродового кровотечения (ПРК) постоянно растет [1-5]. Это обусловлено, прежде всего, ростом случаев атонии матки и нарушения имплантации плаценты, а также увеличения количества естественных родов с оперативным вмешательством, а также родов путем кесарева сечения с последующей повышенной первичной кровопотерей, а также, в случае кесарева сечения – с повышенной частотой ПРК в ходе последующих беременностей [2, 6-11].

Угрожающие жизни послеродовые кровотечения встречаются в западных странах с частотой около 2:1000 рождений; сюда входят тяжелые материнские патологии примерно в 3 случаях на 1000 родов [12-22]. Таким образом, ПРК является причиной около 30% всех случаев материнской смертности в странах третьего мира и 13% - в развитых странах [21].

Целью настоящих Рекомендаций является профилактика и своевременное лечение клинически значимых послеродовых кровотечений с целью снижения случаев материнской заболеваемости и смертности.

## 2. Определения

В настоящее время, вне зависимости от способа родоразрешения, ВОЗ определяет ПРК при кровопотере  $\geq 500$  мл [31].

Рекомендуется следующее определение ПРК:

- *кровопотеря  $\geq 500$  мл после вагинальных родов*
- *кровопотеря  $\geq 1000$  мл после операции кесарева сечения*

Клинически кровопотери в объеме от 500 до 1500 мл, как правило, допустимы без дополнительных симптомов шока [32, 33]. Такие клинические

симптомы, как ажитация, помутнение сознания, холодный пот, бледность кожных покровов, тахикардия, гипотензия, гипервентиляция и олиго-анурия являются проявлением тяжелого геморрагического шока.

В дальнейшем в течение небольшого промежутка времени возможна активация свертывающей системы крови с последующим развитием коагулопатии [34, 35]. Нарушение свертывающей системы крови устанавливается клинически, проявляется при кровопотере примерно от 2000 мл, а также может быть оценена по результатам тромбоэластометрии и коагулограммы [36].

#### Внимание:

Послеродовая кровопотеря после естественных родов или кесарева сечения часто не измеряется или значительно недооценивается [24-27].

По временному проявлению различают *первичное ПРК* – повышенную кровопотерю в течение первых 24 часов после родоразрешения и в более 80% случаев вызванную атонией матки, а также *вторичное ПРК* – повышенную кровопотерю между 24 часами и 12 неделями после родов [16, 33]; 2/3 всех угрожающих жизни кровотечений имеют место в течение первых 4 часов после родов:

#### **Первичное (острое кровотечение):**

- Развиваются чаще всего в течение первых часов после родов (в родзале или операционной).
- Наиболее частыми причинами ПРК являются атония или травма (например, скрытые внутрибрюшные или забрюшинные кровотечения) в комбинации с коагулопатией.
- Клинически происходит резкое нарушение гемодинамики с быстрым падением АД.

#### **Вторичное (подострое кровотечение/позднее послеродовое кровотечение):**

- Кровотечение начинается, как правило, в послеродовом отделении или дома.

- Наиболее частой причиной таких «вторичных» ПРК являются атонические повторные кровотечения.
- Вначале отмечается значительное учащение пульса и только после этого снижение артериального давления.

**Основными проблемами ПРК считаются [1, 23, 37, 38]:**

- Запоздавшая диагностика и/или лечение в результате недооценки фактической кровопотери.
- Задержка/отсутствие обеспечения препаратами крови.
- Отсутствие адекватных знаний и обучения.
- Недостаточная коммуникация в рамках междисциплинарной команды.
- Недочеты организационной структуры.
- Задержки в инициировании применения стандарта лечения.

### **3. Общие лечебно-диагностические мероприятия при ПРК**

1. При развившемся акушерском кровотечении в стационаре или при получении информации из «Центра экстренной медицинской помощи» о транспортировке пациентки с кровотечением в акушерский стационар, общее руководство лечебно-диагностическим процессом возлагается на заместителя главного врача по акушерству и гинекологии или ответственного дежурного акушера-гинеколога.

2. Непосредственную организацию оказания медицинской помощи осуществляет заведующий акушерским отделением совместно с заведующим отделением анестезиологии и реанимации с привлечением сотрудников профильных кафедр. В дежурное время – ответственный по службе врач акушер-гинеколог и анестезиолог - реаниматолог. Сотрудники кафедр вызываются по графику дежурств городского/республиканского центра экстренной медицинской помощи.

3. При необходимости проводится максимальное усиление бригады медицинских работников за счет привлечения сотрудников акушерско-

гинекологических отделений, реанимационной службы, трансфузиолога, сосудистого хирурга, гематолога, других смежных специалистов.

4. Состав бригады минимально должен включать: 2 врача акушера-гинеколога, 2 акушерки, 1 врача анестезиолога-реаниматолога, 2 медсестры - анестезиста, 1 врача-лаборанта, 1 лаборанта, 2 санитарки.

5. Назначается врач, ответственный за трансфузионное обеспечение (не принимающий участие в оперативном и анестезиологическом пособии).

6. Определяется место оказания помощи в зависимости от тяжести состояния пациентки: родильный зал, операционная.

7. Необходимо проверить наличие препаратов крови (в соответствии с группой и резус-принадлежностью), при необходимости заказать в ОПК.

#### **Общие лечебно-диагностические мероприятия [158, 159, 160, 161].**

*Указанные мероприятия проводятся совместно акушером-гинекологом и анестезиологом-реаниматологом.*

1. Осмотр пациентки (исключить аортокавальную компрессию поворотом операционного стола на 15° влево).

2. Контроль жизненных функций: АД, ЧСС, ЧД, сатурация кислорода, ЭКГ.

3. Катетеризация двух периферических вен (№ не менее 14-16G), с одновременным забором крови на анализы:

- общий анализ крови с тромбоцитами. Оценка функциональной активности тромбоцитов, в качестве дополнения к стандартным лабораторным исследованиям и/или мониторингу свертывания крови у пациентов с подозрением на дисфункцию тромбоцитов [159, 160, 161];

- групповая и резус-совместимость;

- коагулограмма и, при наличии, ТЭГ/ТЭМ;

- биохимический анализ крови: общий белок и альбумин, мочевины, креатинин, билирубин, С-реактивный белок, АСТ, АЛТ, натрий, калий, хлор, кальций;

- КОС.

При массивных и/или продолжающихся кровотечениях кратность лабораторного мониторинга определяется клинической ситуацией, но не реже чем через 3 часа.

4. Определение показаний для установки центрального венозного катетера с большим диаметром [159, 160, 161];
5. Катетеризация мочевого пузыря (постоянный катетер Фолея), общий анализ мочи, контроль почасового диуреза.
6. Общеклинические мероприятия: организовать согревание пациентки (конвекционное тепло, согревание растворов). Целевое значение температуры тела  $>36^{\circ}\text{C}$ . Контроль уровня pH,  $\text{Ca}^{2+}$ .
7. Установить ингаляцию увлажненного кислорода не менее 3-4 л/мин.
9. Начать стартовую инфузионную терапию кристаллоидами.
9. С целью профилактики массивной кровопотери назначить транексамовую кислоту из расчета (15)-25 мг/кг со скоростью 1,0 мл/мин.
10. Оценить объем кровопотери (рисунок 4, таблица 7, 8).
11. Оценить степень тяжести кровопотери (таблица 7, 8).
12. Установить причину кровотечения - *принцип "4T"* (таблица 6).
13. Заказать при необходимости компоненты крови (СЗП, эритроцитарная масса).
14. При кровопотере  $\geq 1500-2000$  мл и сохраняющихся признаках кровотечения: обеспечение дыхания/подача кислорода, при необходимости, по согласованию с оперирующим хирургом, показана своевременная интубация. При угрозе потери защитных рефлексов приоритетной задачей является эндотрахеальная интубация для защиты дыхательных путей и обеспечения подачи кислорода [159, 160, 161];

#### **4. Дородовое кровотечение**

**Оценка роженицы с кровотечением.** Несмотря на то, что существует целый ряд хорошо описанных причин кровотечения у рожениц, вовремя заподозрить, что у пациентки имеются признаки значительной кровопотери,

является решающим первым шагом в начале интенсивной терапии. Вне зависимости от причины, симптомы кровотечения отражают объем кровопотери и степень гиповолемии.

- Во многих случаях могут присутствовать незначительные внешние признаки кровотечения. Распознавание и диагностика проблемы начинается с физикального обследования и оценки витальных функций.
- Большинство рожениц – это молодые, относительно здоровые женщины. Даже при кровопотере от 1 литра и более, АД может оставаться в пределах нормы, хотя тахикардия в той или иной степени может присутствовать. Несмотря на то, что тахикардия может быть вызвана различными причинами, кровотечение должно быть исключено в первую очередь, даже если АД остается нормальным.
- Несмотря на некоторую схожесть между категориями, по происхождению акушерские кровотечения можно разделить на дородовые, происходящие во время родов и послеродовые.

**4.1 Преждевременная отслойка плаценты.** Отслойка плаценты – это преждевременное частичное или полное отделение нормально расположенной плаценты. Как правило, процесс отслойки начинается с образования ретроплацентарной гематомы, при которой признаки наружного кровотечения отсутствуют.

- Отслойка плаценты может произойти либо до, либо во время родов.
- Сообщаемая частота отслойки плаценты зависит от критериев, которые использовались для диагностики, и оценивается между 1 случаем на 77 родов и 1 случаем на 86 родов.

Предполагается, что важным фактором, содействующим отслойке нормально расположенной плаценты, является нарушение плацентации. Последнее происходит по причине неадекватной инвазии трофобласта в децидуальную оболочку по причине ее воспаления (хронический эндометрит) и другой патологии эндометрия, аутоиммунных процессов, тромбофилий, гинекологических заболеваний (инфекции, аденомиоз).

Несмотря на то, что не существует единственной причины для возникновения отслойки плаценты, есть целый ряд состояний, при которых риск отслойки плаценты высок: отслойка плаценты в анамнезе; гипертензия беременных; хроническая гипертензия; преждевременное излитие околоплодных вод; хориоамнионит; внешняя травма; курение; употребление кокаина; лейомиома матки; многорожавшие; многоплодная беременность; многоводие; ЗВУР; тромбофилии; роды у женщин до 18 лет и после 30 лет.

При отслойке плаценты имеются последствия как для матери, так и для плода. Маточное кровотечение, связанное с родами, как правило, останавливается благодаря сокращению миометрия. При отслойке плаценты ее отделение не сопровождается сокращением миометрия. Полость матки не опорожнилась, следовательно, эффективного сокращения миометрия не происходит, и, как правило, кровотечение продолжается. Из-за уменьшения площади контакта плаценты и матки создается опасность асфиксии и внутриутробной гибели плода.

- Отслойка плаценты – достаточно серьезное осложнение, которое может быть фатальным для плода (1 случай на 750 родоразрешений), и составляет около 15% мертворождений в третьем триместре.
- При отслойке плаценты перинатальная смертность составляет примерно 10%.
- Тяжелые неврологические повреждения могут случиться даже у выживших новорожденных.

***Симптомы и проявления.*** Типичным симптомом отслойки является вагинальное кровотечение, как правило, сопровождающееся болью в спине, болезненностью матки, особенно — при пальпации. Кровотечение может возникать не сразу, изначально кровь может скапливаться в виде ретроплацентарной гематомы. Другие признаки включают изменение КТГ и ЧСС плода, преждевременные роды или гипертонус матки и внутриутробную гибель плода (таблица 1).

Таблица 1. Признаки и симптомы отслойки плаценты

Признак/симптом	Частота (% случаев)
Вагинальное кровотечение	78
Болезненность матки или боль в спине	66
Дистресс плода	60
Повышенный тонус матки/сократимость	34
Преждевременные роды	22
Смерть плода	17

До 90% случаев отслойки плаценты протекают с кровопотерей до 25% ОЦК, без дистресса плода, гипотензии у женщины или коагулопатии.

- Важно отметить, что видимая кровопотеря из родовых путей как правило занижает фактическую материнскую кровопотерю.
- Обычно, отслойка плаценты сопровождается наружным кровотечением, тем не менее, до 3 л крови может быть секвестрировано позади плаценты в «скрытом кровотечении» без наружного кровотечения. Это может происходить, когда плацента остается циркулярно прикреплена вокруг центральной площадки отслойки. В тяжелых случаях это сопровождается коагулопатией (рисунок 1).

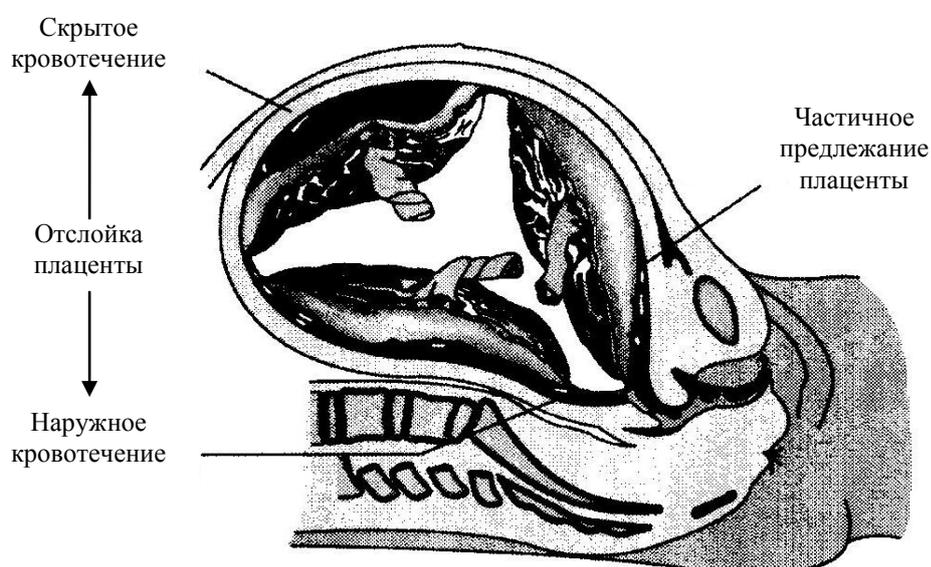


Рисунок 1. Виды кровотечений при отслойке плаценты

- Отслойка плаценты является наиболее распространенной причиной развития диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) во время беременности.
- ДВС-синдром проявляется тромбоцитопенией, гипофибриногенемией и

снижением уровня факторов V и VII; продукты распада фибрина появляются в материнском кровотоке, и может появиться клинически выраженная кровоточивость тканей.

Было предложено два возможных механизма развития для этой коагулопатии:

1. активация циркулирующего плазминогена или
2. альтернативно: плацентарный тромбопластин может вызывать активацию свертывания крови по внешнему пути.

Дальнейшее ведение зависит от тяжести ситуации (схема 1). Роды могут быть индуцированы при непрерывном мониторинге состояния плода в следующих ситуациях:

- незначительная площадь отслойки
- нет продолжающегося кровотечения;
- нет признаков гиповолемии у женщины;
- нет признаков коагулопатии;
- наличие удовлетворительного ЧСС плода.



Схема 1. Ведение пациенток с подозрением на отслойку плаценты

Регионарная анестезия также может безопасно применяться у таких пациенток при условии, что нет признаков некорректированной гиповолемии у женщины и уровень тромбоцитов стабилен и составляет примерно 75 тыс/мкл или более.

Необходимо избегать регионарной анестезии при наличии гиповолемии, продолжающегося кровотечения у женщины или значительных отклонений ЧСС плода.

В случае отслойки плаценты с продолжающейся кровопотерей, коагулопатией или нарушениями на КТГ плода необходимо родоразрешение путем экстренной операции кесарева сечения с применением многокомпонентной сбалансированной анестезии с ИВЛ с обязательной оценкой волемического статуса. В ходе операции кесарева сечения нередкой находкой является геморрагическое пропитывание матки (матка Кувелера) или ее атония, что нередко требует решения вопроса о гистерэктомии, особенно – при сопутствующей коагулопатии или неэффективности интраоперационного гемостаза.

**4.2 Предлежание плаценты.** Предлежание плаценты возникает при ее имплантации в области нижнего сегмента матки: вблизи внутреннего зева, либо с полным его перекрытием. Предлежание плаценты разделяется на полное, частичное и краевое (рисунок 2). Частота предлежания плаценты составляет 1 случай на 200-250 родов.

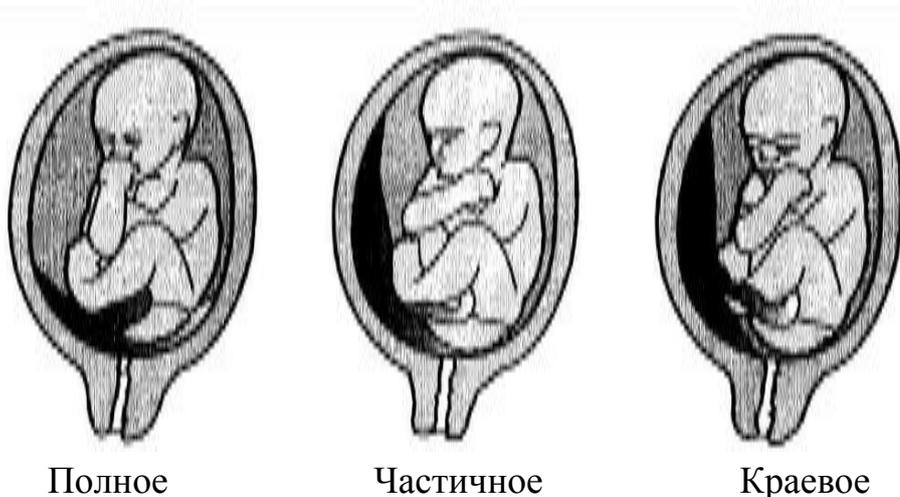


Рисунок 2 - Классификация предлежаний плаценты

- Рутинное пренатальное УЗИ в большинстве случаев позволяет выявить предлежание плаценты или низкую плацентацию на любых сроках гестации. Однако во втором и начале третьего триместра наблюдается «миграция» плаценты, вследствие которой она может сместиться относительно матки. По мере увеличения срока гестации, вероятность смещения плаценты прогрессивно уменьшается.
- Предлежание плаценты с перекрытием внутреннего зева приблизительно в 40% случаев сохраняется к сроку родоразрешения. Также миграция плаценты менее вероятна при ее формировании в области рубца на матке.
- Предлежание плаценты чаще встречается у повторнородящих, особенно при наличии в анамнезе кесарева сечения, или предлежания плаценты.

С началом родов маточный зев начинает расширяться. При наличии предлежания, плацента, расположенная выше маточного зева, начинает отделяться, в результате чего начинается материнское кровотечение. Так же, как и при отслойке плаценты, кровотечение будет продолжаться до тех пор, пока матка не начнет эффективно сокращаться, т.е. пока не произойдет рождение плода, плаценты и плодных оболочек. В нижнем сегменте матки, где прикреплялась плацента, имеется меньше сократительных волокон, чем в теле матки, где происходит имплантация плаценты в норме. В случае краевого предлежания плаценты, в родах возможно прижатие плаценты предлежащей частью плода с временной остановкой кровотечения, что иногда создает возможность родоразрешения через естественные родовые пути. Однако учитывая тяжесть кровотечения и высокий риск перинатальных и материнских осложнений, родоразрешение беременных с начавшимся кровотечением из предлежащей плаценты осуществляется путем операции кесарево сечение.

Нераспознанное предлежание плаценты обычно проявляется безболезненным вагинальным кровотечением в третьем триместре; по этой причине любое вагинальное кровотечение в третьем триместре должно рассматриваться как предлежание плаценты до тех пор, пока не доказано

обратное. Кровотечение при предлежании может остановиться спонтанно, если участок разрушения небольшой, но также оно может быть внезапным и тяжелым. Диагноз можно установить при выполнении трансабдоминального УЗИ.

*Еще не так давно окончательный диагноз предлежания плаценты можно было установить только при прямом осмотре маточного зева в зеркалах. Т.к. такой осмотр может вызвать обильное кровотечение, его проводили в операционной в литотомической позиции, при этом живот роженицы обрабатывали и подготавливали для проведения немедленного КС. Сегодня широко распространено и доступно использование УЗИ, которое обладает превосходной точностью для диагностики. Влагалищное исследование в случаях центрального предлежания плаценты категорически противопоказано (!) ввиду риска массивного кровотечения из плаценты.*

Ведение диагностированного предлежания плаценты зависит от срока гестации и клинических проявлений.

- При продолжающемся кровотечении необходимо быстрое родоразрешение путем операции кесарево сечение. При быстрой или массивной кровопотере обязательно необходима многокомпонентная сбалансированная эндотрахеальная анестезия с ИВЛ, т.к. это наиболее быстрый способ извлечь ребенка и стабилизировать женщину: кровотечение будет продолжаться до тех пор, пока ребенок и плацента не извлечены.
- При диагностике предлежания плаценты на сроке гестации до 32 недель акушерская тактика – активное наблюдение с созданием лечебно-охранительного режима.
- При повышенном риске кровотечения в ближайший период после 32 недель оценивается зрелость плода (как правило, с помощью УЗИ-исследования и лабораторных методов). При наличии признаков зрелого плода проводится кесарево сечение, при необходимости – с профилактикой РДС плода.

## 5. Кровотечение во время родов

**5.1 Разрыв матки.** Разрыв матки может произойти до родов, во время родов и даже в послеродовом периоде, но чаще всего это случается во время родов, когда усиливаются сокращения матки. В то время, как связанная с разрывом матки материнская смертность обычно невысока (около 0,1% в США), подобная ситуация может стать катастрофой как для матери, так и для ребенка.

Наиболее распространенная причина разрыва матки – это разрыв по старому рубцу от предыдущего кесарева сечения или после ранее перенесенных операций на матке. Основные причины разрыва матки изложены в таблице 2.

Таблица 2. Причины разрыва матки

Рубец на матке
Внешняя травма
Нерациональная родостимуляция и родовозбуждение
Крупный плод, многоводие, многоплодная беременность
Неправильное положение плода
Расширения матки (макросомия, многоводие)
Внутренняя травма: <ul style="list-style-type: none"><li>• Щипцы, вакуум экстракция</li><li>• Кюретаж</li><li>• Акушерский поворот плода</li><li>• Ручное обследование</li></ul>
Аномалии развития матки: беременность в рудиментарном роге
Аномалии соединительной ткани (напр., синдром Марфана или Эйлера-Данло)
Разрывы шейки матки 3 степени и с переходом на нижний сегмент

- Рубец от классического (вертикального) разреза матки вероятно чаще становится несостоятельным во время родов, чем поперечный разрез в нижнем сегменте матки.
- Классический разрез проникает глубоко в миометрий, тогда как поперечный разрез в нижнем сегменте первоначально проходит через соединительную ткань. Такой разрез заживает прочнее, чем разрез, проходящий через мышечную ткань.
- Риск разрыва матки от 3 до 15 раз выше у рожениц, которые

собираются рожать естественным путем при наличии КС в анамнезе, чем у рожениц без рубца на матке, и, если разрыв происходит, неонатальная смертность повышается в 10 раз.

- Материнская смертность выше, если разрыв происходит не по предыдущему рубцу, или если он получен вследствие травмы.

Симптомы разрыва матки включают вагинальное кровотечение, сильную боль в животе или в области матки, исчезновение сердечных тонов плода и/или гипотензию. Характерным признаком разрыва является внезапное исчезновение родовой деятельности. У роженицы с очевидными признаками гипотензии или шока общая анестезия требуется, чтобы быстро извлечь ребенка и обследовать брюшную полость, чтобы взять кровотечение под контроль. Основные признаки и симптомы разрыва матки в родах отражены в таблице 3.

Таблица 3. Признаки и симптомы разрыва матки в родах

Отклонения в ЧСС плода/фетальный стресс
Вагинальное кровотечение
Дискоординация родовой деятельности или гипертонус матки
Гипотензия
Атипичные боли в животе (не связанные с сокращениями матки)
Болезненность живота

## 5.2 Внутриутробное кровотечение - Vasa previa (предлежание сосуда).

Проблема vasa previa отличается от проблем, обсуждаемых до этого, т.к. в данном случае кровопотеря будет фетальной, а не материнской. Предлежание сосуда имеет место, когда плацентарные сосуды проходят над внутренним зевом шейки матки перед предлежащей частью плода. Эти сосуды не связаны с пуповиной или другими плацентарными тканями. Такое состояние может являться результатом оболочечного прикрепления пуповины либо как остаточное явление частичного предлежания плаценты по мере развития беременности.

Различают два типа Vasa previa (рисунок 3):

**1-й тип** – наличие над внутренним зевом свободных сосудов

пуповины, не защищенных Вартоновым студнем при оболочечном прикреплении пуповины (ОПП);

**2-й тип** – наличие над внутренним зевом незащищенных сосудов, соединяющих между собой доли плаценты при двудольной плаценте, или при наличии дополнительных долей, при возможно нормальном прикреплении пуповины к основной доле плаценты.

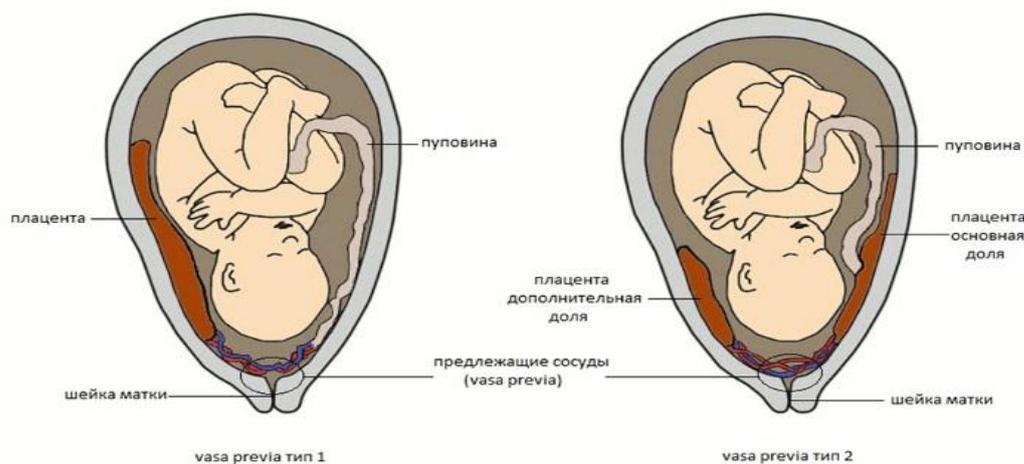


Рисунок 3 - Типы Vasa previa

Частота vasa previa в общей акушерской популяции составляет примерно 1 случай на 2500 родов, но может быть и выше до 1 случая на 300 родов, если беременность наступила в результате использования репродуктивных технологий.

С началом родов расширение шейки матки вызывает повреждение вышележащих сосудов с быстрым развитием кровотечения. Если диагноз не был установлен сразу же и не выполнено быстрое хирургическое родоразрешение, результатом часто будет кровопотеря и смерть плода. В этом случае перинатальная смертность может достигать 60%.

Vasa previa следует заподозрить, когда преждевременное излитие околоплодных вод сопровождается кровотечением с децелерациями, брадикардией и другими признаками дистресса плода на КТГ.

При постановке диагноза vasa previa, операция кесарево сечение должна

быть проведена как можно скорее в условиях многокомпонентной сбалансированной анестезии с ИВЛ.

**5.3 (Истинное) Приращение плаценты.** Приращение плаценты (*placenta accreta* и варианты: *placenta increta* и *placenta percreta*) возникает при аномальном развитии и имплантации плаценты при отсутствии базального слоя децидуальной оболочки. Он формирует нормальную поверхность и границу между плацентой и маткой. При его отсутствии плацента прикрепляется непосредственно к миометрию (*placenta accreta*).

- *Placenta increta*: плацента врастает в миометрий.
- *Placenta percreta*: плацента проходит через миометрий и может прикрепляться к любой внутрибрюшной структуре.

При любом из этих вариантов, отделение плаценты после родоразрешения нарушает структуру миометрия и может привести к тяжелому кровотечению. Полное отделение плаценты невозможно, в результате кровотечение продолжается.

Все случаи полного приращения плаценты составляют примерно 1 случай на 2500 родов или менее, но обычно диагноз ставится уже после родоразрешения, когда становятся необходимыми быстрые действия.

- При отсутствии предлежания плаценты и рубца на матке (т.е. отсутствие в анамнезе кесарева сечения), риск приращения плаценты всего лишь 1 на 22150.
- Существует категория пациентов, для которой характерен предсказуемый повышенный риск приращения плаценты: пациентки, с установленным предлежанием плаценты. Риск возрастает при одновременном наличии и предлежания плаценты, и кесарева сечения в анамнезе (таблица 4). Сообщалось, что у пациенток с предлежанием плаценты и наличием в анамнезе 2 и более КС, вероятность приращения плаценты свыше 33%.
- Возраст матери >35 лет в дальнейшем повышает риск приращения плаценты при наличии предлежания плаценты.

Таблица 4. Риск приращения плаценты при наличии в анамнезе КС

Количество КС в анамнезе	Риск приращения плаценты (%)
0	3,4
1	14,7
2 и более	33,7

При сочетании приращения плаценты с низкой плацентацией, у пациентки наблюдаются периодические кровянистые выделения из половых путей, начиная уже с конца 1 триместра беременности. При отсутствии низкой плацентации, клинических проявлений может не быть вплоть до третьего триместра беременности. Основным методом диагностики приращения плаценты является УЗИ-исследование, позволяющее выявить подавляющее большинство случаев, включая бессимптомные, уже на втором пренатальном скрининге, в середине 2 триместра беременности и ранее.

Имеется описание УЗИ-диагностики нарушения плацентации в результате отсутствия четкой границы между плацентой и миометрием с возможным наличием выраженных лакун. Помимо двухмерного изображения, истонченного или отсутствующего слоя миометрия, УЗИ с цветным доплером позволяет более детально рассмотреть наличие нарушения плацентации с увеличенной сосудистой перфузией [45-48].

Диагностическое значение МРТ в этих случаях до сих пор достоверно не доказано [45-48], тем не менее, при неясности результатов исследований МРТ позволит получить дополнительные сведения [48, 49].

Пациентки с подозрением на нарушение плацентации в обязательном порядке подлежат досрочной госпитализации в родильное отделение, где им назначается лечение с привлечением междисциплинарной команды специалистов [20, 50].

При выявлении приращения плаценты на дородовом этапе, родоразрешение пациентки осуществляется путем операции кесарева сечения с последующим интраоперационным принятием решения о возможности сохранения матки в зависимости от степени приращения и клинической ситуации (объем кровопотери, признаки коагулопатии).

**5.4 Гистерэктомия во время родоразрешения.** Кровотечение, связанное с placenta accreta, в редких случаях можно остановить неинвазивными методами, чаще необходимо хирургическое вмешательство и как правило это гистерэктомия. Как было описано выше, матка обильно кровоснабжается из нескольких источников, ввиду чего контроль маточного кровотечения является нетривиальной задачей, которая нередко должна решаться с привлечением сосудистого хирурга.

Когда решение о гистерэктомии принято (или даже рассматривается), анестезиолог должен быть готов к массивному продолжающемуся кровотечению.

- В первую очередь необходимо обеспечить венозный доступ минимум двумя катетерами не менее 18 G для проведения инфузионной терапии. Важно это сделать до того, как произойдет большая кровопотеря, т.к. в условиях гиповолемии и вазоконстрикции наладить периферический венозный доступ будет очень сложно.
- Для мониторинга будет весьма полезна катетеризация артерии, т.к. колебания АД могут быть быстрыми, непредсказуемыми и экстремальными. Также наличие катетеризированной артерии позволяет осуществлять забор крови для определения гемоглобина, гематокрита, коагуляционного профиля.
- Предвидя возможную необходимость трансфузии, необходимо доставить групповую и резус-совместимую ЭМ в операционную; при отсутствии таковой необходимо зарезервировать ЭМ 0(I) группы Rh-отрицательную.
- Методом выбора при данной патологии является комбинация интратекальной опиоидной анальгезии с многокомпонентной сбалансированной анестезией с интубацией трахеи и ИВЛ.
- В подобных ситуациях просто необходима помощь второго анестезиолога.

## **6. Послеродовое кровотечение (ПРК)**

**6.1 Причины и факторы риска ПРК.** Послеродовое кровотечение (ПРК) является наиболее распространенной причиной серьезной кровопотери в акушерстве. Факторы риска ПРК указаны в таблице 5.

Точный анамнез, УЗИ в период беременности, оценка риска кровотечения, плановая госпитализация в родильный дом, своевременная подготовка к повышенной кровопотере помогут снизить риск развития ПРК у родильницы [39]. При этом особую важность имеет акушерский анамнез, поскольку атония и задержка рождения плаценты имеют высокую вероятность к рецидивам (25 %) во время последующих беременностей [35]. Любое повреждение эндометрия, имевшее место до родов, может привести к нарушениям в области отслойки оболочек. Самопроизвольные выкидыши, прерывания беременности и диагностические выскабливания в анамнезе, послеоперационные рубцы на матке, особенно после КС, ручное отделение плаценты при предыдущих родах и имевшие место эндомиометриты предрасполагают к инвазивному росту трофобластов в миометрии. В последние годы, за счет увеличения количества родоразрешений путем кесарева сечения по всему миру, наблюдается значительный рост числа пациенток с инвазивным приращением плаценты [41].

При УЗИ во II триместре следует документально фиксировать локализацию и структуру плаценты. При низкой плацентации следует провести диагностику на наличие/отсутствие предлежания сосудов и документально зафиксировать результаты (при необходимости, повторить УЗИ) [42].

Повышенная вероятность нарушения имплантации возможна при наличии рисков в анамнезе (операции на матке), а также рисков, выявленных в ходе обследований (предлежание плаценты).

Вагинальное или маточное кровотечение в течение 6 недель после родов рассматривается как послеродовое кровотечение, однако, значительная кровопотеря обычно происходит непосредственно после родоразрешения или

в течение 1-2 часов после него.

Послеродовое кровотечение (ПРК) является наиболее распространенной причиной серьезной кровопотери в акушерстве.

Таблица 5. Факторы риска при ПРК

Коэффициент риска или степень		
Кровопотеря	> 500 мл	> 1000 мл
<b>Социодемографические факторы риска</b>		
Ожирение (ИМТ > 35)	1,6	
Возраст матери ( $\geq 30$ лет)	1,3–1,4	1,5
<b>Акушерско-гинекологические факторы риска</b>		
Предлежание плаценты	4–13,1	15,9
Преждевременная отслойка плаценты	2,9–12,6	2,6
Задержка рождения плаценты	4,1–7,8	11,7–16,0
Длительный 3-й период	7,6	
Преэклампсия	5,0	
Многоплодная беременность	2,3–4,5	2,6
Состояние после ПРК	3,0–3,6	
Крупный плод	1,9–2,4	
HELLP - синдром	1,9	
Многоводие	1,9	
Стимуляция родов	1,3–2	2,1–2,4
Затяжные роды	1,1–2	
<b>Хирургические факторы риска</b>		
Экстренное КС	3,6	
Плановое КС	2,5	
Вагинальные роды с хирургическим вмешательством	1,8–1,9	
Эпизиотомия	1,7–2,21	2,07
Разрыв промежности	1,7	2,5
<b>Прочие факторы риска</b>		
Дородовое кровотечение	3,8	
Болезнь Виллебранда	3,3	
Анемия (< 90 г/л)	2,2	
Роды с лихорадкой	2	

В качестве прочих факторов риска следует учитывать стремительные роды, большое количество родов в анамнезе, а также миомы и пороки развития матки [44].

**Внимание:** Большое количество родильниц, у которых развилось ПРК, не имели факторов риска [43].

## **Причины массивных акушерских кровотечений:**

- гипо- и атония матки в послеродовом периоде;
- преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты; предлежание плаценты;
- нарушения отделения и выделения последа, включая плотное прикрепление, приращение плаценты;
- травма тканей мягких родовых путей, разрыв матки;
- первичные и вторичные нарушения гемостаза.

## **6.2 Профилактика послеродовых кровотечений.** Меры по профилактике

послеродовых кровотечений должны проводиться во время беременности и в родах.

1. Проведение антенатальной диагностики и лечения анемии [159, 160, 161, 163].

Анемия должна быть определена как концентрация гемоглобина (Hb) <110 г/л в первом триместре и <105 г/л во втором и третьем триместрах и <100 г/л после родов.

Дефицит железа является наиболее распространенной причиной анемии во время беременности, и риск дефицита железа следует учитывать у всех беременных женщин.

Если обнаружена анемия и назначено лечение пероральными формами железа, контроль общего анализа крови проводится повторно через 2–3 недели.

Сывороточный ферритин следует определять у женщин с известной гемоглобинопатией, чтобы выявить сопутствующий дефицит железа.

Уровень ферритина в сыворотке <30 мкг/л во время беременности свидетельствует о дефиците железа, при этом нельзя исключить дефицит или снижения уровня железа при показателях >30 мкг/л [163].

Все беременные женщины должны получать рекомендации по рациональной диете.

Рекомендуется внутривенное введение железа начиная со второго триместра для женщин с подтвержденной железодефицитной анемией, которые имеют побочные эффекты или не реагируют на пероральное введение железа.

Показано применение внутривенного железа для предоперационной подготовки женщин с анемией. Внутривенное введение железа следует назначать женщинам, у которых после 34 недель беременности наблюдается подтвержденная железодефицитная анемия и уровень гемоглобина  $<100$  г/л [163].

Женщинам с железодефицитной анемией необходимо проводить активное ведение третьего периода родов.

Быстрое распознавание дефицита железа в дородовом периоде с последующей терапией железом снижает риск послеродовой анемии.

Женщинам с  $Hb <100$  г/л, при стабильной гемодинамике, с отсутствием клинических симптомов анемии в течение 48 часов после родов следует назначать пероральные формы железа по 40–80 мг в день в течение не менее 3 месяцев.

Использование внутривенного железа в послеродовом периоде следует рассмотреть у женщин, которые имеют побочные эффекты или не получали ответ на проводимую терапию пероральными формами железа и/или где тяжесть симптомов анемии требует терапии с целью быстрого повышения уровня гемоглобина.

2. Планирование родоразрешения беременных с аномалиями плацентации, наследственными коагулопатиями с участием мультидисциплинарной бригады.

3. Заготовка аутоплазмы у беременных группы риска по развитию кровотечения во время планируемого оперативного родоразрешения с прогнозируемой величиной кровопотери более 20% ОЦК [163].

**6.3 Критерии и оценка объема кровопотери.** Причины ПРК классифицируют по «четырем Т» (как правило, причиной ПРК являются сочетания этих факторов) (таблица 6) [6, 16, 28-30].

Таблица 6. Этиологические факторы риска послеродового кровотечения

Этиологические факторы риска послеродового кровотечения		
	Этиологический процесс	Клинические факторы риска
Тонус – нарушение сократительной способности матки («Т» - тонус)	Перерастяжение матки	Многоводие Многоплодие Крупный плод
	«Истощение» сократительной способности миометрия	Быстрые роды Длительные роды Многорожавшие
	Функциональная или анатомическая деформация матки	Миома матки Предлежание плаценты Аномалии матки
	Инфекционный процесс	Хориоамнионит Лихорадка в родах
Ткань – сохранение продуктов плацентации в матке («Т» - ткань)	Сохранение частей плаценты Аномалии плаценты Сохранение добавочной доли	Дефект последа Оперированная матка Плотное прикрепление плаценты Приращение плаценты Многорожавшие Аномалии плаценты по данным УЗИ
	Оставшийся сгусток крови	Гипотония/атония матки
Травма – травма родовых путей («Т» - травма)	Разрывы шейки матки, влагалища и промежности	Стремительные роды Оперативные роды
	Растяжение, разможнение при кесаревом сечении	Неправильное положение Глубокое вставление
	Разрыв матки	Оперированная матка
	Выворот матки	Многорожавшие Расположение плаценты в дне матки Нарушение техники активного ведения третьего периода родов
Тромбин – нарушения коагуляции («Т» - тромбин)	Существовавшие ранее заболевания: Гемофилия ингибиторная Болезнь Виллебранда	Врожденные коагулопатии Патология печени
	Приобретенные коагулопатии: Идиопатическая Тромбоцитопеническая пурпура Гестационная тромбоцитопения Тромбоцитопения при преэклампсии ДВС-синдром: преэклампсия, мертвый плод, тяжелые инфекции, отслойка плаценты, эмболия амниотической жидкостью, HELLP-синдром	Подкожные гематомы Подъем АД Задержка развития плода Лихорадка, лейкоцитоз Дородовое кровотечение Шок
	Применение антикоагулянтов	Отсутствие образования сгустка

*Критерии объема кровопотери при физиологических родах:*

- 0,5% от массы тела - физиологическая кровопотеря,
- более 0,5% от массы тела - патологическая кровопотеря,
- свыше 1,5% - массивная кровопотеря.

*Критерии объема кровопотери при операции кесарева сечения:*

- 1% от массы тела - физиологическая кровопотеря,
- более 1% от массы тела - патологическая кровопотеря,
- свыше 2% в массы тела - массивная кровопотеря.

*Критерии массивной кровопотери:*

- более 50% ОЦК в течение 3 ч (Fakhry ad Sheldon, 1994);
- более 150 мл/мин (Fakhry ad Sheldon, 1994);
- потеря ОЦК в течение суток (Martinowitz, 2005);
- уменьшение гематокрита на 10% в сочетании с гемодинамическими нарушениями (артериальная гипотония) (Martinowitz, 2005).

**Оценка объема кровопотери:**

- визуальный метод (ошибка 30%).
- гравиметрический метод – взвешивание операционного материала (ошибка 15%).

Одной из кардинальных проблем не только определения, но и, прежде всего, для диагностики и лечения ПРК является то, что объем кровопотери после родов редко измеряется, а **при визуальной оценке, насколько известно, недооценивается на 30-50 %** (рисунок 4) [39, 55]. При этом, чем больше кровопотеря, тем выше степень ее визуальной недооценки. Примерная «правильная» оценка кровопотери возможна только при объеме до 300 мл, при потере более 500 мл - объем кровопотери, чаще всего, недооценивается [56-58]. Следствием этого становится запоздалая диагностика и позднее начало лечения с частыми тяжелыми осложнениями для матери. Определение объема послеродовой кровопотери в идеале осуществляется путем измерения потерянной крови из области влагалища

(операционного разреза) плюс оценки дополнительно собранной крови на тампонах и салфетках.

Наиболее эффективным методом оценки объема кровопотери является обучение акушерского персонала точному измерению кровопотери с помощью визуальных алгоритмов или иных «средств обучения» [26, 27, 59]. Гравиметрические методы (вес подкладов и перевязочных материалов) в ежедневной практике являются наиболее быстрыми и дешевыми в применении [60]. Рекомендуется собирать и взвешивать все пропитанные кровью подклады, перевязочные материалы, белье, сгустки и жидкую кровь (спомощью мерных емкостей с измерительной шкалой (лоток)).

Необходим своевременный и регулярный контроль уровня гемоглобина и гематокрита, хотя при этом следует помнить, что уровень гемоглобина снижается с некоторым опозданием и не может заменить гравиметрические измерения.

Для комплексной оценки объема кровопотери рекомендуются к применению:

– Модифицированная формула Moore:

$$\text{Объем кровопотери (мл)} = 75 * \text{Мт(кг)} * \frac{(\text{Нтд} - \text{Нтф})}{\text{Нтд}}$$

где Мт - масса тела, 75\*Мт – расчет ОЦК, Нтд - гематокрит должный (взять последний известный Нт из обменной карты), Нтф - гематокрит фактический.

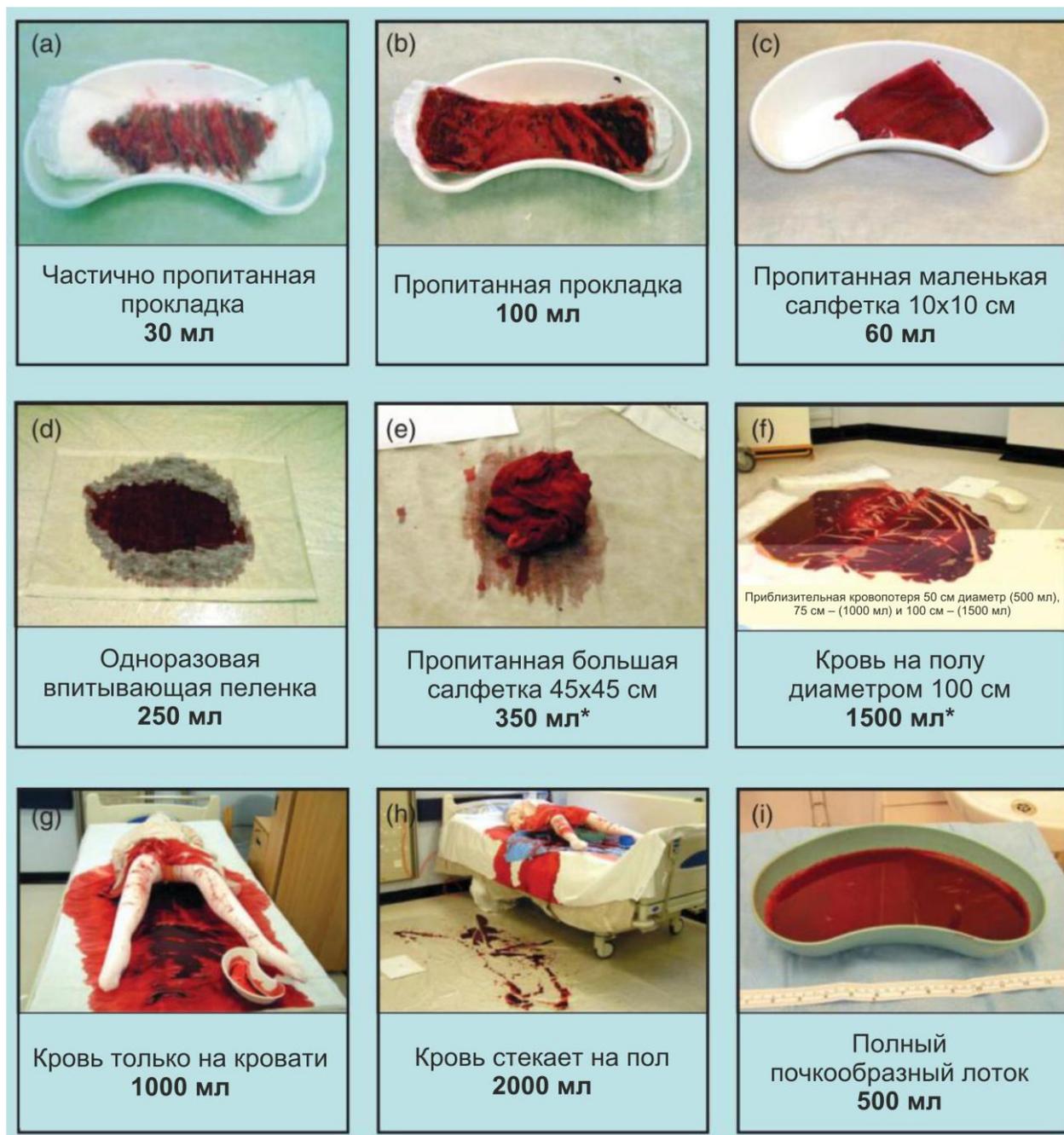
- формула Нельсона:

$$V_{\text{крови}}(\text{мл/кг}) = \frac{24}{0,86 * \text{гематокрит}} * 100$$

- процентное отношение общего объема кровопотери:

$$\% V_{\text{кровопотери}} = \frac{0,36 * \text{установленный объем кровопотери}}{\text{массу тела}} * \text{гематокрит}$$

Рисунок 4. Наглядное справочное руководство по визуальной оценке кровопотери при ПРК (Patrick Bose, Fiona Regan, Sara-Paterson Brown).



\* Многочисленные исследования, связанные с оценкой предполагаемой кровопотери, показали, что варианты оценки (e-f) сильно недооценены (> 30%)

Рекомендуется учитывать низкий исходный уровень Hb как показатель тяжелого кровотечения, связанного с коагулопатией, а также повторно измерять Hb как лабораторный маркер кровотечения, поскольку исходное значение Hb в пределах нормы может маскировать кровотечение [159-161]. Однако, необходимо учитывать, что основным ограничением точности

диагностического значения показателей Hb/Ht является сопутствующее влияние проводимой внутривенной инфузионно-трансфузионной терапии на уровни Hb/Hct ввиду [192-194]. Кроме того, исходные измерения уровней Hb или Hct не могут точно отражать кровопотерю, так как компенсаторные механизмы, способствующие проникновению жидкости из межклеточного пространства в сосудистое русло, требуют времени.

Снижение уровня Hct по результатам серии измерений может говорить о продолжающемся кровотечении. Тем не менее, у пациента с массивным кровотечением уровень Hct может сохраняться в контексте текущей терапии и физиологических компенсаторных механизмов. Острая анемия может отрицательно сказываться на процессе свертывания крови, поскольку низкий уровень Hct может снижать активность тромбоцитов. Кроме того, доказана тесная связь между уровнями фибриногена и Hb [195].

Определение кровопотери по значению шокового **индекса Альговера** [159] (таблица 7): шоковый индекс (ШИ) = ЧСС / систолическое АД

Таблица 7. Определение кровопотери по значению ШИ Альговера

Шоковый индекс	Объём кровопотери (% от ОЦК)
0,8 и менее	10
0,9-1,2	20
1,3-1,4	30
1,5 и более	40 и более

Метод мало информативен при гипертензии, при доставке машиной скорой помощи (при кровотечении, возникшем вне стационара).

**ВАЖНО !!!** *Нормальное АД не исключает массивной потери крови у беременной. Потеря 1200-2000 мл может не сопровождаться гипотензией.*

У пациенток с низким ОЦК (анемия, преэклампсия, заболевания сердечно-сосудистой системы, ожирение), низкой реактивностью организма, при истощении организма, даже незначительное превышение физиологической нормы кровопотери (0,5% массы тела роженицы) может вызвать тяжелую клиническую картину (геморрагический шок).

*Признаки опасной для жизни кровопотери (30% от ОЦК и более):*

- гипотензия;
- тахипное;
- угнетение сознания.

*Ранние симптомы декомпенсации:*

- тахикардия более 100 уд/мин;
- бледность, симптом бледного пятна >2с.;
- олигоурия, анурия.

*Высокий риск кровотечения следует ожидать при следующих условиях:*

- увеличение протромбинового времени и АЧТВ более чем в 1,5 раза выше нормы;
- концентрация фибриногена менее 3,0 г/л;
- при врожденном дефиците факторов свертывания и тромбоцитопатиях;
- количество тромбоцитов менее  $100 \cdot 10^9$ .

Для оценки объема депонированной в матке крови и исключения внутрибрюшного кровотечения, ретроперитонеальной гематомы, гематом влагалища проводится ультразвуковое исследование. Для расчета объема депонированной крови в полости матки, в гематомах используется следующая формула:

- Объем крови =  $(A \times B \times C) \times 0,523$ ,
- где А – длина полости матки (гематомы) в мм,
- В – высота полости матки (гематомы) в мм,
- С – ширина полости матки (гематомы) в мм.

Дополнительно для оценки степени тяжести кровопотери может быть использована классификация Американской коллегии хирургов (**American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support (ATLS)**) (таблица 8) [159, 191].

Таблица 8. Оценка степени тяжести кровопотери

Показатель	Степень I	Степень II	Степень III	Степень IV
Кровопотеря (мл) (Мт 70 кг, ОЦК 5200 мл)	< 800	800-1500	>1500 – до 2000	≥2000
% от ОЦК	<15	15-30	>30 - до 40	≥40
Кровопотеря % массы тела	<1,5	1,5-3,0	>3,0 - до 4,0	≥4,0
Сист. АД	Без изменения	Нормальное, либо снижено >100	Снижено 80-100	Резко снижено <80
Пульс	Незначительная тахикардия до 100	100-120 уд. в мин (хорошего наполнения)	>120 уд. в мин (слабого наполнения)	>120 уд. в мин (нитевидный)
Капиллярное наполнение (синдром бледного пятна)	Нормальное (до 2 с.)	Медленное (>2с.)	Медленное (>3с.)	Не определяется
ШИ*		0,85-1	1,0-1,5	≥1,5
Частота дыхания	Норма	Тахипноэ (до 20/мин)	Тахипноэ (>20/мин)	Тахипноэ (>20/мин)
Диурез, мл/ч	>30	20–30	>10- до 20	0-10
Дефицит буферных оснований**	От 0 до -2 мэкв/л	от -2 до -6 мэкв/л	от -6 до -10 мэкв/л	-10 мэкв/л или менее
Цвет кожных покровов	Нормальной окраски	бледные	бледные	Бледные, холодные, липкие
Сознание	Адекватное	Беспокойство, слабость	Беспокойство или агрессивность, или сонливость	Сонливость, спутанность или отсутствие сознания
Необходимость использования препаратов крови	Контроль	Возможно	Да	Протокол массивной трансфузии

\*- при исходном АД более 100 мм.рт.ст.

\*\*Избыток буферных оснований – количество основания ( $\text{HCO}_3^-$ , в мэкв/л) выше или ниже нормального диапазона в организме. Отрицательное число именуют дефицитом буферных оснований, указывающим на метаболический ацидоз. Оригинальные данные из работы Mutschler et al.

*Рекомендуется измерять сывороточный лактат и/или дефицит буферных оснований в качестве чувствительного теста для оценки и контроля степени тяжести кровотечения и шока. [159]. Количество лактата, вырабатываемого в ходе анаэробного гликолиза, является косвенным*

*маркером дефицита кислорода, недостаточной перфузии тканей и степень тяжести геморрагического шока [159].*

Показатели *дефицит буферных оснований* на основании определения газов артериальной крови обеспечивают *косвенную оценку общего тканевого ацидоза, вызванного нарушением перфузии [159].*

**Мониторинг свертываемости крови.** Рекомендуется включить в ежедневную практику ранний и повторный мониторинг гемостаза, используя комплексные традиционные лабораторные показатели: протромбиновое время (ПВ) – внешний путь свёртывания крови (факторы свертывания II, VII и X); активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – внутренний путь свертывания крови (факторы свертывания XII, XI, IX, VIII, X, V, II, I); уровень и, по возможности, функциональную активность тромбоцитов; уровень фибриногена; международное нормализованное отношение (МНО); и/или метод определения вязко-эластических свойств сгустка (ТЭМ/ТЭГ) – данный метод позволяет проводить быструю оценку гемостаза для подтверждения правильности принимаемых клинических решений [159-163].

**6.4 Задержка частей последа.** Если после родоразрешения в матке остается содержимое (части плаценты, плодные оболочки, крупные сгустки крови и т.д.), адекватного сокращения матки не происходит, ввиду чего продолжается кровотечение из спиральных артерий. Задержка частей последа встречается с частотой около 1% и как правило требует ручного обследования полости матки и удаления ее содержимого.

**Особенности анестезиологического пособия.** При ведении пациентки с задержкой частей последа в полости матки необходимо учитывать два фактора: релаксацию матки и анальгезию.

Для проведения ручного обследования как правило необходимо обеспечить релаксацию матки.

- Для этого можно использовались ингаляционные анестетики (севофлюран через ЛМ или ЭТТ; изофлюран только через ЭТТ): при

концентрации свыше 1 МАК они являются очень эффективными релаксантами для матки. Использование таких концентраций означает переход к МСА с ИВЛ со всеми сопутствующими проблемами: риск аспирации, защита дыхательных путей, волемический статус женщины и т.д.

- Другой эффективной альтернативой для релаксации матки является введение нитроглицерина (таблица 9). При этом не требуется индукции анестезии. Внутривенный болюс 100-200 мкг раствора нитроглицерина вызывает релаксацию матки в течение 30-45 с, которая длится 60-90 с из-за его короткого периода полувыведения. Системная вазодилатация может вызвать у женщины выраженную гипотензию, которая, однако, продлится недолго.

Нитроглицерин не обладает анальгетическим эффектом, соответственно, необходимо продумать варианты анальгезии. Если у роженицы был установлен эпидуральный катетер, его можно использовать для проведения анальгезии. Но, опять же, необходимо тщательно оценить волемический статус женщины перед введением препаратов, которые могут вызвать вазодилатацию.

Таблица 9. Клиническое использование нитроглицерина для релаксации матки

Способы приготовления раствора нитроглицерина в концентрации 100 мкг/мл:
1. Раствора нитроглицерина 1% - 1 мл добавить в 100 мл 0,9% NaCl - получаем 100 мкг/мл.
2. К раствору нитроглицерина 1% – 1мл добавить 9 мл 0,9% NaCl, из полученного раствора взять 1 мл и добавить 9 мл 0,9% NaCl во втором разведении получаем 100 мкг/мл.
Болюс:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Начинают со 100 мкг</li> <li>• При необходимости добавляют болюсами по 100 мкг до достижения релаксации матки</li> </ul>
Действие:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Начинает действовать в течение 30-45 с</li> <li>• Продолжительность действия: 60-90 с</li> </ul>
Побочные эффекты: гипотензия
Коррекция: при необходимости в/венный болюс фенилэфрина по 100 мкг.

**6.5 Атония матки.** Атония матки встречается в 2%-5% случаев после родов и является одной из наиболее распространенных причин серьезной кровопотери в акушерстве. 15% системного кровотока приходится на беременную матку, поэтому при полной атонии матки женщина может потерять 2 литра крови за 5 минут.

Существует целый ряд факторов, при которых риск возникновения атонии матки увеличивается. Основные факторы риска атонии матки отображены в таблице 10.

Таблица 10. Факторы риска атонии матки [161]

Высокий паритет
Дискоординированная родовая деятельность
Неадекватная родостимуляция и родовозбуждение
Растяжение матки: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Многоплодная беременность</li> <li>• Многоводие</li> <li>• Макросомия плода</li> </ul>
Задержка частей последа
Инфекция: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Хориоамнионит</li> </ul>
Атония матки медикаментозного генеза: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Длительное использование окситоцина в течение родов</li> <li>• Токолитики</li> <li>• Передозировка ингаляционных анестетиков</li> </ul>

**6.5.1 Общие (неотложные) мероприятия и диагностика с целью выяснения причин кровотечения [161]:**

- принять во внимание факторы риска;
- увеличение дна матки; мягкая, вялая матка; чаще всего пульсирующее, волнообразное кровотечение.
- Опорожнить мочевой пузырь!;
- Механические мероприятия: массаж матки (образование эндогенных простагландинов), бимануальная компрессия матки (например, прием Гамильтона (рисунок 5));

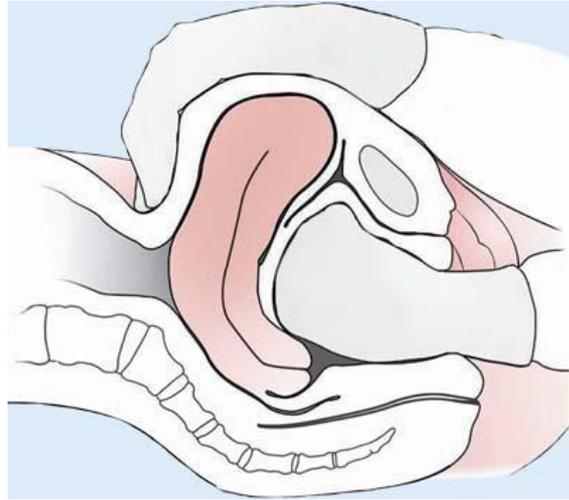


Рисунок 5. Прием Гамильтона

Внимание: в полости матки может находиться 500-1000 мл крови

→ несоответствие между интенсивностью кровотечения наружу и развитие тяжелого дефицита объема крови. При сомнениях оперативное прояснение вопроса путем УЗИ, если это не потребует значительного времени.

- Исключить родовые травмы (осмотр в зеркалах и, при необх., УЗИ брюшной полости);
- Исключение остатков плаценты (осмотр плаценты на целостность, УЗИ).

Терапия после естественных родов:

- утеротоники, транексамовая кислота, стартовая инфузионная терапия кристаллоидами;
- при подозрении на остатки плаценты щадящее выскабливание в родзале или операционной;
- при необходимости тампонада матки;
- щадящие хирургические мероприятия (клеммирование и лигирование параметриев влагалищным доступом);
- при необходимости эмболизация;

Терапия после операции кесарева сечения:

- утеротоники, транексамовая кислота, стартовая инфузионная терапия кристаллоидами;

- хирургические мероприятия.

Выполнение этих шагов может помочь снизить риск серьезного кровотечения. При неэффективности консервативных мероприятий пациентке показано хирургическое вмешательство и применение хирургических методов остановки кровотечения.

**6.6 Нарушения имплантации** [161]. Принять во внимание факторы риска (оперированная матка/состояние после выскабливания), при предродовом подозрении на нарушение плацентации сопровождение многопрофильной команды специалистов.

- Тактика ведения при нарушении отделения плаценты зависит от момента постановки диагноза и способа родоразрешения.
- Действия при антенатальном диагнозе
  - При антенатальном диагнозе прогрессирующего нарушения имплантации (Placenta increta, percreta) всегда показана операция кесарева сечения
    - расширенное поражение плаценты:
      - КС с последующей гистерэктомией, по возможности, без предварительной попытки отделения плаценты;
      - альтернативно оставление плаценты в матке (по возможности в центрах с круглосуточным присутствием многопрофильного отделения интенсивной терапии).
    - очаговое поражение плаценты:
      - частичная резекция стенки матки с сохранением матки при локально ограниченном нарушении имплантации;
      - очаговые внутриматочные z-образные швы для остановки крови при небольших очагах кровотечения;
      - при необходимости, интервенционная радиология: профилактическая окклюзия Aa. ilicae int [61, 62].

Действия при постановке диагноза во время родов

- Вагинальные роды:

- при отсутствии отделения плаценты с кровотечением рекомендуется выполнение ручного отделения плаценты, при необходимости, с последующим выскабливанием под контролем УЗИ;
  - при продолжающемся сильном кровотечении из ложа плаценты хирургическое вмешательство, альтернативно эмболизация маточных артерий.
- При КС:
- По возможности без манипуляций на плаценте или попыток ручного отделения
  - КС с последующей гистерэктомией или альтернативно оставление плаценты in situ (по возможности в центрах с круглосуточным наличием многопрофильного хирургического отделения интенсивной терапии)

Терапия после естественных родов:

- Утеротоники;
- транексамовая кислота;
- при необходимости, ручное отделение плаценты с последующим выскабливанием;
- при необходимости тампонада матки в качестве временной меры;
- лапаротомия и прочие хирургические мероприятия;
- при необходимости, эмболизация;

Терапия после операции кесарева сечения:

- утеротоники, транексамовая кислота;
- хирургические мероприятия;
  - при необходимости, эмболизация.

**6.7 Выворот матки.** Клиника и диагностика:

- Выворот матки может иметь место как при вагинальных рода, так и при КС;
- владалищная пальпация: инвертированное дно внутри владалища;

- абдоминальная пальпация: отсутствие сопротивления дна, иногда нащупывается чашеобразное вдавление;
- при неясном диагнозе рекомендуется выполнение УЗИ [63, 64].

Терапия: целью терапии является репозиция матки, а также лечение обусловленных кровотечением шоковых проявлений; следующие мероприятия должны быть осуществлены сразу после постановки диагноза в указанной последовательности:

- завершение инфузии утеротоников;
- привлечение квалифицированного акушера-гинеколога и анестезиолога;
  - установка соответствующих внутривенных катетеров, восполнение объема жидкости;
  - не пытаться удалить плаценту – ввиду повышенной кровопотери, по возможности (Placenta accreta) это следует сделать после репозиции [65, 66];
  - попытка репозиции дна (прием Джонсона, рисунок 6)

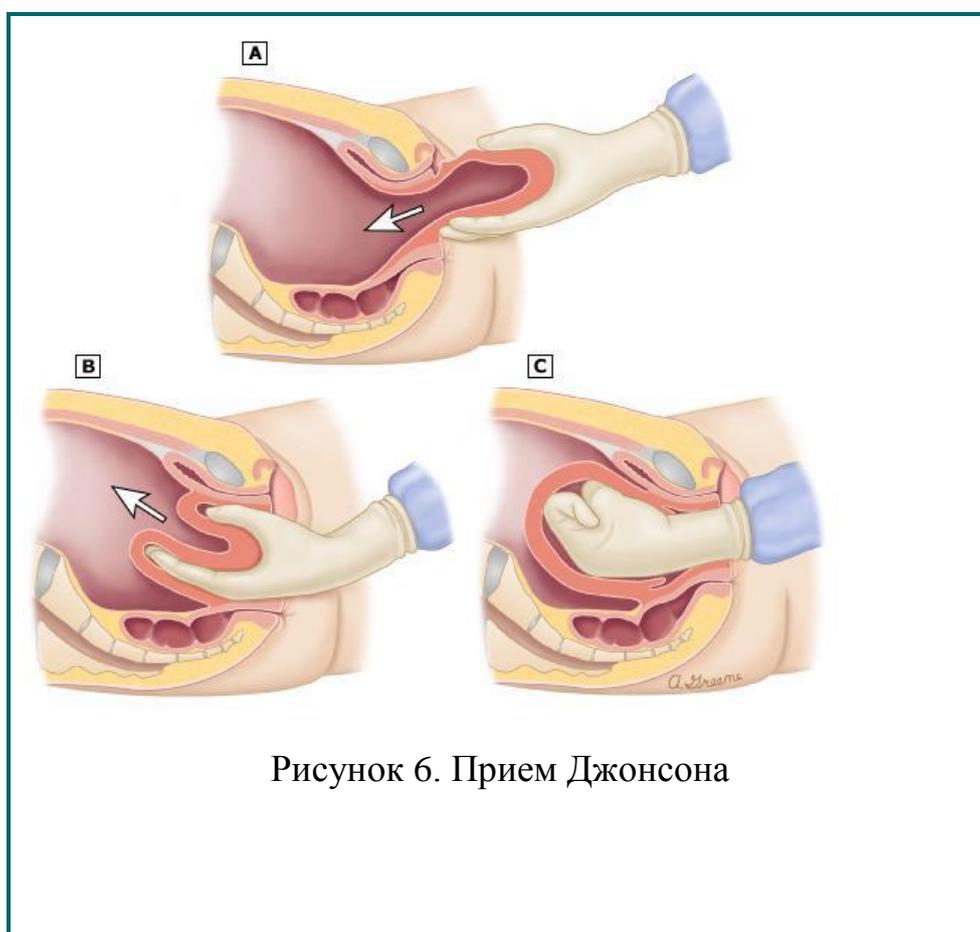
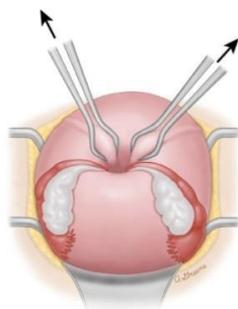


Рисунок 6. Прием Джонсона

- если попытка не удалась, введение средств для расслабления матки (например, нитроглицерин 50 мкг в/венно, бетаиметики) и повторная попытка репозиции приемом Джонсона
- если снова безуспешно рекомендуется лапаротомия и прием Гантингтона (рисунок 7), при необходимости, одновременно с приемом Джонсона; если безуспешно, выполнение приема Гольтена (рисунок 8)



Рисисунок 7. Прием Гантингтона

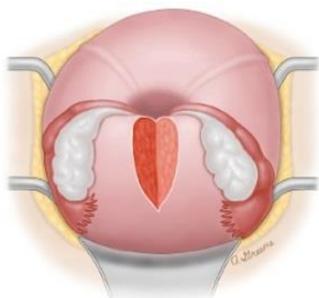


Рисунок 8. Прием Гольтена

- После репозиции ведение утеротоников (например, окситоцин)
- Профилактическое введение антибиотиков (например, цефалоспорины или клиндамицин)

## **6.8 Медикаментозная терапия ПРК. Применение утеротоников.**

Начальная терапия атонии матки начинается с утеротоников, которые повышают сократимость матки и тонус, тем самым обеспечивая условия для естественного послеродового гемостаза. В настоящее время в клинической практике доступны три класса утеротоников: окситоцин, алкалоиды спорыньи и простагландины (таблица 11).

**Окситоцин и простагландины** обычно применяются для стартовой терапии прекращения маточного кровотечения в послеродовом периоде — окситоцин в дозировках от 10 до 40 ЕД/л (0,9% NaCl, 5% раствор глюкозы) может быть введен как можно быстрее; повышение дозы более 40 ЕД не приносит существенного эффекта.

- Окситоцин – естественный гормон, который синтезируется в нейрогипофизе. Специфические рецепторы для окситоцина расположены в миометрии.

Окситоцин обладает системным вазодилатирующим эффектом и может вызвать гипотензию при быстром введении. Если одновременно необходимы быстрая инфузия окситоцина и объемная инфузионная терапия, нужно использовать два венозных доступа.

Зависящее от дозы гемодинамическое действие окситоцина в результате вазодилатационного эффекта, значительно более выражено при болюсном введении, чем при кратковременных инфузиях (например, 5 МЕ в течение 5 минут) более выражена рефлекторная тахикардия, повышение сердечного выброса, временное снижение АД [67, 68].

Отмечаются высокие риски осложнений применения окситоцина у пациентов с гипотензией, сердечно-сосудистыми заболеваниями; описаны случаи ишемии миокарда и летальных исходов [69, 70].

**Метилэргометрин** – алкалоид спорыньи, препарат второй линии при лечении атонии матки, особенно эффективен для поддержания повышенного тонуса матки.

- Он имеет относительно длительный период полувыведения, не требуется

непрерывной инфузии, как при использовании окситоцина.

- При КС обычно назначают внутривенное введение 0,05-0,1 мг после рождения ребенка.
- При внутримышечном введении метилэргометрин назначается в дозе 0,2 мг. Если после 2 введений не достигнут тонус матки, необходимо менять тактику.
- Метилэргометрин может вызвать системное повышение АД подобно альфа-адренергическим агентам, поэтому системная гипертензия является относительным противопоказанием для использования метилэргометрина.
- 1 ампула (= 1 мл) содержит 0,2 мг метилэргометрина, - разрешен для медленного внутривенного введения до 0,1 мг (половина ампулы) при продолжающемся послеродовом кровотечении.

Важные противопоказания: Высокое АД, в послеродовом периоде после преэклампсии/эклампсии, ишемическая болезнь сердца, тяжелая печеночная и почечная недостаточность, сепсис.

Примечание: Отмечается увеличивающееся число сообщений о тяжелых осложнениях у матери, например, спазм коронарных сосудов, нарушение сердечного ритма, инфаркт миокарда с летальным исходом, церебральная ангиопатия [71-75].

- В тактике лечения послеродового кровотечения метилэргометрин должен применяться крайне осторожно ввиду наличия альтернатив и широкого спектра побочных эффектов.
- Не применять метилэргометрин в виде разовой внутривенной дозы.

**Карбетоцин** – третий доступный утеротоник. Карбетоцин – это агонист окситоцина длительного действия, который применяется для профилактики атонии матки при кесаревом сечении, которое проводится с применением спинальной, эпидуральной или комбинированной спинально-эпидуральной анестезии.

- Назначается в дозе 100 мкг внутривенно медленно в течении 1 минуты **однократно.**

- Карбетоцин является эффективным утеротоником, но имеет выраженное системное действие. Лекарственное средство никогда не назначается внутримышечно.
- Большое количество исследований применения карбетоцина при естественных родах подтверждают его эффективность в профилактике послеродовых кровотечений [51-55]. Карбетоцин предназначен исключительно для однократного применения и только в качестве альтернативы окситоцину.

Противопоказания для введения карбетоцина: схватки, применение для стимуляции родовой деятельности, повышенная чувствительность к окситоцину, заболевания печени и почек, преэклампсия/эклампсия, тяжелые сердечнососудистые заболевания, эпилепсия.

- В настоящее время отсутствуют убедительные доказательства применения данного препарата для лечения ПРК. Сообщается об отдельных исследованиях по применению карбетоцина для терапии ПРК.
- В 2020 году планируется пересмотр фирмой производителем показаний к применению карбетоцин для лечения ПРК.

Таблица 11. Основные характеристики утеротоников

Препарат	Группа	Способ введения	Доза	Побочные эффекты	Примечания
Окситоцин	Гормон нейрогипофиза	В/венно	10- 40 ЕД/л	Гипотензия при быстром введении	Стартовая терапия
Метилэргобревин	Алкалоид спорыньи	В/мышечно	0,2 мг в/м; однократно повторить	Гипертензия	Поддержание повышенного тонуса матки
Карбетоцин	Агонист окситоцина длительного действия	В/венно	100 мкг однократно внутривенно	Гипотензия при быстром введении	Профилактика атонии матки при КС, которое проводится с применением РА

**Простагландины.** При отказе/неэффективности утеротоников первого выбора следует оперативной перейти на простагландины [76].

Не допускается одновременное применение агонистов рецепторов окситоцина и простагландинов.

**Мизопростол (Сайтотек).** Дозировка: 800-1000 мкг мизопростола ректально или 600 мкг орально [77-80].

В недавно опубликованном Кокрейновском метаанализе отмечалось что инфузия окситоцина в качестве препарата первого выбора показала более высокую эффективность по сравнению с применением мизопростола при одновременно менее выраженных побочных эффектах. При предварительной профилактике утеротониками эффективность обоих препаратов была одинаковой [161].

Ввиду замедленного действия и наличия лучших и разрешенных к использованию альтернатив мизопростол не подходит для терапии продолжающегося ПРК.

Побочные действия: Головокружение, головные боли

Противопоказания: Установленная гиперчувствительность к мизопростолу, вспомогательным веществам или простагландинам.

**6.9 Тампонада матки.** Тампонада матки применяется с двумя целями: с одной стороны, для терапии ПРК, т.е. надежной остановки кровотечения, а с другой – временной остановки кровотечения для стабилизации гемодинамики или организации дальнейших (хирургических или интервенционно-радиологических) мер [40, 81, 82]. По мимо других стратегий лечения, тампонада матки может значительно снизить частоту экстренных гистеректомий [83, 84].

Для тампонады матки используются различные баллонные системы, эффективность которых подтверждена во многих публикациях и которые имеют преимущество раннего применения при продолжающемся кровотечении [82, 85-91]. Эффективность баллонной системы при использовании без вспомогательных средств составляет около 80% [92-97].

При тампонаде матки необходимо:

- параллельное введение утеротоников;

- вагинальное обследование/УЗИ (исключение травмы, остатков плаценты);
- установка мочевого катетера;
- жидкость для заполнения тампонадного баллона (0,9 % физраствор, по возможности температуры тела) – **НЕ ВОЗДУХ**;
- дополнительно влагалищная тампонада, по показаниям;
- мониторинг, профилактическое введение антибиотиков;
- баллон может оставаться в матке до 24 часов.

Механизм действия внутриматочного баллона обеспечивается за счет компрессии миометрия [98].

Упоминание метода «упаковывания матки» (“uterin packing”), т. е. тампонада матки марлевым материалом, в последние годы все чаще встречается в публикациях [99]. Тем не менее, потенциальными недостатками этого метода является возможное скрытое кровотечение, а также кровотечения и боли при удалении тампона. До сих пор о повышенном риске инфекций при использовании обоих методов не сообщалось [95, 99, 100].

В недавнее время сообщалось об успешном применении для терапии ПРК специального марлевого материала, разработанного для неотложной и военной медицины (Celox®), пропитанного гемостатическим компонентом (хитозан) [101].

Любая форма тампонады матки не исключает применение других необходимых способов лечения, например, компрессионных швов [82, 102], последние особо рекомендованы при атонии [102-105].

## **7. Хирургические мероприятия (компрессия, деваскуляризация, гистерэктомия), эмболизация и компрессионный гемостаз**

### **7.1 Компрессионные швы на матку**

В последние годы, за счет применения компрессионных швов на матку, значительно расширился спектр хирургических способов лечения ПРК [107].

Несмотря на широкое распространение различных методов наложения компрессионных швов, до сих пор не проводились проспективных рандомизированных исследований, в целом подтверждающих преимущество метода перед традиционными методиками лечения [108].

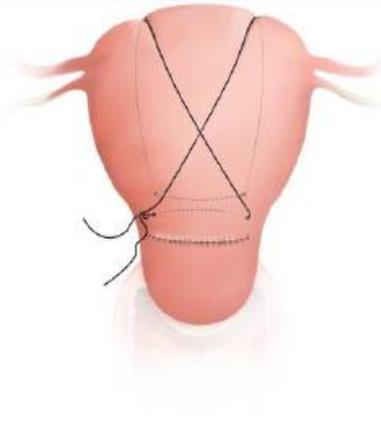
Целью данного мероприятия является компрессия матки с уменьшением площади прикрепления плаценты и тампонада источника кровотечения. Данная мера показана при маточных кровотечениях после физиологических родов, а также после предшествующего КС. Компрессионные швы на матку могут накладываться быстро ( $9,3 \pm 2,8$  мин) с эффективностью при самостоятельном использовании до 90% и, таким образом, представляют собой крайне эффективный метод предупреждения гистерэктомии, а также сохранения репродуктивной функции [109-111].

Следует подбирать подходящую технику наложения швов согласно показаниям (атония, кровотечение из ложа плаценты, диффузное кровотечение) [113].

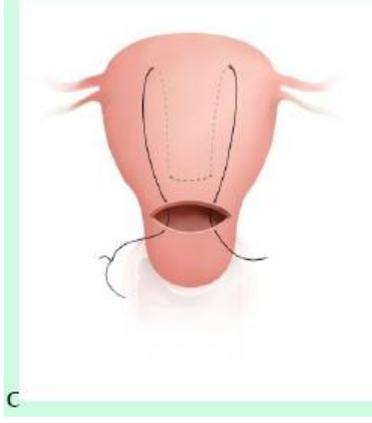
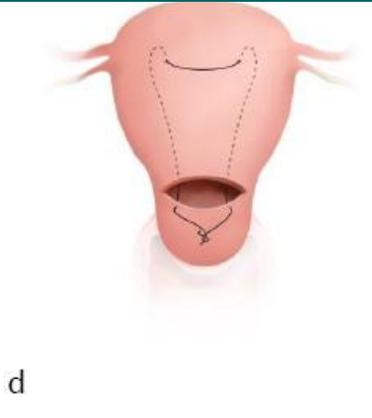
Соответствующий шовный материал (большая игла, длинная нить) должны лежать наготове в операционных.

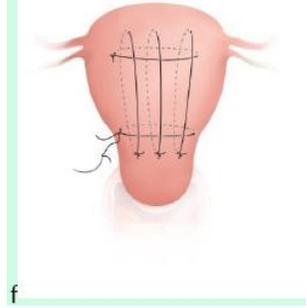
В таблице 12 обобщенно представлены отдельные методики наложения компрессионных швов.

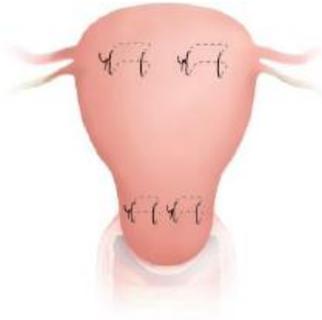
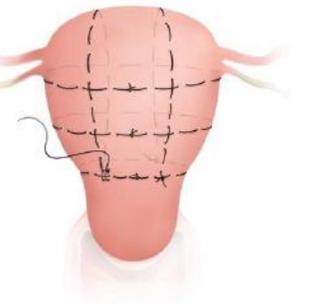
Таблица 12 - Методы наложения компрессионных швов на матку; соединительные швы передней и задней стенки матки не рекомендуются при маточных инфекциях (риск развития синдрома Ашермана)

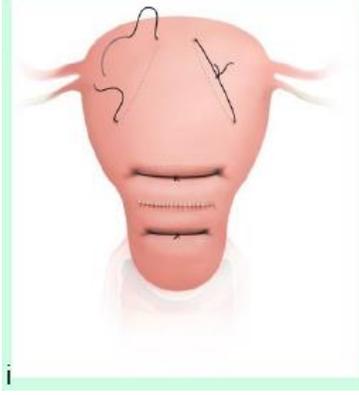
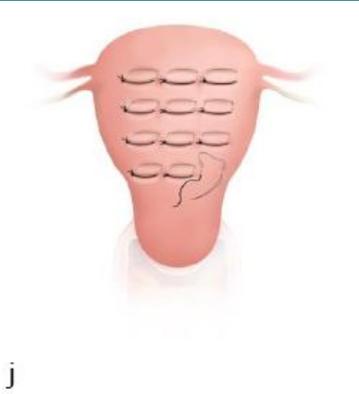
Автор	Эффект	Возможность применения	
Шнарвайлер (1996) [114]	выворот дна матки; одинарный U-образный шов для компрессии дна	Атония	компрессионные швы на матку
Каинер (2003) [115]	Z-образный шов на матке для компрессии или локального гемостаза в ложе плаценты	Атония  Нарушения имплантации	 <p>a</p>

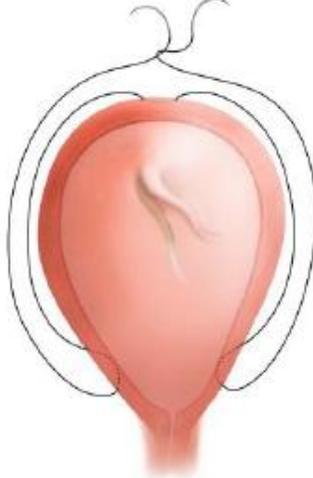
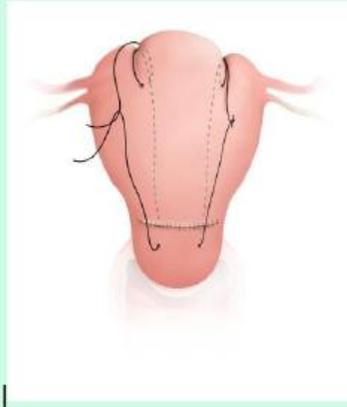
Автор	Эффект	Возможность применения	
Б-Линч (1997) [112]	<p>Компрессия всей матки, включая нижний сегмент; сокращение кровоснабжения матки за счет перевязки питающих сосудов (Aa. uterinae и Rami uterine Aa. ovaricae).</p> <p>Продольный рюкзачный шов с инцизией в нижнем сегменте матки</p>	Атония	
<p>Подробности и модификации метода см. Мусса и Вокиншоу [12]; возможная модификация по Хайману или Гецци со сквозными рюкзачными швами [116, 117]; Модификация по Эль-Рефай [118]; Модификация по Чжену (съемные швы) [119]</p>			

Автор	Эффект	Возможность применения	
	Модификация по Али [120]	Атония	
Мейданли (2008) [121]	Четырехугольная U-образная техника наложения шва	Нарушения имплантации	

Автор	Эффект	Возможность применения	
Хайман (2002) [116]	2 продольных шва с узлами в области дна, при необходимости, с поперечной фиксацией	Атония	
При необходимости, модификация по Гецци, Чжену, Марасинге или Мостфа (см. ниже) [117, 119, 122, 123]			
Мацубара (2009) [108]	Комбинация продольного и поперечного швов	Атония  Нарушения имплантации	

Автор	Эффект	Возможность применения	
<p>Чо (2000) [124]</p>	<p>Соединение передней и задней стенок матки. Нить проходит по два раза трансмурально спереди назад и в обратном направлении, при этом образуются четырехугольники размером 3-4 см с локальной адаптацией стенок матки</p>	<p>Нарушения имплантации</p> <p>Кровотечения в нижнем сегменте матки</p>	 <p>g</p>
<p>Модификация по Уаба (Ouahba) со сквозными швами (см. ниже) [125]</p>			
<p>Переира (2005) [126]</p>	<p>Множественные окружные и продольные швы без участия полости матки</p>	<p>Атония</p> <p>Нарушения имплантации</p>	 <p>h</p>

Автор	Эффект	Возможность применения	
Уаба (2007) [125]	2 продольных, 2 горизонтальных шва	Атония  Нарушения имплантации	 <p>i</p>
Хакеталь (2008) [127]	6-16 поперечных U-образных швов (матрачный шов)	Атония  Нарушения имплантации	 <p>j</p>
Макино	2 вертикальных компрессионных шва в нижнем сегменте матки	Нарушения имплантации	
(2012) [128]	Комбинация со швом Хаймана	Атония	

Автор	Эффект	Возможность применения	
Чжэн (2008) [127]	Продольные швы без задействования полости матки	Атония	 k
Марасинге (2011) [122]	Продольные швы	Атония	 l
Модификация по Мостфа [123]			

**7.2 Перевязка сосудов.** Перевязка сосудов Aa. uterinae и ее Rami tuboovaricae в рамках ПРК впервые описаны Цирюльниковым в конце 70х годов [129]. Степень эффективности перевязки маточных артерий составляет 80-95% [130]. Помимо простой перевязки маточных артерий также может быть выполнена деваскуляризация матки. Эта методика состоит из 5 последовательных этапов, в ходе которых выполняется перевязка восходящих и нисходящих ветвей маточных артерий, а также коллатералей A. Ovarica [131, 132].

Осложнения: Редко образование свища между маточной веной и артерией, интралигаментарная гематома, повреждение уретры.

Перевязка Arteria iliaca interna должна производиться только в качестве крайней меры и только хирургом с опытом проведения операций на тазовой области

Техника:

- Высвобождение Arteria iliaca interna на протяжении 3-4 см
- затем двойная перевязка артерии в дистальном направлении от основной дорсальной ветви – примерно в 2,5 см за бифуркацией
- не рассекают сосуд
- перед перевязкой необходимо идентифицировать уретру, Aa. iliacaе externaе и communes, а также Vv. iliacaе internaе.

В настоящее время перевязка A. iliaca interna в более чем 80 % случаев позволяла сохранить матку [133, 134]. Помимо этого, перевязка A.iliaca interna может применяться и после гистерэктомии при продолжающемся кровотечении. Полная остановка кровотечения в этих ситуациях достигалась в 75% случаев [135]. Описано также выполнение процедуры в рамках необходимой повторной лапаротомии [136].

**7.3 Послеродовая гистерэктомия.** Консервативные мероприятия по сохранению матки имеют смысл лишь до тех пор, пока сохраняется стабильность гемодинамики пациентки, и отсутствует угрожающее жизни кровотечение [137, 138].

При атонии предпочтительна супрацервикальная гистерэктомия, поскольку время такой операции значительно короче, а также операция позволяет избежать укорочения влагалища.

При нарушении имплантации плаценты в нижнем сегменте матки следует рассмотреть вариант тотальной гистерэктомии; в этом случае рекомендуется визуализация мочеточников.

Относительные противопоказания для мероприятий по сохранению матки:

- Обширное нарушение имплантации плаценты (Placenta increta/percreta), при котором ложе имплантации плаценты открыто, кровоточит и не поддается лечению или занимает обширную площадь стенки матки
- не поддающееся реконструкции повреждение матки
- сепсис матки

В ходе применения «вспомогательных мер», для предупреждения большой кровопотери возможна (бимануальная) компрессия аорты продолжительностью до 20 минут [139, 140]. Если после выполненной гистерэктомии кровотечение не остановлено, необходимо выполнить тампонирование малого таза и брюшной полости влажными абдоминальными салфетками в достаточном количестве.

**7.4 Катетерная эмболизация маточных артерий (ЭМА).** Катетерная эмболизация маточных артерий применяется при тяжелых акушерских повреждениях мягких тканей, в частности, при нарушении имплантации плаценты, атонии матки, шейной или абдоминальной беременности с эффективностью 80-100% [106, 141-145]. Катетерная эмболизация, при необходимости, может быть выполнена в качестве крайней меры при непрекращающемся диффузном кровотечении в малом тазу после выполненной послеродовой гистерэктомии [146]. Возможная коагулопатия не является противопоказанием для ЭМА.

В каждом акушерско-гинекологическом отделении должна иметься информация междисциплинарного характера о возможности и времени

проведения данной методики, после чего соответствующие организационные структуры устанавливаются, в какой момент времени пациентка будет переведена в отделение интервенционной радиологии. Условием для этого является стабильная гемодинамика пациентки без массивного кровотечения.

При наличии возможности проведения катетерной эмболизации следует своевременно уведомить врачей-радиологов (например, при безуспешных попытках остановки кровотечения после наложения компрессионных швов на матку). Тем не менее, ввиду широкого спектра побочных эффектов данной методики необходимо применить все возможные медикаментозные и хирургические способы лечения, до проведения ЭМА. Момент проведения процедуры также определяется тем, насколько важным является сохранение матки.

Перед эмболизацией в случае выполненной гистерэктомии, в качестве вспомогательной меры следует рассмотреть вариант внутриабдоминального тампонирования для предупреждения массивной (критической) кровопотери во время перевозки или длительного вмешательства.

При плановых вмешательствах (например, placenta increta/percreta) установка эндоваскулярных катетеров в A. iliaca interna с обеих сторон может быть выполнена еще до операции.

Осложнения: В целом встречаются редко, описаны случаи перфорации Arteria iliaca interna [141, 145], некроза матки и мочевого пузыря [147], временной ишемии ягодичной мышцы, нейропатии в форме ишиалгии и постэмболизационного синдрома.

### **7.5 Комплексный компрессионный гемостаз при выполнении органосохраняющего оперативного родоразрешения у пациенток с вращением плаценты**

Комплексный компрессионный гемостаз, при котором используется билатеральное наложение турникетных жгутов на основание широких связок, где происходит компрессия трубных ветвей и коммуникантов, связывающих яичниковую и маточную артерии, а также восходящие

маточные артерии в шеечно-перешеечной области. Этот метод показал высокую эффективность и безопасность при минимальном общем объеме кровопотери [282] (рисунок 9).

После нижнесрединной лапаротомии выполняют донное кесарево сечение, плод извлекают из полости матки, пересекают пуповину. Затем полость матки ушивают без извлечения плаценты. Следующим этапом рассекают брюшину пузырно-маточной складки, мочевого пузырь низводят с прицельной коагуляцией сосудов, обнажают переднюю поверхность шейки матки. Шейку матки с целью маркировки границ здоровых тканей прошивают викриловой нитью 1/0 П-образным швом на всю ширину в переднезаднем направлении, концы фиксируют зажимом. Затем в широких связках матки на уровне перешейка формируют «окна» слева и справа, через которые вдоль ребра матки слева и справа накладывают турникетные жгуты из эластичных резиновых трубок, затягивают, фиксируют двумя зажимами. Яичники отводят латеральнее турникетов, через эти же окна вокруг шейки проводят 3-й турникет, который затягивают на уровне шейки, фиксируют зажимом. Далее производят иссечение стенки матки в зоне врастания плаценты с последующим извлечением плаценты из полости матки. Предварительно ретроградно вводят гидростатический баллон в полость матки, после чего дефект стенки матки ушивают отдельными П-образными швами с последующей перитонизацией. Затем ушивают стенку матки. Производят заполнение резервуара, соединенного с баллонным катетером, снимают турникетные жгуты. Дефекты широкой связки ушивают, при необходимости выполняют дополнительный гемостаз. Рану передней брюшной стенки ушивают наглухо, накладывают асептическую повязку. Способ позволяет выполнить органосохраняющее родоразрешение у беременных с врастанием плаценты с возможностью реализации репродуктивной функции в последующем.

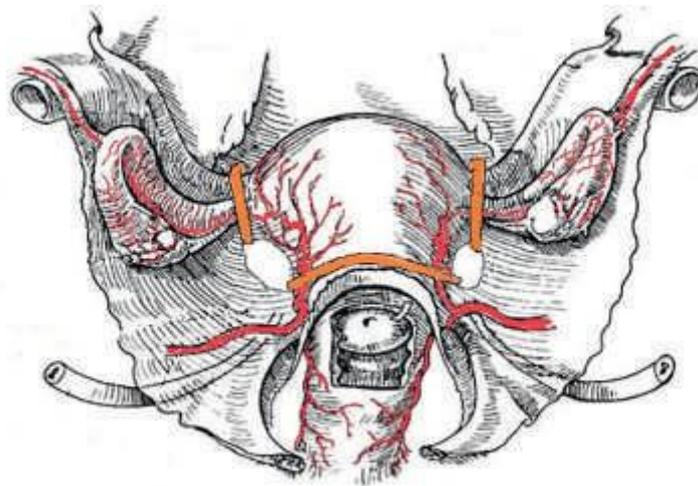


Рисунок 9. Схема комплексного компрессионного гемостаза. Наложение турникетных жгутов билатерально на основание широких связок, где таким образом захватываются маточная труба, мезосальпинкс, собственная связка яичника и шейечно-перешеечная область матки в проекции деления маточной артерии на восходящую и нисходящую ветвь.

## **8. Интенсивная терапия массивных кровотечений**

**8.1 Гемостаз и послеродовое кровотечение.** Особенности коррекции системы гемостаза заключаются в проблематике различения массивной кровопотери, ассоциированной с травматическим повреждением, и продолжающегося длительное время кровотечения при одновременном изменении состава крови и развития коагулопатии.

Острая коагулопатия, ассоциированная с травматическим повреждением, это полифакториальное состоянием, определяющееся сочетанием вызванного кровотечением шока, связанного с повреждением тканей, повышенной регуляцией тромбомодулина, выработкой комплекса тромбин-тромбомодулин и активацией антикоагулянтных и фибринолитических путей [168, 169, 171-173, 175-181]. Степень тяжести коагулопатии зависит от внешних и терапевтических факторов, приводящих к ацидемии, гипотермии, дилуции, недостаточной перфузии и дефициту факторов свертывания крови (рисунок 10) [169, 172, 179, 182-187]. Кроме

того, на коагулопатию влияют индивидуальные параметры пациента, например, возраст, наследственность, сопутствующие заболевания, воспаление и медикаментозная терапия, проведенная до ПРК, в частности, антикоагулянты [183, 278, 279].



Рисунок 10. Причины коагулопатии

При родовом/послеродовом кровотечении следует также рассматривать вероятность эмболии околоплодными водами (по современным представлениям, рассматривается как анафилактоидный синдром).

Эмболия околоплодными водами встречается редко (2-8/100000 родов) и даже при оказании квалифицированной помощи связана с высокой материнской смертностью (60-80%). Только у 15% выживших пациентов не наблюдаются неврологические осложнения. Лечение этого состояния требует неотложной, междисциплинарной помощи.

Эмболия околоплодными водами представляет собой клинический диагноз после исключения других причин острой сердечно-сосудистой декомпенсации в родах, таких как легочная эмболия или инфаркт миокарда. Клиническими проявлениями эмболии околоплодными водами являются гипотензия, сердечная аритмия, остановка сердца, легочные и

неврологические симптомы, а также массивные кровотечения в результате ДВС-синдрома и/или гиперфибринолиза.

Факторами риска эмболии околоплодными водами являются возраст матери  $\geq 35$  лет, родоразрешение путем КС, предлежание плаценты и многоплодная беременность [147-149].

Нарушение свертываемости (коагулопатия) часто является ранней патологией при ПРК, которая может возникнуть до обусловленного делюцией нарушения [43, 150].

## 8.2 Интенсивная терапия массивных кровотечений

Целью терапии является остановка кровотечения, которая требует комплексного применения хирургических мероприятий и терапии направленной на коррекцию системы гемостаза. С точки зрения гемостазиологии основной целью является предупреждение нарушений и/или нормализация функции свертывания крови, а именно предотвращение:

1. Гипоперфузии,
2. делюции,
3. гиперфибринолиза,
4. гипотермии,
5. ацидоза,
6. гипокальциемии,
7. коррекция плазменного гемостаза.

**Внимание!** Минимизация объема кристаллоидов и коллоидов (предотвращение гемодилюции  $Ht \leq 24\%$ ), ранняя доступность компонентов крови являются базисными мероприятиями после установки диагноза массивного кровотечения.

При необходимости удержания целевых показателей гемодинамики предпочтительно использование вазопрессоров (предотвращение гемодилюции) (таблица 13).

Таблица 13. Дозы вазопрессоров и инотропных лекарственных средств.

Лекарственное средство	Доза
Вазопрессоры	
Норадреналин	0,1-0,3 мкг/кг/мин
Адреналин	1-20 мкг/мин
Фенилэфрин	20-200 мкг/мин
Инотропные лекарственные средства	
Добутамин	2-20 мкг/кг/мин

**Поддержание оксигенации** – Рекомендуется поддерживать насыщение крови кислородом  $>95\%$ , инсуфлируя кислород (от 10 до 15 л/мин) с помощью лицевой маски, а также поддерживать уровень гемоглобина более 70 г/л, чтобы обеспечить адекватную доставку кислорода. Анестезиолог должен оценить дыхательные пути пациента и функцию дыхания, и интубировать, по показаниям. Рекомендуется применение маски с высокой скоростью потока, поскольку низкая скорость потока кислорода может привести к задержке  $\text{CO}_2$ .

Поддержание или достижение стабильности гемодинамики и нормоволемии является приоритетной задачей. Ишемия миокарда со сниженной сократительной способностью часто обнаруживается при уровне гемоглобина  $\leq 60$  г/л с гемодинамическими отклонениями или без (САД  $< 90$  мм рт. ст. и/или ДАД  $< 50$  мм рт. ст. и/или ЧСС  $\geq 115$ /мин) [155, 156, 161].

**Инфузионная терапия при массивном кровотечении** (схема 2). При кровопотере до 15% ОЦК проводятся базисные мероприятия, стандартная инфузионная терапия, поддержание АД (срАД  $> 60$  мм.рт.ст. или САД  $> 90$  мм.рт.ст.) и **активная хирургическая тактика**, направленная на поиск и устранение источника кровотечения.

При ПРК следует избегать ятрогенного отягощения кровотечения, восполняя объем кровопотери за счет введения искусственных коллоидных растворов (декстраны, ГЭК, желатины), которые не только могут способствовать дилуции, но и, имеют выраженный коагулопатический

эффект (нарушают адгезию и агрегацию тромбоцитов, полимеризацию фибрина), однако, на начальном этапе оказания помощи могут быть полезны для поддержания перфузии. Цель инфузионной терапии кристаллоидными и коллоидными растворами – поддержание перфузионного давления до появления препаратов крови (концентрат фибриногена/криопреципитат, СЗП, эритроцитарная масса)! **ВАЖНО** не допустить дилуционной коагулопатии, поддерживать гематокрит Ht выше 25%.

Минимизация объема кристаллоидов и коллоидов, ранняя доступность компонентов крови являются базисными мероприятиями после установки диагноза массивного кровотечения. Основной принцип назначения препаратов заместительной терапии (криопреципитат, эритроцитарная масса, СЗП, тромбоцитарная масса) – объем кровопотери более 15-30% ОЦК. При меньших объемах кровопотери, их назначение должно быть обосновано лабораторными критериями.

Схема 2. Инфузионно-трансфузионная терапия с иницирующими триггерными значениями (масса тела – 70 кг, ОЦК – 5200 мл) [158].

Кровопотеря (мл)	< 800	800-1500	1500-2000	> 2000
Кристаллоиды				
Коллоиды				
Эр.масса			Ht ≤ 25 и/или Hb ≤ 70 г/л	
СЗП			ПВ/АЧТВ > 1,5×норма ПВ/АЧТВ > 1,5×норма на фоне продолжающегося кровотечения и/или опасности развития РДСВ	
КПК				
Криопреципитат/ концентрат фибриногена			Фибриноген 1,5-2 мг/мл	
Тромбомасса				Тромбоциты ≤ 75 × 10 <sup>9</sup> /л

***Без адекватного хирургического гемостаза кровотечение не прекратится!***

**Начальная эмпирическая терапия при массивной кровопотере и/или продолжающемся кровотечении с признаками геморрагического шока**

До получения анализа группы крови и резус-фактора может быть проведена трансфузия до 500 мл эритроцитарной массы I (0) группы Rh-отрицательной и трансфузия до 500 мл СЗП АВ0 резус-специфической, либо вирусинактивированной стандартизированной плазмы. В экстренных случаях при отсутствии одногруппной плазмы допускается переливание плазмы группы А (II) больному группы 0 (I), плазмы группы В (III) — больному группы 0 (I) и плазмы группы АВ (IV) — пациенту любой группы [222-224].

Этот промежуток времени должен быть максимально использован для поиска и устранения причины кровотечения, т.е. адекватного хирургического гемостаза!

Протокол при массивной кровопотере (одномоментной потере более 1500 мл крови или 30% ОЦК) начинается с трансфузии 4 доз эритроцитарной массы с целью поддержания целевой концентрации гемоглобина на уровне 70-90 г/л, 4 доз СЗП и/или КПК и 3 граммов концентрата фибриногена либо 15-16 доз криопреципитата на фоне титрования транексамовой кислоты. При гипокоагуляции и/или продолжающейся кровопотере в период времени до начала плазмотрансфузии, либо на фоне трансфузии СЗП допустимо введение КПК (при отсутствии эффекта в течение 20 минут можно ввести повторную дозу КПК) (схема 3).

На фоне продолжающегося кровотечения необходимо поддерживать рН крови  $>7,2$  и концентрацию ионов кальция ( $\text{Ca}^{2+} >1,0$  ммоль/л), температуру  $>36$  °С.

Для оптимизации свертывания крови необходимо раннее применение комплекса мер направленных на недопущение снижения температуры тела пациента и согреванию пациентов с гипотермией для достижения и поддержания нормотермии [159-161].

Гипотермия, характеризующаяся температурой тела  $<35$  °С, связана с ацидозом, гипотензией и коагулопатией. Эффекты гипотермии включают

снижение функции тромбоцитов, снижение активности факторов свертывания крови (снижение температуры на 1 °С приводит к снижению активности на 10%) и стимулирует фибринолиз [201-203]. При температуре тела ниже 34 °С нарушается свертывание крови.

Выраженные клинические эффекты гипотермии в конечном итоге приводят к повышению показателей заболеваемости и смертности [204]; пациентам с гипотермией требуется большее количество препаратов крови [205].

Чтобы избежать гипотермии и риска развития вызванной данным состоянием коагулопатии, необходимо применять согревание пациента: конвекционное тепло, проводить инфузионно-трансфузионную терапию согретыми растворами [206-208].

**Кальций.** Рекомендуется контролировать и поддерживать в пределах нормы уровни ионизированного кальция при проведении массивной трансфузии препаратов крови. Для коррекции гипокальциемии рекомендуется вводить кальция хлорид [159-161].

Нормальная концентрация ионизированной формы кальция составляет 1,1-1,3 ммоль/л и зависит от рН; повышение рН на 0,1 единицу снижает концентрацию ионизированного кальция примерно на 0,05 ммоль/л [262].

Ионизированный кальций играет важную роль в полимеризации фибрина; следовательно, снижение концентрации кальция влияет на все связанные с тромбоцитами функции [262]. Кроме того, сократимость сердца и системное сосудистое сопротивление уменьшаются при снижении уровней ионизированного кальция. Лабораторные анализы могут не отражать неблагоприятное влияние гипокальциемии на процесс коагуляции, поскольку образцы крови подвергаются рекальцификации до начала анализа.

Острая гипокальциемия является распространенным осложнением массивного переливания [263], а низкие уровни ионизированного кальция на момент госпитализации повышают показатели смертности [264]. У пациентов, при трансфузии препаратов крови, гипокальциемия развивается в

результате цитратного хелатирования сывороточного  $\text{Ca}^{2+}$ . Каждая единица упакованной эритроцитарной массы и СЗП содержит около 3 г цитрата, используемого в качестве консерванта и антикоагулянта. В условиях нормы печень метаболизирует и выводит цитрат за считанные минуты. Тем не менее, у пациентов в состоянии геморрагического шока, требующих массивного переливания, функция печени часто нарушена вследствие гипоперфузии. Гипокальциемия у пациентов в критическом состоянии, требующих массивного переливания, оказывает негативное влияние, поскольку  $\text{Ca}^{2+}$  играет важную роль в нормальном процессе свертывания крови.  $\text{Ca}^{2+}$  является кофактором активации факторов II, VII, IX и X, вместе с протеинами C и S каскада свертывания крови, а также способствует адгезии тромбоцитов в месте повреждения сосуда.

Вызванная трансфузией препаратов крови гипокальциемия уровнями ионизированного  $\text{Ca}^{2+}$  ниже 0,9 ммоль/л и менее требует срочной коррекции препаратами кальция, поскольку уровни ионизированного  $\text{Ca}^{2+}$  ниже 0,8 ммоль/л могут приводить к развитию аритмии, нарушению сердечного выброса. Таким образом, концентрацию ионизированного кальция необходимо поддерживать в пределах нормы.

Для коррекции гипокальциемии предпочтительнее кальция хлорид, чем кальция глюконат, поскольку 10% раствор кальция хлорида содержит 270 мг элементарного кальция на 10 мл, а 10% раствор кальция глюконата содержит 90 мг элементарного кальция на 10 мл [265]. Кальция хлорид также может быть предпочтительнее, чем кальция глюконат, в случае нарушения функции печени, поскольку снижение метаболизма цитрата приводит к замедлению высвобождения ионизированного кальция.

Рекомендуется вводить транексамовую кислоту, не дожидаясь результатов ТЭМ/ТЭГ [159-161].

Транексамовая кислота (транс-4-аминометилциклогексан-1-карбоновая кислота) является синтетическим аналогом лизина, конкурентоспособным ингибитором плазминогена, распределяется по всем

тканям, а период полувыведения их плазмы крови составляет 120 минут [209].

Перед введением фибриногена (концентрат фибриногена, криопреципитат или СЗП) в любом случае, по возможности, параллельно следует провести терапию повышенной фибринолитической активности введением *транексамовой кислоты* (антифибринолитик) [43]. Основным методом диагностики является ТЭМ/ТЭГ назначается транексамовая кислота (15)-25 мг/кг со скоростью 1,0 мл/мин и дальнейшая инфузия 2 мг/кг в час до остановки кровотечения.

Гемостаз критически зависит от фибриногена как субстрата для образования сгустков и необходим для агрегации тромбоцитов. Фибриноген является единственным фактором свертывания крови, подверженным большему и раннему влиянию вызванной травмой коагулопатии.

Несмотря на то, что плазма крови содержит все факторы свертывания крови, введение плазмы пациентам с кровотечением не обеспечивает стабильную коррекцию любого показателя функции сгустка и может разбавить уровни фибриногена, однако, не может способствовать существенному повышению. Кроме того, терапия, связанная с использованием большого объема плазмы крови, вызывает дилуцию эритроцитов и тромбоцитов [170].

Концентрат фибриногена широко применяется в странах Евросоюза для быстрого восстановления уровней фибриногена. Фибриноген первый фактор свертывания крови который снижается при массивном кровотечении и коррекция гипофибриногенемии необходима для поддержания адекватной работы свертывающей системы крови. Ожидая результаты анализа вязко-эластических свойств сгустка и/или лабораторных анализов, предлагается вводить 2 г фибриногена, чтобы имитировать ожидаемое соотношение 1:1, соответствующее первым четырем единицам RBC и способное устранить гипофибриногенемия, если она уже развилась [212]. Экспериментальные

данные подтверждают, что введение фибриногена не подавляет эндогенный синтез фибриногена [214].

Рекомендуется избегать переливания СЗП для коррекции гипофибриногенемии [159-161].

Рекомендуются назначать концентрат фибриногена или криопреципитат, если массивное кровотечение сопровождается гипофибриногенемией (результаты анализа вязко-эластических свойств сгустка подтверждают дефицит фибриногена или плазменный уровень фибриногена  $\leq 1,5$  г/л) [159-161].

Первоначальную вспомогательную терапию фибриногеном начинать в дозировке 3-4 г, которая эквивалентна 15-20 дозам криопреципитата или 3-4г. концентрата фибриногена. Решение о назначении последующих доз должно быть основано на результатах ТЭМ/ТЭГ и/или лабораторной оценки уровней фибриногена [159-161].

Фибриноген является заключительным компонентом каскада свертывания крови, активатором для агрегации тромбоцитов и, следовательно, ключевым фактором эффективного свертывания крови и функции тромбоцитов [198, 254]. Гипофибриногенемия является наиболее частой причиной коагулопатии, ассоциированной с массивным кровотечением [255], фибриноген является первым фактором свертывания крови, уровни которого падают ниже критической отметки [256], и гипофибриногенемия приводит к повышению уровня смертности [257]. Фибриноген содержится только в плазме крови, поэтому резкое снижение уровня фибриногена быстро не восстанавливается, отсутствуют компенсаторные механизмы по быстрому восстановлению.

Необходимую дозу фибриногена можно оценить на основании результатов ТЭМ/ТЭГ, используя простую формулу. Введение 0,5 г фибриногена пациенту с массой тела 80 кг может повысить максимальную плотность сгустка A10 на 1 мм, что может способствовать быстрому и

прогнозируемому повышению плазменных уровней фибриногена до целевых показателей [237]. Либо по формуле:

$$\text{Фибриноген (г)} = \frac{(\text{Фибриноген должный} - \text{Фибриноген фактический (г/л)}) \times \text{Мт (кг)}}{20}$$

1 доза криопреципитата = 250 мг фибриногена

Все техники измерения концентрации фибриногена сопряжены с методологическими вопросами [258,259]. Метод по Клауссу является золотым стандартом лабораторных анализов; тем не менее, при наличии искусственных коллоидных растворов, например, гидроэтилкрахмала, данный метод может зависить фактическую концентрацию фибриногена [259]. На измерение функционального фибриногена методом ТЕМ также влияют уровни Нст [280] и фактора XIII [260].

При **массивной кровопотере** на фоне продолжающегося кровотечения применяется *стратегия «контролируемой гемостатической реанимации» (Damage control resuscitation)*. Суть стратегии:

- изменение объемного соотношения между СЗП и эритроцитарной массой до 1:1 или 1:1,5
- раннее введение СЗП без учета данных лабораторного контроля.

Согласно стратегии «контролируемой гемостатической реанимации» смесь из 1 дозы эритроцитарной массы (250 мл), 1 дозы СЗП (250 мл) и 1 дозы тромбомассы имеет гематокрит, равный 29%. Количество тромбоцитов в ней достигает  $85 \times 10^9$ , активность факторов свертывания (ПТИ) — 62%, что снижает риск коагуляционных нарушений и обеспечивает стабильный клинический эффект.

Таким образом, «гемостатическая реанимация», включающая переливание СЗП и тромбоцитов в дополнение к эритроцитам в пропорции, подобной цельной крови, предотвращает и гиповолемию, и коагулопатию.

Вирусинактивированная стандартизированная плазма является лекарственным средством, а не препаратом крови, не требует спецификации по резус-фактору и по времени доступности может быть первым коллоидным раствором, содержащим факторы свертывания на месте оказания помощи.

Необходимо поддерживать целевой уровень Hb 70 - 90 г/л. [159-161]. Доставка кислорода в ткани обеспечивается кровотоком и артериальным содержанием кислорода, которые напрямую связаны с концентрацией Hb; следовательно, снижение уровня Hb может повышать риск гипоксии тканей. Кроме того, эритроциты активные гемостазу, влияя на биохимическую и функциональную реактивность активированных тромбоцитов посредством реологического действия на активацию тромбоцитов и поддерживая выработку тромбина [197]. Острое снижение уровня Hct приводит к увеличению продолжительности кровотечения – необходимо поддерживать уровень гематокрита >25 [199].

### ***Терапия с применением КПК***

Рекомендуется проводить терапию КПК на основании стандартных лабораторных параметров свертываемости крови и/или определяемых показателями вязкоэластических свойств сгустка, доказательств функционального дефицита фактора свертывания крови [159-161].

При нормальных уровнях фибриногена предлагаем вводить КПК пациентам с кровотечением на основании удлинения времени свертывания с применением ТЭМ/ТЭГ [159-161].

Коагулопатия связанная с травмой характеризуется повышением фибринолитической активности и низкой концентрацией фибриногена [168, 177, 178, 184, 195, 196, 213, 225, 226]. Помимо раннего введения транексамовой кислоты, большое значение также имеет ранняя коррекция фибриногена, в идеале основанное на концентрации фибриногена <1,5 г/л или результатах вязко-эластических свойствах сгустка, подтверждающих дефицит фибриногена [188-190, 227, 228]. Экзогенные источники фибриногена включают СЗП, криопреципитат и концентрат фибриногена

[229]. Поскольку концентрация фибриногена в СЗП существенно варьирует и часто бывает относительно низкой, трансфузия СЗП может привести к дополнительной дилуции уровня фибриногена *in vivo* [200, 230]. Следовательно, необходимо вводить криопреципитат или концентрат фибриногена для коррекции низкого уровня фибриногена. Тактика терапии с применением КПК нацелена на быструю, малообъемную коррекцию факторов свертывания на основании стандартных лабораторных параметров свертывания крови и/или вязко-эластических свойств сгустка, подтверждающих дефицит факторов свертывания крови [188-190, 227].

Концентрации фибриногена варьируют в зависимости от различных препаратов СЗП [210]. На это влияют параметры донаций [231] и тип применяемого метода инактивации патогенных микроорганизмов [232-234]. Конечные концентрации фибриногена в концентратах варьируют от 1,0 до 3,0 г/л, и в большинстве случаев составляют около 2 г/л для СЗП, не прошедшей инактивацию патогенных микроорганизмов [229], и менее 2 г/л СЗП, прошедшей инактивацию патогенных микроорганизмов [232, 233]. При таких низких концентрациях фибриногена введение СЗП не приведет к быстрому повышению уровня фибриногена у пациентов с кровотечением; в реальности концентрация фибриногена существенно снижалась после переливания 4 единиц СЗП пациентам [235]. Кроме того, применение СЗП связано с повышением частоты развития полиорганной недостаточности [230] и TRALI (Острое повреждение легких вследствие трансфузий) [200, 230]. Высокообъемное переливание СЗП неизбежно приводит к снижению концентрации Hb, которое может вызвать необходимость переливания эритроцитарной массы, дополнительно снижающего свертываемость крови, и, тем самым, усугубляя коагулопатию [236, 237]. Следовательно, криопреципитат или концентрат фибриногена являются предпочтительными при коррекции низких уровней фибриногена. Применение индивидуализированных стратегий на основе КПК обеспечивает более

благоприятные клинические исходы, включая снижение показателей смертности [188-190, 227, 236, 237].

Эффективность и необходимость применения КПК доказана [238, 239]. Тромбоэластометрия/тромбоэластография необходима для определения индивидуализированной целенаправленной терапии у пациентов с продолжающимся кровотечением и коагулопатией [174, 240, 241], ранним признаком коагулопатии является снижение концентрации фибриногена [168, 177, 178, 184, 195, 196, 213, 225, 226].

Тем не менее, сохраняется и даже повышается выработка тромбина [242, 243]. Таким образом, первоначальная терапия должна включать введение фибриногена, который не только повышает максимальную плотность сгустка в тесте FIBTEM, но и сокращает время свертывания в тесте EXTEM [235]. Только если время свертывания EXTEM остается пролонгированным, несмотря на уровень фибриногена  $>1,5$  г/л, следует вводить КПК для нормализации времени свертывания EXTEM [211, 244].

Важно избегать передозирования КПК, поскольку введение КПК повышает активность тромбина с течением времени, что не отражают стандартные лабораторные тесты, в результате существует повышенный риск развития тромботических осложнений [243]. Следовательно, риск развития тромботических осложнений в результате терапии КПК следует соотносить с необходимостью быстрой и эффективной коррекции коагулопатии [245-250]. Более высокая частота развития тромбозов у пациентов при использовании трехфакторных КПК по сравнению с четырехфакторными КПК [251]. Активированные КПК (аКПК) могут повышать риск развития тромбоза по сравнению с неактивированными КПК [252] ввиду наличия активированного фактора IX, поскольку тромбогенный триггер, ассоциированный с инфузией КПК, возникает при уровне активации фактора X, входящего в состав аКПК [253]. Следовательно, у пациентов, получавших КПК, применение

тромбопрофилактических мер в кратчайшие возможные сроки после обеспечения контроля над кровотечением является обоснованным.

**Рекомбинантный активированный фактор свертывания крови VII.** Не рекомендуется применять рекомбинантный активированный фактор свертывания крови VII (rFVIIa) в качестве терапии первой линии [158-161].

Рекомендуется рассмотреть возможность применения rFVIIa, с отсутствием зарегистрированных показаний, только в том случае, если продолжается массивное коагулопатическое кровотечение вопреки неоднократным выполнением пошаговой терапии (таблица 14, 15) [158-161].

Эффективность применения rFVIIa, вне зарегистрированных показаний, не доказана и даже связана с повышением частоты развития артериального тромбоза. Следовательно, rFVIIa следует применять только по зарегистрированным показаниям [271, 272].

rFVIIa, как и КПК, воздействует на эндогенную систему свертывания крови, но зависит от достаточного количества тромбоцитов и фибриногена для поддержания эффективной активности [266, 267]. Необходимо нормализовать pH,  $Ca^{2+}$  и температуру тела до максимально близкого к физиологическому уровня, поскольку даже незначительное снижение pH,  $Ca^{2+}$  и температуры замедляет кинетику ферментов коагуляции [201, 203, 268]. Это особенно важно, поскольку обычно выработка тромбина соответствует норме у пациентов, получивших серьезные травмы [243]. Показателями слабого ответа на терапию rFVIIa, как и КПК, являются уровень  $pH < 7,2$ , уровень тромбоцитов  $< 100 \times 10^9/л$  и артериальное давление  $\leq 90$  мм рт. ст. [269], введение rFVIIa пациентам с pH крови  $< 6,9$  неэффективно [270].

rFVIIa следует рассматривать только в том случае, если сочетание хирургических подходов, применения препаратов крови в соответствии с рекомендуемой тактикой терапии ПРК, применения антифибринолитических средств и устранения тяжелого ацидоза, тяжелой гипотермии и гипокальциемии не обеспечивает контроль кровотечения. Рекомендуемый

алгоритм применения препаратов крови включает криопреципитат/фибриноген, в соотношении 1:1:1 - ЭМ, СЗП и тромбоциты, обеспечивающие уровень Hct выше 24%, тромбоцитов выше  $50 \times 10^9/л$  и фибриногена выше 1,5 – 2,0 г/л.

На фоне трансфузии эритроцитарной массы и продолжающемся кровотечении, при отсутствии возможности выполнить гемостазиологические исследования (коагулограмма, ТЭМ/ТЭГ), или, когда прогнозируемое время ожидания результата превышает 60 минут, следует рассмотреть вопрос о проведении эмпирической гемостатической терапии согласно мнемоническому правилу «**A-1-2**»:

**A** — антифибринолитическое лекарственное средство,

**1** — источник фактора свертывания I (фибриногена): криопреципитат или концентрат фибриногена,

**2** — источник фактора свертывания II (протромбина): КПК или СЗП.

Снижение числа тромбоцитов менее 75 тыс/мкл – достаточно редкая ситуация для послеродового кровотечения. Чаще всего тромбоциты могут быть снижены исходно у рожениц, страдавших преэклампсией/эклампсией, либо врожденной/иммунной/гестационной тромбоцитопенией. Также число тромбоцитов может значительно снизиться при кровотечениях в результате отслойки плаценты, эмболии околоплодными водами и при очень массивных кровотечениях с объемом кровопотери более 4л.

Рекомендуется трансфузия тромбоцитов для поддержания уровня выше  $50 \times 10^9/л$  [158-161].

В случае необходимости трансфузии тромбоцитарной массы предлагается стартовую терапию начинать от четырех до восьми доз [159].

Трансфузия 4-8 доз тромбоцитарной массы обычно является достаточной для достижения адекватной работы гемостаза у пациента с тромбоцитопенией и массивным кровотечением и должна повысить уровень тромбоцитов на  $30-50 \times 10^9/л$  [261].

Во время кровотечения не рекомендуется вводить АТ III, необходимо рассмотреть возможности его применения после КПК и остановки кровотечения. Во время кровотечения не вводить гепарин [160, 161].

**Целенаправленная терапия.** Рекомендуется проводить терапию ПРК с применением целенаправленной стратегии, определенной на основании стандартных лабораторных показателей свертываемости крови и/или данных ТЭМ/ТЭГ (таблица 14, 15, 16, 17; схема 3) [158-164].

Терапия, основанная на результатах ТЭМ/ТЭГ, позволяет сократить количество трансфузий препаратов крови и в том числе уменьшить объем кровопотери [215]. В целом, контроль терапии основанный на результатах анализа вязко-эластических свойств сгустка может снизить количество переливаний препаратов крови (фибриногена, плазмы и тромбоцитарной массы) опираясь на данные ТЭМ/ТЭГ полученные через 10 минут, тем самым снижая риск развития вызванных трансфузией побочных эффектов и, соответственно, позволяет снизить финансовые затраты, связанные с проводимой терапией [158-164].

При проведении терапии, направленной на достижение целевых значений показателей системы гемостаза (таблица 18), важно соблюдать последовательность действий — в направлении от 1 к 7 (таблица 14).

Таблица 14. Последовательность терапии при массивной кровопотере [158-161]

Шаг		
1	Гомеостаз (t°, pH, Ca <sup>2+</sup> )	
2	Гиперфибринолиз (антифибринолитические препараты)	
3	Гипофибриногенемия (криопреципитат, концентрат фибриногена)	
4-6	Анемия (эритроцитарная масса, ЭМОЛТ) Дефицит факторов свертывания (КПК, СЗП) Тромбоцитопения/-патия (концентрат тромбоцитов)	Проводятся одновременно, по мере наличия компонентов до достижения целевых значений (таблица19)
7	Рекомбинантный активированный фактор VII – rFVIIa, как последняя линия, при обязательном и неоднократном выполнении предыдущих шагов ИТ	

**Внимание!** Применение активированного VII фактора может быть рекомендовано только как последняя линия терапии ввиду крайне высокого риска тромбоэмболических нарушений.

Таблица 15. Первоначальная инфузионно-трансфузионная и гемостатическая терапия при акушерском кровотечении (Мт – 70 кг, ОЦК – 5200 мл) [158]

Кровопотеря (мл)	< 800	800-1500	>1500 – до 2000	≥2000
Кровопотеря % ОЦК	< 15	15-30	30-40	> 40
Кристаллоиды (мл)	Цель – не допустить дилуционной коагулопатии, Ht выше 25%			
Синтетические коллоиды на основе желатина (мл)*	Не применяются	До 500	Не применяются	
Транексамовая кислота	Профилактика массивной кровопотери - транексамовая кислота из расчета 15-25 мг/кг, со скоростью 1,0 мл/мин и дальнейшая инфузия 2 мг/кг в час до остановки кровотечения.			
Криопреципитат		Цель – поддерживать уровень фибриногена не ниже 2 г/л. Вводят 1 дозу на 10 кг массы тела.		
Концентрат фибриногена		Цель – поддерживать уровень фибриногена не ниже 2 г/л. Для повышения уровня фибриногена на 1 г/л необходимо ввести 60 мг/кг массы тела.		
Эритроцитарная масса (мл)		Цель – поддерживать Ht не ниже 25% и/или Hb не ниже 70 г/л. 1 доза эр.массы повышает уровень Hb примерно на 10 г/л.		
Свежезамороженная плазма (мл/кг)**		10-15	15-20	20-30
Концентрат протромбинового комплекса		При отсутствии гемостатического эффекта трансфузий СЗП и криопреципита на фоне продолжающегося кровотечения и/или опасности развития РДСВ - 20-30 МЕ/кг, но не более 3 000 МЕ на введение. Необходимо вводить при уровне фибриногена выше 1,5-2 г/л.		
Тромбоцитарная масса		Тромбоцитарную массу следует переливать в случае снижения их количества менее 75 тыс/мкл в количестве, достаточном для поддержания их уровня более 50 тыс/мкл. Вводят 40-80x10 <sup>9</sup> тромбоцитов на 10 кг массы тела		
При исходном нарушении гемостаза – терапия, направленная на устранение причины. ***				

\*Применение ЛС на основе гидроксипроксиэтилкрахмала при кровотечении увеличивает объем кровопотери (влияние на адгезию и агрегацию тромбоцитов, полимеризацию фибрина), может привести к почечной дисфункции и не рекомендовано к применению у пациентов в состоянии шока, нестабильной гемодинамики, применении инотропных препаратов, полиорганной или изолированной почечной недостаточности.

\*\*С целью профилактики РДСВ при необходимости переливания больших объемов свежзамороженной плазмы целесообразно применение стандартизированной вирусинактивированной сольвент-детергентным методом СЗП. Переливать СЗП нужно в случае, если соотношение ПВ/АЧТВ более чем в полтора раза превышает нормальное в дозе 15 мл/кг. Если ПВ/АЧТВ увеличено более чем в 1,5 раза, возможно, требуется большая доза СЗП для коррекции гемостаза, однако это сопряжено с повышенным риском перегрузки объемом.

\*\*\*При исходных нарушениях гемостаза (врожденная коагулопатия или тромбоцитопатия, МНО  $\geq 1,5$ , АЧТВ – R  $\geq 1,5$ , фибриноген  $< 1,5$  г/л, тромбоциты  $< 50000$  в мкл) с профилактической целью осуществляется переливание свежзамороженной плазмы, других компонентов крови и факторных концентратов на начальных стадиях кровопотери.

### Целенаправленная коррекция и поддержание гемостаза на основе данных ТЭГ, коагулограммы и ОАК (таблица 16)

Таблица 16. Коррекция системы гемостаза (ТЭГ, Коагулограмма, ОАК)

Диагностические критерии	Способы коррекции
<b>Гиперфибринолиз</b> ТЭГ: LY30 $> 7,5$ %	Транексамовая кислота 15-25 мг/кг
<b>Дефицит фибриногена</b> Фибриноген $< 1,5-2$ г/л ТЭГ: CFF* МА $< 15$ мм	Криопреципитат 1 доза на 10 кг массы тела Концентрат фибриногена. Для повышения уровня фибриногена на 1 г/л необходимо ввести 60 мг/кг массы тела.
<b>Дефицит факторов свертывания</b> ПВ/АЧТВ $> 1,5$ * норма ТЭГ: RapidTEG АСТ $> 140$ с и/или СК** R $> 10$ минут	СЗП 15–30 мл/кг и/или концентрат факторов протромбинового комплекса 15–30 МЕ/кг (не применять при изолированном удлинении АЧТВ без удлинения ПВ).
<b>Дефицит тромбоцитов</b> $< 75 \times 10^9$ /л	Концентрат тромбоцитов $50-70 \times 10^9$ тромбоцитов на 10 кг массы тела

[22]

\* CFF — цитратная кровь, тест Functional Fibrinogen,

\*\*СК — цитратная кровь, тест с каолином.

Таблица 17. Алгоритм при массивном кровотечении с учетом данных тромбоэластометрии

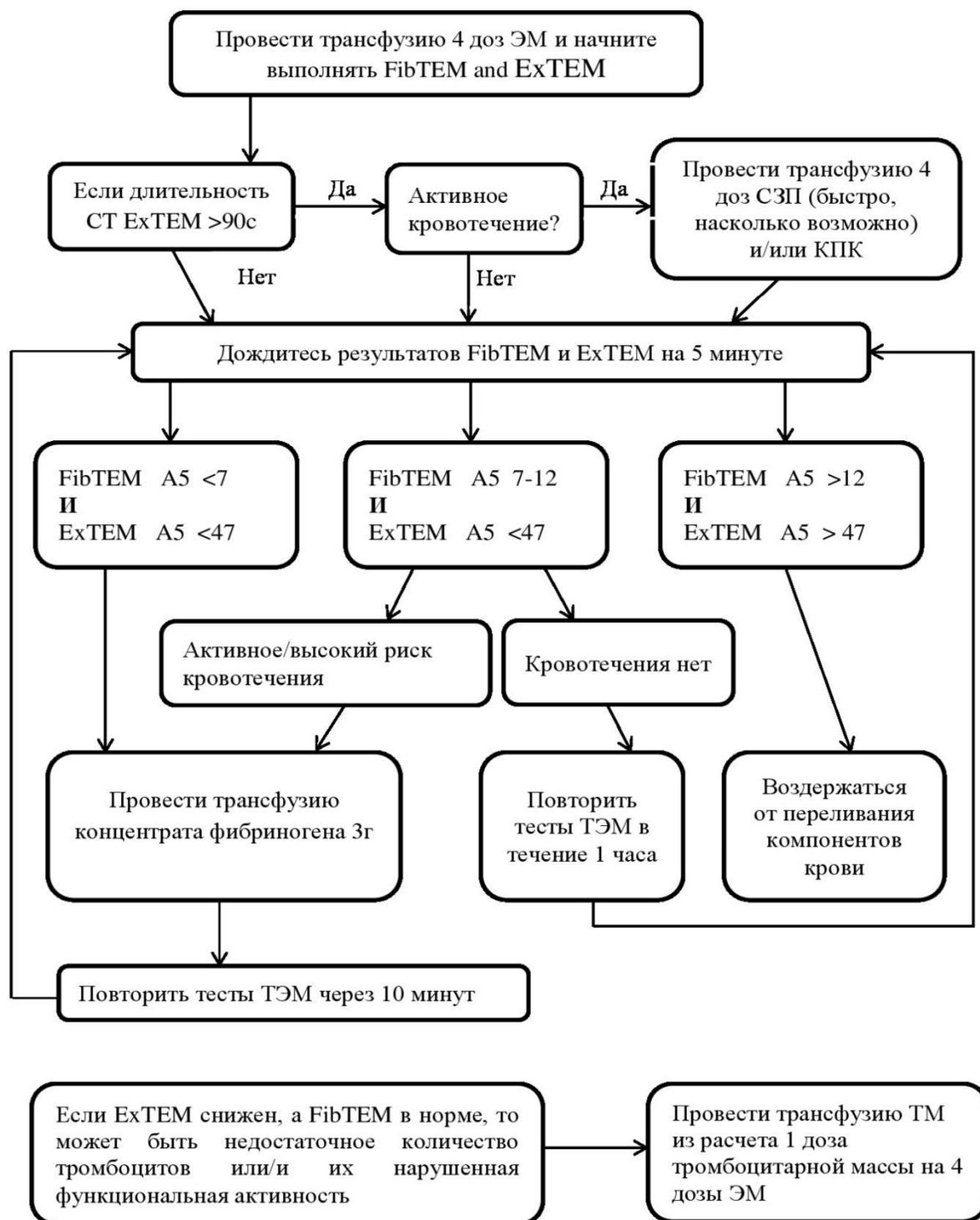
КРИТЕРИИ		ДИАГНОЗ	КОРРЕКЦИЯ
Фибринолиз	<i>Ранняя диагностика</i> EXTEM A5 ≤ 35 мм или FIBTEM CT > 600с	Высокая вероятность избыточного фибринолиза	Транексамовая кислота 15-25 мг/кг, со скоростью 1,0 мл/мин и дальнейшая инфузия 1-2 мг/кг в час до остановки кровотечения.
	<i>Поздняя диагностика</i> EXTEM ML ≥ 15% и ARTEM ML < 12%	Избыточный фибринолиз	
Фибриноген	FIBTEM A5 < 10 мм (MCF < 12 мм)	Дефицит фибриногена	Криопреципитат или концентрат фибриногена (см руководство по дозированию фибриногена)
Факторы свёртывания	EXTEM CT 90-160 с и FIBTEM A5 < 7 мм	Дефицит фибриногена. Возможен дефицит факторов свёртывания	Коррекция фибриногена и повтор теста через 10 мин.
	EXTEM CT > 160 с и FIBTEM A5 < 7 мм	Дефицит факторов свёртывания и фибриногена	СЗП 15–30 мл/кг и/или концентрат факторов протромбинового комплекса 15–30 МЕ/кг, и криопреципитат или концентрат фибриногена (см руководство по дозированию).
	EXTEM CT > 90 с и FIBTEM A5 ≥ 7 мм EXTEM CT > 90 с и/или INTEM CT > 270 с	Дефицит факторов свёртывания	СЗП 15–30 мл/кг и/или концентрат факторов протромбинового комплекса 15–30 МЕ/кг.
Тромбоциты	EXTEM A5 ≤ 25 мм (MCF < 35 мм) и FIBTEM A5 ≥ 10 мм (MCF ≥ 12 мм)	Дефицит тромбоцитов	Тромбоциты - 50-70×10 <sup>9</sup> тромбоцитов на 10 кг массы тела, целевой показатель Tr > 50*10 <sup>9</sup> л.
	EXTEM CFT > 300 с и INTEM CFT > 300 с		

**Повторите тромбоэластометрию через 10 минут после коррекции для оценки ответа!**

Руководство по дозированию фибриногена				
Целевой уровень FIBTEM A5 ≥ 12 мм				
Действительное значение FIBTEM A5 (мм)	Требуемое увеличение (мм)	Криопреципитат* лиофилизат (дозы)	Криопреципитат замороженный (мл/кг)	Концентрат фибриногена (мг/кг)
10 мм	2 мм	5 доз	2	12,5
8 мм	4 мм	10 доз	4	25
6 мм	6 мм	15 доз	6	37,5
4 мм	8 мм	20 доз	8	50
2 мм	10 мм	25 доз	10	62,5
0 мм	12 мм	30 доз	12	75
* Криопреципитат - стандартные дозы для взрослых (5 доз криопреципитата лиофилизата повышают FIBTEM A5 приблизительно на 1,5-2 мм)				

© Жаворонок А.Н., Минов А.Ф., Ткачев А.В.

Схема 3. Протокол при массивной кровопотере (одномоментной потере более 1500 мл крови или 30% ОЦК) с учетом результатов ТЭМ [158].



После достижения хирургического гемостаза (остановки кровотечения) состав и объем инфузионной терапии определяется необходимостью восстановления ОЦК. Цель — прекращение инфузии вазопрессоров.

При отсутствии клинических признаков кровотечения терапия, направленная на достижение целевых значений показателей системы гемостаза, не проводится.

Таблица 18. Целевые показатели интенсивной терапии массивных кровотечений до достижения хирургического гемостаза [158-161].

Параметр	Цель
АД	Систолическое 90 мм рт. ст. Ср.АД >65 мм рт. ст.
ЧСС	< 120 уд в мин.
Оксигенация	SpO <sub>2</sub> > 95%
Диурез	> 0,5 мл/кг/ч
Ментальный статус	Точно выполняет команды
рН	> 7,2
Уровень лактата	< 1,6 ммоль/л
Дефицит оснований	> -5
Гемоглобин	> 70 г/л
Гематокрит	> 25
Фибриноген	> 2 г/л
Тромбоциты	> 50*10 <sup>9</sup> л
Температура тела	>36 <sup>0</sup> С

### Применение интраоперационной реинфузии аутоэритроцитов

Лимитирующим фактором интраоперационной реинфузии крови во время проведения кесарева сечения является риск эмболии околоплодными водами.

**Система аутогемотрансфузии (Cell-Saver):** (официальные рекомендации SMACE, NICE, OAA/AAGBI, ESA): применение интраоперационной реинфузии аутоэритроцитов при плановом КС (напр. Placenta increta/percreta) поможет сократить объемы переливаемых препаратов крови и длительность госпитализации пациентки [161].

**Внимание!!!** Применение системы аутогемотрансфузии возможно только после удаления амниотической жидкости и экстракции плода!!!

Переливаемая кровь, с помощью системы аутогемотрансфузии (Cell-Saver), не содержит факторов свертывания и тромбоцитов. Для предотвращения коагулопатии при большом объеме трансфузии необходимо замещение факторов свертывания.

В отдельных случаях при повторной трансфузии крови с использованием лейкоцитарного фильтра наблюдалась гипотония.

## **9. Ведение послеродового/послеоперационного периода (12–24 ч)**

В ближайшем послеродовом/послеоперационном периоде:

- обезболивание (наркотические анальгетики в первые 6-12 ч, нестероидные противовоспалительные анальгетики в первые 1-2 сутки);
- продолжить инфузию утеротоников - окситоцин (при сохраненной матке);
- антибактериальные лекарственные средства: цефалоспорины III-IV поколения, карбапенемы;
- инфузионная терапия: качественный и количественный состав определяется состоянием пациентки;
- После стабилизации пациентки и устранения причин кровотечения, в течение суток требуется профилактика тромбоза [43]. Ввиду сниженной антитромбиновой активности (частично с абсолютной активностью ниже 0,5 кМЕ/л) у большого количества родильниц с ПРК **после остановки кровотечения** существует повышенный риск тромбоза [151]. В частности, после введения концентратов отдельных факторов свертывания или комплексных препаратов (напр., КПК) в отделении интенсивной терапии рекомендуется определить активность антитромбина, и, при необходимости, должна быть выполнена замещающая терапия [152]. Возможное целевое значение составляет  $\geq 80\%$  либо  $\geq 0,8$  кМЕ/л [152-154, 161, 162]. Доза АТ III - 1 МЕ/кг массы тела повышает активность АТ III на 1-2%. Расчёт начальной дозы: Необходимая доза (МЕ) = масса тела (кг) × (целевой уровень - исходный уровень активности [%]) × 0.5.
- фармакологическая тромбопрофилактика (низкомолекулярными гепаринами пациенткам, перенесшим трансфузию препаратов крови, через 12

часов после остановки кровотечения) и нефармакологическая тромбопрофилактика (эластическая компрессия нижних конечностей) [165-167]. Тромбопрофилактика должна проводиться как минимум 10 дней (или до того момента, когда будут скорректированы все факторы риска развития тромбоза).

- профилактика язвообразования: блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов (циметидин, ранитидин, фамотидин и т.д.) и блокаторы протонной помпы (омепразол, пантопразол, эзомепразол, лансопазол и т.д.).

- Препараты железа. Пероральные формы препаратов железа действуют достаточно медленно и часто не дают ожидаемого эффекта. В то же время парентеральное введение препарата железа является значительно более эффективным в сравнении с используемыми пероральным путём, для которых характерна невысокая биодоступность с рисками нежелательных явлений со стороны ЖКТ. Систематические обзоры и метаанализ показали, что пациентки, получавшие внутривенное железо, по сравнению с пациентками с назначенной терапией пероральным железом, быстрее достигли целевого уровня гемоглобина, имели повышенный уровень гемоглобина через 4 недели и отмечали меньшее количество побочных эффектов (Govindappagari & Burwick, 2018; Govindappagari & Burwick, 2019; Qassim *et al*, 2018). Внутривенное железо, в частности, карбоксимальтозата железа III, является безопасной альтернативой, уменьшая необходимость и объём переливаний крови. Лечение внутривенными препаратами железа позволяет достичь значительного увеличения запасов железа и эффективно и быстро поднять уровень гемоглобина [163].

Рекомендуется назначение внутривенного железа в послеродовом периоде у женщин, с выявленными ранее побочными реакциями или отсутствием ответа на проводимую терапию пероральными формами железа и/или состояния при которых тяжесть симптомов анемии требует немедленного лечения [163].

Карбоксимальтозата железа III вводится в максимальной однократной дозе до 1000 мг железа (максимально 20 мг железа/кг массы тела) внутривенно капельно (не менее чем за 15 минут). При тяжелой форме анемии, с отсутствием клинической картины, целесообразно рассмотреть возможное применение внутривенного железа со стимуляторами эритропоэза (эритропоэтины) под контролем уровня ферритина [163].

## **10. Анестезиологическое пособие при массивной кровопотере [159, 160].**

Метод выбора анестезии при массивной кровопотере и геморрагическом шоке - многокомпонентная сбалансированная анестезия с ИВЛ, тотальная внутривенная анестезия с ИВЛ.

### *1. Предоперационная подготовка.*

После определения показаний к операции по поводу кровотечения предоперационная подготовка не должна задерживать начало операции при любых условиях (шок, коагулопатия).

Обеспечивается венозный доступ (любой – минимум 2 периферические и/или центральная вена), и начинается инфузионно-трансфузионная терапия. При исходном САД менее 70 мм рт.ст. до начала вводной анестезии начинается инфузия прессорных аминов до уровня САД 80-90 мм рт.ст. Антибактериальная терапия: цефалоспорины III-IV поколение, карбапенемы.

### *2. Мониторинг:*

Неинвазивное определение АД, при шоке инвазивное АД, Et CO<sub>2</sub>, ЧСС, сатурация кислорода, ЭКГ с ST, почасовой диурез, по возможности BIS (биспектральный индекс), rSO<sub>2</sub>. Во время операции после остановки кровотечения необходим контроль уровня гемоглобина, МНО, АЧТВ, фибриногена и количества тромбоцитов, тромбоэластография.

### *3. Схема анестезии:*

3.1. Премедикация. Холиноблокатор: атропин (метацин) 0,5-1,0 мг в/венно.

3.2. Методика быстрой последовательной индукции с преоксигенацией.

3.3. Вводная анестезия. Гипнотик: кетамин 1,0-2,0 мг/кг в/венно с или без наркотического анальгетика фентанил 0,05-0,1 мг в/венно.

3.4. Миоплегия при интубации трахеи: деполяризующий миорелаксант (сукцинилхолин) 2 мг/кг или рокурония бромида 0,6 мг/кг массы тела. Поддержание миоплегии: недеполяризующие миорелаксанты (рокурониум 0,3-0,6 мг/кг, атракуриум 0,6 мг/кг, пипекурониум 0,08 мг/кг, панкурониум 0,08 мг/кг, мивакуриум 0,2 мг/кг).

3.5. ИВЛ. Режим ИВЛ с контролем по давлению с непрерывным контролем легочного комплайенса воздушно-кислородной смесью. При уменьшении комплайенса в 1,5-2,0 раза по отношению к исходному, ситуация трактуется как РДСВ, вследствие массивной трансфузии, и предлагается отказаться от введения СЗП и рекомендуется вводить КПК.

3.6. Поддержание анестезии. Препараты выбора: кетамин, фентанил, бензодиазепины. Допускается применение севофлюрана до 0,5 МАК до извлечения плода и до 0,8-0,9 сумарного МАК в комбинации с закисью азота либо без таковой после извлечения плода.

3.7. Периоперационная терапия проводится по общему плану (консервативный гемостаз, инфузионно-трансфузионная терапия) интенсивной терапии кровопотери. В том случае, когда на начальных этапах операции использовался дофамин, то его введение можно прекратить после хирургической остановки кровотечения.

Уровень систолического АД 90-100 мм рт. ст. является оптимальным для перфузии органов и минимизирует объем кровопотери. При сохраняющейся диффузной кровоточивости тканей после устранения основного источника кровотечения и введения КПК 20-30 МЕ/кг, но не более 3 000 МЕ на введение и при неэффективности - необходимо рассмотреть вопрос о перевязке внутренних подвздошных артерий.

3.8. *После окончания операции продленная ИВЛ показана:*

- при нестабильной гемодинамике – недостаточным восполнением ОЦК;

- при продолжающемся кровотечении;
- при необходимости продолжения гемотрансфузии и компонентов крови;
- при сатурации смешанной венозной крови менее 70%;
- при сохраняющейся коагулопатии (ПВ/АЧТВ более чем в 1,5 раза больше нормы, фибриноген менее 1,5 г/л, количество тромбоцитов менее 75000 в мкл) и необходимости проведения заместительной терапии.

3.9. *Продолжительность ИВЛ* зависит от темпов достижения *критериев положительного эффекта* при массивной кровопотере и геморрагическом шоке, а именно:

- отсутствует геморрагический синдром любой локализации, характера и интенсивности;
- САД более 90 мм рт.ст. без применения вазопрессоров;
- уровень гемоглобина более 70 г/л;
- отсутствуют клинические и лабораторные признаки коагулопатии;
- темп диуреза более 0,5 мл/кг/ч;
- нормализация легочного комплайенса;
- сатурация смешанной венозной крови более 70%;
- восстановлено сознание и адекватное спонтанное дыхание.

## **11. Краткая характеристика лекарственных средств, препаратов крови, применяемых для коррекции системы гемостаза в Республике Беларусь**

**Транексамовая кислота (ГЕМАСТАД-РН** (Рубикон ООО, Республика Беларусь); **(ТРАНЕКС-ЛФ** Лекфарм СООО, Республика Беларусь); **ТРАНЕКСАМ** (НИЖФАРМ АО, Российская Федерация).

Транексамовая кислота - антифибринолитическое средство, специфически ингибирующее активацию плазминогена и его превращение в плазмин. Обладает местным и системным гемостатическим действием при кровотечениях, связанных с повышением фибринолиза, а также

противовоспалительным, противоаллергическим, противоинфекционным и противоопухолевым действиями за счет подавления образования кининов и других активных пептидов, участвующих в аллергических и воспалительных реакциях. В эксперименте подтверждена собственная анальгетическая активность транексамовой кислоты, а также потенцирующий эффект в отношении анальгетической активности опиатов.

Транексамовая кислота в концентрации 1 мг/мл не влияет на агрегацию тромбоцитов *in vitro*, в концентрации до 10 мг/мл крови не влияет на количество тромбоцитов, время свертывания крови и различные факторы свертывания крови в цельной крови или цитратной крови здорового человека. В то же время транексамовая кислота как в концентрации 1 мг/мл, так и 10 мг/мл крови удлиняет тромбиновое время.

**Эритроцитная масса (ЭМ)** — получают из консервированной крови путем отделения плазмы. Гематокрит ЭМ составляет 0,65–0,75; каждая доза должна содержать минимум 45 г гемоглобина.

Доза содержит все эритроциты, находившиеся в исходной дозе крови (500 мл), большую часть лейкоцитов (около  $2,5\text{--}3,0 \times 10^9$  клеток) и разное количество тромбоцитов, зависящее от метода центрифугирования.

#### *Показания для применения ЭМ.*

Трансфузии ЭМ показаны для применения с заместительной целью при анемических состояниях различного генеза.

При наличии выраженного анемического синдрома абсолютных противопоказаний для переливания ЭМ нет.

При тромбофилических и тромбоэмболических состояниях, острой почечной и печеночной недостаточности целесообразно переливать отмытые эритроциты. Не рекомендуется применять ЭМ при различных видах непереносимости плазмы, несовместимости из-за аллоиммунизации лейкоцитарными антигенами, при пароксизмальной ночной гемоглобинурии.

В емкость с ЭМ не должны добавляться растворы  $\text{Ca}^{2+}$  или глюкозы. С целью уменьшения вязкости в показанных случаях (пациенты с

реологическими и микроциркуляторными нарушениями) непосредственно перед трансфузией в каждую дозу ЭМ добавляют 50–100 мл стерильного 0,9% изотонического раствора хлорида натрия.

В процессе хранения ЭМ происходит обратимая потеря эритроцитами функции переноса и отдачи кислорода тканям организма. Частично утраченные в процессе хранения функции эритроцитов восстанавливаются в течение 12–24 ч циркуляции их в организме реципиента. Из этого следует практический вывод: для купирования массивной острой постгеморрагической анемии с выраженными проявлениями гипоксии, при которой необходимо срочное восполнение кислородной емкости крови, следует использовать ЭМ преимущественно малых сроков хранения, а при умеренной кровопотере, хронической анемии возможно применение ЭМ более длительных сроков хранения. В лечебной практике может применяться ЭМ нескольких видов, в зависимости от метода заготовки и показаний к гемотерапии: – ЭМ (*нативная*) с гематокритом 0,65–0,75; – ЭМ, *обедненная лейкоцитами и тромбоцитами*; – ЭМ *размороженная и отмытая*.

#### **Трансфузия ЭМ, обедненной лейкоцитами и тромбоцитами (с удаленным лейкотромбоцитарным слоем)**

Компонент получают из дозы крови после центрифугирования или спонтанной седиментации путем удаления плазмы и 40–60 мл лейкотромбоцитарного слоя в условиях замкнутой системы полимерных контейнеров. Плазму возвращают в контейнер с эритроцитами в количестве, достаточном, чтобы обеспечить гематокрит 0,65–0,75. Каждая доза компонента должна содержать минимум 43 г гемоглобина. Содержание лейкоцитов должно быть менее  $1,2 \times 10^9$  клеток в дозе, тромбоцитов — менее  $10 \times 10^9$ .

Посттрансфузионные реакции негемолитического типа встречаются гораздо реже, чем при переливании обычной ЭМ, поэтому предпочтительнее применение ЭМ с удаленным лейкотромбоцитарным слоем для лечения пациентов, у которых в анамнезе имелись посттрансфузионные реакции

негемолитического типа. Более низкой иммуногенностью и возможностью переноса цитомегаловируса обладает ЭМ с удаленным лейкоцитарным слоем и подвергнутая фильтрации через антилейкоцитарные фильтры. В такой дозе ЭМ, обедненной лейкоцитами, достигим уровень менее  $1,0 \times 10^9$  лейкоцитов, каждая доза компонента должна содержать не менее 40 г гемоглобина.

*Хранение и стабильность ЭМ с удаленным лейкоцитарным слоем.* ЭМ, обедненная лейкоцитами и тромбоцитами, должна храниться не более 24 ч при температуре от +2 до +6° С, если при ее приготовлении использовалось фильтрование. При применении открытых систем для ее получения она должна использоваться немедленно.

**Трансфузия отмытой ЭМ.** Отмытые эритроциты получают из цельной крови (после удаления плазмы), ЭМ или замороженных эритроцитов путем их отмывания в изотоническом растворе хлорида натрия или в специальных отмывающих средах. В процессе отмывания удаляются белки плазмы, лейкоциты, тромбоциты, микроагрегаты клеток и стромы, разрушенных при хранении клеточных компонентов. Отмытая ЭМ должна содержать не менее 40 г гемоглобина в дозе.

*Показания к применению отмытой ЭМ.* Отмытые эритроциты показаны пациентам, у которых в анамнезе имелись посттрансфузионные реакции негемолитического типа, а также больным, сенсibilизированным к антигенам белков плазмы, тканевым антигенам и антигенам лейкоцитов и тромбоцитов. В связи с отсутствием в отмытых эритроцитах стабилизаторов крови и продуктов метаболизма клеточных компонентов, оказывающих токсическое действие, их трансфузии показаны для терапии глубоких анемий у пациентов с печеночной и почечной недостаточностью и при «синдроме массивных трансфузий». Применение отмытых эритроцитов рекомендуется для возмещения кровопотери у пациентов с антителами в плазме к IgA, а также при остром комплементзависимом гемолизе, в частности при пароксизмальной ночной гемоглобинурии.

*Срок хранения отмытых эритроцитов* при температуре  $+4\pm 2^{\circ}\text{C}$  — не более 24 ч с момента их заготовки.

**Трансфузия свежзамороженной плазмы.** Свежзамороженная плазма (СЗП) — это компонент, полученный от одного донора методом плазмафереза или из консервированной крови посредством ее центрифугирования и замороженный через 1–6 ч после венопункции. СЗП должна содержать не менее 70% исходного количества фактора VIII и как минимум такие же количества других лабильных факторов свертывания и естественных ингибиторов.

*Рекомендуемые дозы свежзамороженной плазмы.* Количество вводимой СЗП определяется в зависимости от клинического течения заболевания. Принято считать, что 1 мл СЗП содержит приблизительно 1 единицу активности свертывающих факторов. С целью восполнения их дефицита в крови больного СЗП назначают в дозе 10–15 мл на 1 кг веса (3–6 доз по 250,0 мл для взрослых). Такая доза способна увеличить уровень содержания дефицитных факторов свертывания приблизительно на 20% непосредственно после трансфузии. СЗП должна быть одной группы с больным по системе АВ0. В экстренных случаях при отсутствии одногруппной плазмы допускается переливание плазмы группы А (II) больному группы 0 (I), плазмы группы В (III) — больному группы 0 (I) и плазмы группы АВ (IV) — больному любой группы. Разрешается переливание СЗП больным без учета резус-совместимости за исключением резус-отрицательных женщин детородного возраста. При переливании СЗП проба на групповую совместимость не проводится, для профилактики реакций следует проводить биологическую пробу, как при переливании эритроцитной массы.

Размороженная плазма до переливания может сохраняться не более 1 ч. Повторное ее замораживание недопустимо. СЗП переливают внутривенно, в зависимости от состояния пациента — капельно или струйно.

Побочные эффекты при переливании СЗП: – возможна цитратная интоксикация при быстром переливании больших объемов; – негемолитические посттрансфузионные реакции (в основном озноб, лихорадка, крапивница); – возможен перенос вирусов (гепатитов, ВИЧ и т.д.) вопреки тщательному контролю при отборе доноров и лабораторном скрининге; – септический шок из-за бактериального заражения.

*Хранение и стабильность свежезамороженной плазмы.* Срок годности СЗП зависит от температуры хранения: – 24 мес. при температуре  $-40^{\circ}\text{C}$  или ниже; – 12 мес. при температуре от  $-30^{\circ}$  до  $-40^{\circ}\text{C}$ ; – 6 мес. при температуре от  $-25^{\circ}$  до  $-30^{\circ}\text{C}$ ; – 3 мес. при температуре от  $-18^{\circ}$  до  $-25^{\circ}\text{C}$ . Перед переливанием СЗП оттаивают на водяной бане или в специальном устройстве при температуре не выше  $+30$ – $+37^{\circ}\text{C}$  при периодическом покачивании контейнера. Оттаявшая плазма должна быть прозрачной, соломенно-желтого цвета, без мути, хлопьев, нитей фибрина, признаков гемолиза и перелита в течение 1 ч после размораживания.

Переливания плазмы сопряжены с определенными рисками, применение СЗП у пациентов с «профилактической целью» риск, связанный с переливанием, циркуляторной перегрузки, синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), синдрома острой дыхательной недостаточности и инфекций может превышать потенциальную пользу [216, 2,17, 218, 219].

Различные препараты плазмы характеризуются существенными вариациями. СЗП содержит различное количество фибриногена и связан с высоким риском развития аллергических реакций и TRALI [220]. Вирусинактивированная стандартизированная плазма имеет более стандартизированное содержание фибриногена и минимизирует риск TRALI и экзогенных инфекций по сравнению с СЗП [221].

**Вирусинактивированная стандартизированная плазма** (ОКТАПЛАС ЛГ, Octapharma AB, Швеция). Форма выпуска: Раствор белков плазмы человека для инфузий, замороженный, 45-70 мг/мл (группа крови 0, группа крови А, группа крови В, группа крови АВ).

*Фармакокинетика.* ОктапласЛГ обладает схожими фармакокинетическими свойствами со свежемороженой плазмой.

**Показания к применению.** Заместительная терапия при комбинированном дефиците факторов свёртывания крови, при таких состояниях, как коагулопатия ввиду тяжелой печеночной недостаточности или массивного переливания крови.

Заместительная терапия при дефицитах факторов свёртывания крови, когда концентрат конкретного фактора свёртывания крови (например, фактора V или фактора XI) не доступен для использования или в экстренных ситуациях, когда невозможно поставить точный лабораторный диагноз.

Коррекция гиперактивности системы фибринолиза и быстрая коррекция эффекта от пероральных антикоагулянтов (такого типа как кумарин или индандион), когда лечение витамином K недостаточно ввиду сниженной функции печени, или в экстренных ситуациях.

Потенциально опасные кровотечения во время фибринолитической терапии, при использовании, например, тканевых активаторов плазминогена, у пациентов, не отвечающих на стандартную терапию.

Дозировка зависит от клинической ситуации и основного вида нарушения, однако, общепринятой начальной дозировкой считается доза 12-15 мл ОктапласЛГ на кг массы тела. Подобная дозировка увеличивает уровни факторов свёртывания крови в плазме пациента приблизительно на 25 %.

Важно контролировать реакцию, как клинически, так и за счет измерения, к примеру, активированного частичного тромбопластинового времени, протромбинового времени и/или определения конкретного фактора свёртывания крови.

Достаточное кровоостанавливающее действие при незначительных и умеренных кровотечениях или хирургическом вмешательстве у пациентов с дефицитом фактора свёртывания крови обычно достигается после введения дозы 5-20 мл/кг массы тела. Подобная дозировка увеличивает уровни фактора свёртывания крови в плазме пациента приблизительно на 10-33 %.

## Преимущества вирусинактивированной стандартизированной плазмы

- **инфекционная безопасность:**
  - сольвент-детергентная обработка инактивирует оболочечные вирусы, такие как ВГВ, ВГС и ВИЧ.
  - иммунная нейтрализация безоболочечных вирусов, таких как ВГА и парвовирус В 19
  - прошедший валидацию процесс снижает прионную нагрузку.
- **стандартизованный уровень факторов свертывания** позволяет избежать вариабельности в разных дозах, что характерно для свежезамороженной плазмы
- **разведение и иммунная нейтрализация** во время процесса смешивания существенно снижают частоту аллергических и иммунологических реакций, обеспечивают **отсутствие TRALI** (таблица 19).

Таблица 19. Сравнительная характеристика СЗП и Октаплас

	<b>Октаплас ЛГ</b>	<b>СЗП</b>
Регистрационный статус	<b>Лекарственное средство</b>	<b>Препарат крови</b>
Количество донаций	<b>Смешиваются 630-1520 донаций</b>	<b>Один донор – одна доза плазмы</b>
Скрининг доноров	ВГА ВГВ ВГС ВИЧ парвовирус В 19 – серологические методы+ПЦР	ВГВ ВГС ВИЧ – только серология (ИФА)
Вирусная инактивация	Солвент/детергентный метод, иммунная нейтрализация в процессе производства, фильтрация, лигандная хроматография	Не проводится. Осуществляется карантинизация плазмы.
Количество мл в одной дозе	200 мл	250-350 мл
Маркировка по резус-фактору	<b>Отсутствует</b>	<b>Маркируется</b>
Условия хранения	4 года при температуре $\leq 18^{\circ} \text{C}^*$ .	3 мес при t от $-18^{\circ}\text{C}$ до $-25^{\circ}\text{C}$ 12 мес при t от $-25^{\circ}\text{C}$ до $-28^{\circ}\text{C}$ 36 мес при t от $-28^{\circ}\text{C}$ до $-40^{\circ}\text{C}$

**Концентрат протромбинового комплекса.** Применение КПК обеспечивает увеличение уровней витамин К-зависимых факторов свертывания в плазме и может временно устранить коагуляционные нарушения у пациентов с

недостаточностью одного или нескольких этих факторов, входящих в состав препарата [159, 160].

Препараты КПК в соответствии с рекомендациями Всемирной организации гемопелии и Европейского агентства лекарственных средств применяются по следующим показаниям [159, 160]:

- лечение и профилактика кровотечений у пациентов с приобретенными дефицитами факторов свертывания крови, входящих в состав КПК;
- врожденные дефициты одного из витамин К-зависимого фактора свертывания крови в тех случаях, когда препарат специфического фактора свертывания крови недоступен;
- предоперационная профилактика при приобретенном или врожденном дефиците протромбинового комплекса.

К противопоказаниям КПК относятся:

- повышенная чувствительность к активным ингредиентам или к любому из вспомогательных веществ;
- аллергическая реакция на гепарин в анамнезе;
- гепарин-индуцированная тромбоцитопения.

Существуют трехфакторный (II, IX, X) и четырехфакторный (II, VII, IX, X) концентраты протромбинового комплекса (КПК), они могут применяться как в качестве альтернативы СЗП, так и для повышения активности факторов свертывания крови на фоне трансфузии СЗП. Очевидными преимуществами КПК являются сниженный риск перегрузки объемом, отсутствие необходимости разморозки или типирования группы крови, а также сниженный риск острого повреждения легких, связанного с переливанием крови, и аллергических реакций. Недостатки включают в себя очень высокую стоимость и повышенный риск тромботических осложнений [159-161].

FDA-одобренное показание для четырехфакторных КПК - для срочного устранения дефицита приобретенного фактора свертывания, вызванного терапией антагонистом витамина К у взрослых пациентов с острым

обильным кровотечением или необходимостью срочной операции/инвазивной процедуры [159].

Наиболее вероятный сценарий, при котором применение КПК наиболее эффективно, - это ситуация с массивным переливанием препаратов крови с продолжающейся диссеминированной внутрисосудистой коагуляцией, не отвечающей на все обычные методы лечения [159-161].

**КПК «ОКТАПЛЕКС»** (OCTAPHARMA Pharmazeutika Produktionsges.m.b.H., Австрия). Один флакон **КПК** (20 мл) содержит такое же количество факторов свертывания (FII, FVII, FIX и FX) и антикоагулянтов (протеинов C и S) как 500 мл СЗП [281] (таблица 20).

Таблица 20. Сравнение КПК и СЗП

	<b>КПК</b>	<b>СЗП от одиночного донора</b>
Быстрое приготовление раствора [273, 274]	×	–
Нет деления по группам крови [273, 274]	×	–
Скорость реверсии МНО выше [273, 274]	×	–
Быстро останавливает кровотечение [273]	×	–
Содержит стандартное количество факторов свертывания, протеина C и S [275, 276]	×	–

- Низкий риск развития острого посттрансфузионного поражения легких (TRALI) [273, 274] и ассоциированного с трансфузией перегрузки объемом (ТАСО) [274].
- Более быстрая нормализация МНО, меньшее количество побочных реакций [277]

**КПК «ПРОТРОМПЛЕКС 600»** (Baxter Healthcare GmbH, Австрия).

Как и все четырех факторные КПК, у «Протромплекс 600» отсутствует деление по группам крови, характерно быстрое приготовление раствора,

быстрая реверсия МНО, содержит стандартное количество факторов свертывания, а также протеин С и антитромбин III (таблица 21). За счет малого объема низкие риски перегрузки объемом и острого поражения легких вследствие массивной трансфузии.

Таблица 21 – Характеристики КПК (Протромплекс 600)

Протромплекс 600	<b>1 фл.</b>
фактор свертывания крови II	600 МЕ
фактор свертывания крови VII	500 МЕ
фактор свертывания крови IX	600 МЕ
фактор свертывания крови X	600 МЕ
протеин С	не менее 400 МЕ
в виде белка, содержащегося в плазме	300-750 мг
<i>Вспомогательные вещества</i>	
натрия цитрата дигидрат	80 мг
натрия хлорид	160 мг
гепарин натрия	не более 0.5 МЕ гепарина/МЕ фактора IX
антитромбин III	от 15 до 30 МЕ

**Переливание концентрата тромбоцитов.** В клинической практике применяются тромбоциты, полученные из одной дозы консервированной крови либо методом тромбоцитафереза. Получение тромбоконцентрата из консервированной крови Компонент, полученный из дозы свежезаготовленной крови, содержит большую часть тромбоцитов в терапевтически активной форме. В зависимости от метода приготовления содержание тромбоцитов может колебаться от  $45$  до  $85 \times 10^9$  (в среднем  $60 \times 10^9$ ) в 50–70 мл плазмы. В дозе сохраняется небольшое количество красных клеток, количество лейкоцитов колеблется от  $0,05$  до  $1,0 \times 10^9$ .

*Хранение и стабильность концентрата тромбоцитов.* Если тромбоциты предстоит хранить более 24 ч, для их приготовления используют замкнутую систему пластиковых контейнеров. Полимерные контейнеры должны обладать хорошей газопроницаемостью. Температура хранения —  $+22 \pm 2^\circ \text{C}$ . Тромбоциты следует хранить в тромбомиксере, который: –

обеспечивает как удовлетворительное перемешивание в контейнере, так и газообмен через его стенки; – не дает при перемешивании складок на контейнере; – имеет переключатель скоростей для предотвращения вспенивания. Срок хранения тромбоцитов должен быть указан на этикетке. В зависимости от условий заготовки и качества контейнеров срок хранения может колебаться от 24 ч до 5 сут.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dupont C, Touzet S, Colin C, et al. Incidence and management of postpartum haemorrhage following the dissemination of guidelines in a network of 16 maternity units in France. *Int J Obstet Anesth.* 2009;18(4):320-327.
2. Knight M, Callaghan WM, Berg C, et al. Trends in postpartum hemorrhage in high resource countries: a review and recommendations from the International Postpartum Hemorrhage Collaborative Group. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2009;9:55.
3. Bateman BT, Berman MF, Riley LE, Leffert LR. The epidemiology of postpartum hemorrhage in a large, nationwide sample of deliveries. *Anesth Analg.* 2010;110(5):1368-1373.
4. Callaghan WM, Kuklina EV, Berg CJ. Trends in postpartum hemorrhage: United States, 1994-2006. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202(4):353 e351-356.
5. Kramer MS, Berg C, Abenhaim H, et al. Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(5):449 e441-447.
6. Joseph KS, Rouleau J, Kramer MS, et al. Investigation of an increase in postpartum haemorrhage in Canada. *BJOG.* 2007;114(6):751-759.
7. Samangaya R, Pennington R, Vause S. Factors relating to a rising incidence of major postpartum haemorrhage. *BJOG.* 2010;117(3):370; author reply 370-371.
8. Kramer MS, Dahhou M, Vallerand D, Liston R, Joseph KS. Risk factors for postpartum hemorrhage: can we explain the recent temporal increase? *J Obstet Gynaecol Can.* 2011;33(8):810-819.
9. Buchanan SL, Patterson JA, Roberts CL, Morris JM, Ford JB. Trends and morbidity associated with oxytocin use in labour in nulliparas at term. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2012;52(2):173-178.
10. Liu S, Joseph KS, Hutcheon JA, et al. Gestational age-specific severe maternal morbidity associated with labor induction. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(3):209 e201-208.

11. Mehrabadi A, Hutcheon JA, Lee L, Kramer MS, Liston RM, Joseph KS. Epidemiological investigation of a temporal increase in atonic postpartum haemorrhage: a population-based retrospective cohort study. *BJOG*. 2013;120(7):853-862.
12. Mousa HA, Walkinshaw S. Major postpartum haemorrhage. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2001;13(6):595-603.
13. Waterstone M, Bewley S, Wolfe C. Incidence and predictors of severe obstetric morbidity: case-control study. *BMJ*. 2001;322(7294):1089-1093; discussion 1093-1084.
14. AbouZahr C. Global burden of maternal death and disability. *Br Med Bull*. 2003;67:1-11.
15. Hogberg U. The World Health Report 2005: "make every mother and child count" - including Africans. *Scand J Public Health*. 2005;33(6):409-411.
16. American College of O, Gynecologists. ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 2006;108(4):1039-1047.
17. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet*. 2006;367(9516):1066-1074.
18. Roberts CL, Ford JB, Algert CS, Bell JC, Simpson JM, Morris JM. Trends in adverse maternal outcomes during childbirth: a population-based study of severe maternal morbidity. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009;9:7.
19. Ronsmans C, Graham WJ, Lancet Maternal Survival Series steering g. Maternal mortality: who, when, where, and why. *Lancet*. 2006;368(9542):1189-1200.
20. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, et al. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG*. 2011;118 Suppl 1:1-203.

21. Haeri S, Dildy GA, 3rd. Maternal mortality from hemorrhage. *Semin Perinatol.* 2012;36(1):48-55.
22. Grobman WA, Bailit JL, Rice MM, et al. Frequency of and factors associated with severe maternal morbidity. *Obstet Gynecol.* 2014;123(4):804-810.
23. Farquhar C, Sadler L, Masson V, Bohm G, Haslam A. Beyond the numbers: classifying contributory factors and potentially avoidable maternal deaths in New Zealand, 2006-2009. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(4):331 e331-338.
24. Duthie SJ, Ven D, Yung GL, Guang DZ, Chan SY, Ma HK. Discrepancy between laboratory determination and visual estimation of blood loss during normal delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1991;38(2):119-124.
25. Descargues G, Pitette P, Gravier A, Roman H, Lemoine JP, Marpeau L. [Missed diagnosis of postpartum hemorrhage]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2001;30(6):590-600.
26. Bose P, Regan F, Paterson-Brown S. Improving the accuracy of estimated blood loss at obstetric haemorrhage using clinical reconstructions. *BJOG.* 2006;113(8):919-924.
27. Rath W, Schneider M. Definitionen und Diagnostik postpartaler Blutungen (PPH): Unterschätzte Probleme! [Definitions and Diagnosis of Postpartum Haemorrhage (PPH): Underestimated Problems!]. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2010;70(1):36-40.
28. Alexander J, Thomas P, Sanghera J. Treatments for secondary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002(1):CD002867.
29. Rizvi F, Mackey R, Barrett T, McKenna P, Geary M. Successful reduction of massive postpartum haemorrhage by use of guidelines and staff education. *BJOG.* 2004;111(5):495-498.
30. Obstetrical Hemorrhage. In: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY, eds. *Williams Obstetrics.* 23rd ed. New York: McGraw-Hill; 2010:757-803.

31. Tuncalp O, Souza JP, Gulmezoglu M, World Health O. New WHO recommendations on prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet.* 2013;123(3):254-256.
32. Bouwmeester FW, Bolte AC, van Geijn HP. Pharmacological and surgical therapy for primary postpartum hemorrhage. *Curr Pharm Des.* 2005;11(6):759-773.
33. Schlembach D, Moertl MG. Postpartale Hämorrhagie – Von der Definition über die Klinik zur Diagnose. *Speculum.* 2010;28(1):5-9.
34. Pfanner G, Kilgert K. [Haemorrhagic complications in obstetrics]. *Hamostaseologie.* 2006;26(3 Suppl 1):S56-63.
35. Lier H, Rath W. Aktuelle interdisziplinäre Handlungsempfehlungen bei schweren peri-(post-)partalen Blutungen (PPH) [Current Interdisciplinary Recommendations for the Management of Severe Postpartum Hemorrhage (PPH)]. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2011;71(7):577-588.
36. Karlsson O, Jeppsson A, Hellgren M. Major obstetric haemorrhage: monitoring with thromboelastography, laboratory analyses or both? *Int J Obstet Anesth.* 2014;23(1):10-17.
37. Upadhyay K, Scholefield H. Risk management and medicolegal issues related to postpartum haemorrhage. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008;22(6):1149-1169.
38. Driessen M, Bouvier-Colle MH, Dupont C, et al. Postpartum hemorrhage resulting from uterine atony after vaginal delivery: factors associated with severity. *Obstet Gynecol.* 2011;117(1):21-31.
39. Main EK, Goffman D, Scavone BM, et al. National Partnership for Maternal Safety: Consensus Bundle on Obstetric Hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2015;126(1):155-162.
40. Schlembach D, Moertl MG, Girard T, et al. Management der postpartalen Blutung. Der D-A-CH-Algorithmus. *Frauenarzt.* 2013;54(11):1072-1080.

41. Chantraine F, Langhoff-Roos J. Abnormally invasive placenta--AIP. Awareness and pro-active management is necessary. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013;92(4):369-371.
42. Merz E, Eichhorn KH, von Kaisenberg C, Schramm T, Arbeitsgruppe der D-S, III. [Updated quality requirements regarding secondary differentiated ultrasound examination in prenatal diagnostics (= DEGUM level II) in the period from 18 + 0 to 21 + 6 weeks of gestation]. *Ultraschall Med.* 2012;33(6):593-596.
43. Abdul-Kadir R, McLintock C, Ducloy AS, et al. Evaluation and management of postpartum hemorrhage: consensus from an international expert panel. *Transfusion.* 2014;54(7):1756-1768.
44. Leduc D, Senikas V, Lalonde AB, et al. Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009;31(10):980-993.
45. Comstock CH. Antenatal diagnosis of placenta accreta: a review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;26(1):89-96.
46. Fuchs I, Dudenhausen JW, Sehouli J, Henrich W. Placenta pathology: disorders of placental location, placental implantation and cord insertion. *Ultraschall Med.* 2008;29(1):4-17; quiz 18-23.
47. D'Antonio F, Iacovella C, Bhide A. Prenatal identification of invasive placentation using ultrasound: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;42(5):509-517.
48. Comstock CH, Bronsteen RA. The antenatal diagnosis of placenta accreta. *BJOG.* 2014;121(2):171-181; discussion 181-172.
49. Chalubinski KM, Pils S, Klein K, et al. Prenatal sonography can predict degree of placental invasion. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;42(5):518-524.
50. Rajan PV, Wing DA. Postpartum hemorrhage: evidence-based medical interventions for prevention and treatment. *Clin Obstet Gynecol.* 2010;53(1):165-181.
51. Boucher M, Nimrod CA, Tawagi GF, Meeker TA, Rennicks White RE, Varin J. Comparison of carbetocin and oxytocin for the prevention of postpartum

hemorrhage following vaginal delivery:a double-blind randomized trial. *J Obstet Gynaecol Can.* 2004;26(5):481-488.

52. van Dongen PW, Verbruggen MM, de Groot AN, van Roosmalen J, Sporken JM, Schulz M. Ascending dose tolerance study of intramuscular carbetocin administered after normal vaginal birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998;77(2):181-187.

53. Nirmala K, Zainuddin AA, Ghani NA, Zulkifli S, Jamil MA. Carbetocin versus syntometrine in prevention of post-partum hemorrhage following vaginal delivery. *J Obstet Gynaecol Res.* 2009;35(1):48-54.

54. Su LL, Rauff M, Chan YH, et al. Carbetocin versus syntometrine for the third stage of labour following vaginal delivery--a double-blind randomised controlled trial. *BJOG.* 2009;116(11):1461-1466.

55. Rath W. [Postpartum Haemorrhage (PPH): "too little is done too late"!]. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2011;215(5):177-181.

56. Larsson C, Saltvedt S, Wiklund I, Pahlen S, Andolf E. Estimation of blood loss after cesarean section and vaginal delivery has low validity with a tendency to exaggeration. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85(12):1448-1452.

57. Toledo P, McCarthy RJ, Hewlett BJ, Fitzgerald PC, Wong CA. The accuracy of blood loss estimation after simulated vaginal delivery. *Anesth Analg.* 2007;105(6):1736-1740, table of contents.

58. Meiser A, Casagrande O, Skipka G, Laubenthal H. Quantifizierung von Blutverlusten. Wie genau ist visuelles Schätzen und wovon hängt die Genauigkeit ab? [Quantification of blood loss. How precise is visual estimation and what does its accuracy depend on?]. *Anaesthesist.* 2011;50(1):13-20.

59. Dildy GA, 3rd, Paine AR, George NC, Velasco C. Estimating blood loss: can teaching significantly improve visual estimation? *Obstet Gynecol.* 2004;104(3):601-606.

60. Schorn MN. Measurement of blood loss: review of the literature. *J Midwifery Womens Health.* 2010;55(1):20-27.

61. Teixidor Vinas M, Chandraharan E, Moneta MV, Belli AM. The role of interventional radiology in reducing haemorrhage and hysterectomy following caesarean section for morbidly adherent placenta. *Clin Radiol*. 2014;69(8):e345-351.
62. Teixidor Vinas M, Belli AM, Arulkumaran S, Chandraharan E. Prevention of postpartum hemorrhage and hysterectomy in patients with morbidly adherent placenta: a cohort study comparing outcomes before and after introduction of the Triple-P procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;46(3):350-355.
63. Hsieh TT, Lee JD. Sonographic findings in acute puerperal uterine inversion. *J Clin Ultrasound*. 1991;19(5):306-309.
64. Pauleta JR, Rodrigues R, Melo MA, Graca LM. Ultrasonographic diagnosis of incomplete uterine inversion. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;36(2):260-261.
65. You WB, Zahn CM. Postpartum hemorrhage: abnormally adherent placenta, uterine inversion, and puerperal hematomas. *Clin Obstet Gynecol*. 2006;49(1):184-197.
66. Witteveen T, van Stralen G, Zwart J, van Roosmalen J. Puerperal uterine inversion in the Netherlands: a nationwide cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013;92(3):334-337.
67. Thomas JS, Koh SH, Cooper GM. Haemodynamic effects of oxytocin given as i.v. bolus or infusion on women undergoing Caesarean section. *Br J Anaesth*. 2007;98(1):116-119.
68. Moertl MG, Friedrich S, Kraschl J, Wadsack C, Lang U, Schlembach D. Haemodynamic effects of carbetocin and oxytocin given as intravenous bolus on women undergoing caesarean delivery: a randomised trial. *BJOG*. 2011;118(11):1349-1356.
69. Pinder AJ, Dresner M, Calow C, Shorten GD, O'Riordan J, Johnson R. Haemodynamic changes caused by oxytocin during caesarean section under spinal anaesthesia. *Int J Obstet Anesth*. 2002;11(3):156-159.
70. Tamhane P, O'Sullivan G, Reynolds F. Oxytocin in parturients with cardiac disease. *Int J Obstet Anesth*. 2006;15(4):332-333; author reply 333.

71. Tsui BC, Stewart B, Fitzmaurice A, Williams R. Cardiac arrest and myocardial infarction induced by postpartum intravenous ergonovine administration. *Anesthesiology*. 2001;94(2):363-364.
72. Gowri V, Al Hinai A. Postpartum second degree heart block induced by Methergine. *Int J Gynaecol Obstet*. 2003;81(2):227-229.
73. Hayashi Y, Ibe T, Kawato H, et al. Postpartum acute myocardial infarction induced by ergonovine administration. *Intern Med*. 2003;42(10):983-986.
74. Lin YH, Seow KM, Hwang JL, Chen HH. Myocardial infarction and mortality caused by methylergonovine. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005;84(10):1022.
75. Sengoku R, Iguchi Y, Yaguchi H, Sato H, Inoue K. [A case of postpartum cerebral angiopathy with intracranial hemorrhage and subarachnoid hemorrhage immediately after delivery]. *Rinsho Shinkeigaku*. 2005;45(5):376-379.
76. Langer B, Boudier E, Haberstich R, Dreyfus M, College National des Gynecologues et Obstetriciens F, Agence Nationale d'Accreditation et d'Evaluation en S. [Obstetrical management in the event of persistent or worsening postpartum hemorrhage despite initial measures]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2004;33(8 Suppl):4S73-74S79.
77. Surbek DV, Fehr PM, Hosli I, Holzgreve W. Oral misoprostol for third stage of labor: a randomized placebo-controlled trial. *Obstet Gynecol*. 1999;94(2):255-258.
78. Hofmeyr GJ, Walraven G, Gulmezoglu AM, Maholwana B, Alfirevic Z, Villar J. Misoprostol to treat postpartum haemorrhage: a systematic review. *BJOG*. 2005;112(5):547-553.
79. Langenbach C. Misoprostol in preventing postpartum hemorrhage: a meta-analysis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006;92(1):10-18.
80. Lapaire O, Schneider MC, Stotz M, Surbek DV, Holzgreve W, Hoesli IM. Oral misoprostol vs. intravenous oxytocin in reducing blood loss after emergency cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006;95(1):2-7.

81. Kaufner L, Schuster M, Vogt M, Kroncke TJ, von Heymann C. [Case Report: Recurrent postpartum haemorrhage after emergency caesarean section - Clipping, embolization and haemostaseological therapy]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2012;47(5):308-314.
82. Gronvall M, Tikkanen M, Tallberg E, Paavonen J, Stefanovic V. Use of Bakri balloon tamponade in the treatment of postpartum hemorrhage: a series of 50 cases from a tertiary teaching hospital. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013;92(4):433-438.
83. Chan LL, Lo TK, Lau WL, et al. Use of second-line therapies for management of massive primary postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet.* 2013;122(3):238-243.
84. Ibrahim M, Ziegler C, Klam SL, Wieczorek P, Abenhaim HA. Incidence, indications, and predictors of adverse outcomes of postpartum hysterectomies: 20-year experience in a tertiary care centre. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014;36(1):14-20.
85. Dabelea V, Schultze PM, McDuffie RS, Jr. Intrauterine balloon tamponade in the management of postpartum hemorrhage. *Am J Perinatol.* 2007;24(6):359-364.
86. Patacchiola F, D'Alfonso A, Di Fonso A, Di Febbo G, Kaliakoudas D, Carta G. Intrauterine balloon tamponade as management of postpartum haemorrhage and prevention of haemorrhage related to low-lying placenta. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2012;39(4):498-499.
87. Aibar L, Aguilar MT, Puertas A, Valverde M. Bakri balloon for the management of postpartum hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013;92(4):465-467.
88. Florian A, Carles G, Dallah F, Ibrahim N, Alassas N, Duvivier C. [Value of the Linton-Nachlas balloon for the management of post-partum hemorrhage: a series of 25 cases]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2013;42(5):493-498.
89. Nelson BD, Stoklosa H, Ahn R, Eckardt MJ, Walton EK, Burke TF. Use of uterine balloon tamponade for control of postpartum hemorrhage by community-based health providers in South Sudan. *Int J Gynaecol Obstet.* 2013;122(1):27-32.

90. Tindell K, Garfinkel R, Abu-Haydar E, et al. Uterine balloon tamponade for the treatment of postpartum haemorrhage in resource-poor settings: a systematic review. *BJOG*. 2013;120(1):5-14.
91. Morel O, Perdriolle-Galet E, Mezan de Malartic C, et al. [Management of severe or persistent postpartum hemorrhage after vaginal delivery.]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2014;43(10):1019-1029.
92. Doumouchsis SK, Papageorghiou AT, Vernier C, Arulkumaran S. Management of postpartum hemorrhage by uterine balloon tamponade: prospective evaluation of effectiveness. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008;87(8):849-855.
93. Olsen R, Reisner DP, Benedetti TJ, Dunsmoor-Su RF. Bakri balloon effectiveness for postpartum hemorrhage: a "real world experience". *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013;26(17):1720-1723.
94. Ferrazzani S, Iadarola R, Perrelli A, et al. Use of an intrauterine inflated catheter balloon in massive post-partum hemorrhage: a series of 52 cases. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014;40(6):1603-1610.
95. Gao Y, Wang Z, Zhang J, et al. [Efficacy and safety of intrauterine Bakri balloon tamponade in the treatment of postpartum hemorrhage: a multicenter analysis of 109 cases]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2014;49(9):670-675.
96. Kaya B, Tuten A, Daglar K, et al. Balloon tamponade for the management of postpartum uterine hemorrhage. *J Perinat Med*. 2014;42(6):745-753.
97. Alouini S, Bedouet L, Ramos A, Ceccaldi C, Evrard ML, Khadre K. [Bakri balloon tamponade for severe post-partum haemorrhage: efficiency and fertility outcomes]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2015;44(2):171-175.
98. Cho Y, Rizvi C, Uppal T, Condous G. Ultrasonographic visualization of balloon placement for uterine tamponade in massive primary postpartum hemorrhage. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;32(5):711-713.
99. Al-Harbi NA, Al-Abra ES, Alabbad NS. Utero-vaginal packing. Seven years review in the management of post partum hemorrhage due to placenta previa/accreta at a maternity hospital in Central Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2009;30(2):243-246.

100. Bagga R, Jain V, Kalra J, Chopra S, Gopalan S. Uterovaginal packing with rolled gauze in postpartum hemorrhage. *MedGenMed*. 2004;6(1):50.
101. Schmid BC, Rezniczek GA, Rolf N, Saade G, Gebauer G, Maul H. Uterine packing with chitosan-covered gauze for control of postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(3):225 e221-225.
102. Diemert A, Ortmeyer G, Hollwitz B, et al. The combination of intrauterine balloon tamponade and the B-Lynch procedure for the treatment of severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(1):65 e61-64.
103. Nelson WL, O'Brien JM. The uterine sandwich for persistent uterine atony: combining the B-Lynch compression suture and an intrauterine Bakri balloon. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196(5):e9-10.
104. Merrick K, Jibodu OA, Rajesh U. The difficult PPH: experience of combined use of B-Lynch brace suture and intrauterine Bakri balloon in York hospital, UK. *J Obstet Gynaecol*. 2013;33(3):314-315.
105. Cekmez Y, Ozkaya E, Ocal FD, Kucukozkan T. Experience with different techniques for the management of postpartum hemorrhage due to uterine atony: compression sutures, artery ligation and Bakri balloon. *Ir J Med Sci*. 2015;184(2):399-402.
106. Deux JF, Bazot M, Le Blanche AF, et al. Is selective embolization of uterine arteries a safe alternative to hysterectomy in patients with postpartum hemorrhage? *AJR Am J Roentgenol*. 2001;177(1):145-149.
107. Kainer F. Damage Control Surgery: Operative Behandlungskonzepte im Sinne einer "Life Saving Strategy" - Uteruserhaltende Methoden im Gegensatz zur PP-Hysterektomie: Sind Organerhalt oder Reduktion von Morbidität und Mortalität ein Widerspruch? *Speculum*. 2010;28(1):22-24.
108. Matsubara S, Yano H. Uterine compression suture for acute recurrence of puerperal uterine inversion: Hayman suture? *J Obstet Gynaecol Res*. 2012;38(10):1272-1273.

109. Al Riyami N, Hui D, Herer E, Nevo O. Uterine compression sutures as an effective treatment for postpartum hemorrhage: case series. *AJP Rep.* 2011;1(1):47-52.
110. Chai VY, To WW. Uterine compression sutures for management of severe postpartum haemorrhage: five-year audit. *Hong Kong Med J.* 2014;20(2):113-120.
111. Doumouchsis SK, Nikolopoulos K, Talaulikar V, Krishna A, Arulkumaran S. Menstrual and fertility outcomes following the surgical management of postpartum haemorrhage: a systematic review. *BJOG.* 2014;121(4):382-388.
112. B-Lynch C, Coker A, Lawal AH, Abu J, Cowen MJ. 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):372-375.
113. Hollatz-Galuscki E, Michaelis S, Rauber S, Knabl J, Wyschkon M, Kainer F. Uteruskompressionsnähte – Welche Nahttechnik ist wann indiziert? *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2013;73(5):P70.
114. Schnarwyler B, Passweg D, von Castelberg B. Erfolgreiche Behandlung einer medikamentös refraktären Uterusatonie durch Funduskompressionsnähte. [Successful Surgical Treatment of Postpartum Atony Unresponsive to Medical Treatment by Fundus Compression through Suture.]. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1996;56(3):151-153.
115. Kainer F, Schiessl B, Kästner R. Geburtshilfliche Notfälle. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2003;63(8):R161-183.
116. Hayman RG, Arulkumaran S, Steer PJ. Uterine compression sutures: surgical management of postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2002;99(3):502-506.
117. Ghezzi F, Cromi A, Uccella S, Raio L, Bolis P, Surbek D. The Hayman technique: a simple method to treat postpartum haemorrhage. *BJOG.* 2007;114(3):362-365.
118. El-Refaeey AA, Gibreel A, Fawzy M. Novel modification of B-Lynch uterine compression sutures for management of atonic postpartum hemorrhage: VV uterine compression sutures. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014;40(2):387-391.

119. Zhang ZW, Liu CY, Yu N, Guo W. Removable uterine compression sutures for postpartum haemorrhage. *BJOG*. 2015;122(3):429-433.
120. Ali MK, Badee AY, Abbas AM, Shazly SA. A novel technique for modified B-Lynch suture for the control of atonic postpartum haemorrhage. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2013;53(1):94-97.
121. Meydanli MM, Turkcuoglu I, Engin-Ustun Y, Ustun Y, Kafkasli A. Meydanli compression suture: new surgical procedure for postpartum hemorrhage due to uterine atony associated with abnormal placental adherence. *J Obstet Gynaecol Res*. 2008;34(6):964-970.
122. Marasinghe JP, Condous G, Seneviratne HR, Marasinghe U. Modified anchored B-Lynch uterine compression suture for post partum bleeding with uterine atony. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011;90(3):280-283.
123. Mostfa AA, Zaitoun MM. Safety pin suture for management of atonic postpartum hemorrhage. *ISRN Obstet Gynecol*. 2012;2012:405795.
124. Cho JH, Jun HS, Lee CN. Hemostatic suturing technique for uterine bleeding during cesarean delivery. *Obstet Gynecol*. 2000;96(1):129-131.
125. Ouahba J, Piketty M, Huel C, et al. Uterine compression sutures for postpartum bleeding with uterine atony. *BJOG*. 2007;114(5):619-622.
126. Pereira A, Nunes F, Pedroso S, Saraiva J, Retto H, Meirinho M. Compressive uterine sutures to treat postpartum bleeding secondary to uterine atony. *Obstet Gynecol*. 2005;106(3):569-572.
127. Hackethal A, Brueggmann D, Oehmke F, Tinneberg HR, Zygmunt MT, Muenstedt K. Uterine compression U-sutures in primary postpartum hemorrhage after Cesarean section: fertility preservation with a simple and effective technique. *Hum Reprod*. 2008;23(1):74-79.
128. Makino S, Tanaka T, Yorifuji T, Koshiishi T, Sugimura M, Takeda S. Double vertical compression sutures: A novel conservative approach to managing post-partum haemorrhage due to placenta praevia and atonic bleeding. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2012;52(3):290-292.

129. Tsirolnikov MS. [Ligation of the uterine vessels during obstetrical hemorrhages. Immediate and long-term results (author's transl)]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 1979;8(8):751-753.
130. O'Leary JA. Uterine artery ligation in the control of postcesarean hemorrhage. *J Reprod Med*. 1995;40(3):189-193.
131. AbdRabbo SA. Stepwise uterine devascularization: a novel technique for management of uncontrolled postpartum hemorrhage with preservation of the uterus. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;171(3):694-700.
132. Morel O, Malartic C, Muhlstein J, et al. Pelvic arterial ligations for severe post-partum hemorrhage. Indications and techniques. *J Visc Surg*. 2011;148(2):e95-102.
133. Chelli D, Boudaya F, Dimassi K, et al. [Hypogastric artery ligation for post-partum hemorrhage]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2010;39(1):43-49.
134. Unal O, Kars B, Buyukbayrak EE, Karsidag AY, Turan C. The effectiveness of bilateral hypogastric artery ligation for obstetric hemorrhage in three different underlying conditions and its impact on future fertility. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011;24(10):1273-1276.
135. Camuzcuoglu H, Toy H, Vural M, Yildiz F, Aydin H. Internal iliac artery ligation for severe postpartum hemorrhage and severe hemorrhage after postpartum hysterectomy. *J Obstet Gynaecol Res*. 2010;36(3):538-543.
136. Sak ME, Turgut A, Evsen MS, et al. Relaparotomy after initial surgery in obstetric and gynecologic operations: analysis of 113 cases. *Ginekol Pol*. 2012;83(6):429-432.
137. Ahonen J, Stefanovic V, Lassila R. Management of post-partum haemorrhage. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010;54(10):1164-1178.
138. Rossi AC, Lee RH, Chmait RH. Emergency postpartum hysterectomy for uncontrolled postpartum bleeding: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2010;115(3):637-644.

139. Riley DP, Burgess RW. External abdominal aortic compression: a study of a resuscitation manoeuvre for postpartum haemorrhage. *Anaesth Intensive Care*. 1994;22(5):571-575.
140. Keogh J, Tsokos N. Aortic compression in massive postpartum haemorrhage--an old but lifesaving technique. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1997;37(2):237-238.
141. Ornan D, White R, Pollak J, Tal M. Pelvic embolization for intractable postpartum hemorrhage: long-term follow-up and implications for fertility. *Obstet Gynecol*. 2003;102(5 Pt 1):904-910.
142. Tourne G, Collet F, Seffert P, Veyret C. Place of embolization of the uterine arteries in the management of post-partum haemorrhage: a study of 12 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003;110(1):29-34.
143. Ojala K, Perala J, Kariniemi J, Ranta P, Raudaskoski T, Tekay A. Arterial embolization and prophylactic catheterization for the treatment for severe obstetric hemorrhage\*. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005;84(11):1075-1080.
144. Soncini E, Pelicelli A, Larini P, Marcato C, Monaco D, Grignaffini A. Uterine artery embolization in the treatment and prevention of postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet*. 2007;96(3):181-185.
145. Lee HY, Shin JH, Kim J, et al. Primary postpartum hemorrhage: outcome of pelvic arterial embolization in 251 patients at a single institution. *Radiology*. 2012;264(3):903-909.
146. Bloom AI, Verstandig A, Gielchinsky Y, Nadiari M, Elchalal U. Arterial embolisation for persistent primary postpartum haemorrhage: before or after hysterectomy? *BJOG*. 2004;111(8):880-884.
147. Porcu G, Roger V, Jacquier A, et al. Uterus and bladder necrosis after uterine artery embolisation for postpartum haemorrhage. *BJOG*. 2005;112(1):122-123.
148. Kainer F, Hasbargen U. Emergencies associated with pregnancy and delivery: peripartum hemorrhage. *Dtsch Arztebl Int*. 2008;105(37):629-638.

149. Rath WH, Hofer S, Sinicina I. Amniotic fluid embolism: an interdisciplinary challenge: epidemiology, diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111(8):126-132.
150. McLintock C, James AH. Obstetric hemorrhage. *J Thromb Haemost.* 2011;9(8):1441-1451.
151. Kevane B, Donnelly J, D'Alton M, Cooley S, Preston RJ, Ni Ainle F. Risk factors for pregnancy-associated venous thromboembolism: a review. *J Perinat Med.* 2014;42(4):417-425.
152. Karlsson O, Sporrang T, Hillarp A, Jeppsson A, Hellgren M. Prospective longitudinal study of thromboelastography and standard hemostatic laboratory tests in healthy women during normal pregnancy. *Anesth Analg.* 2012;115(4):890-898.
153. Szecsi PB, Jorgensen M, Klajnbard A, Andersen MR, Colov NP, Stender S. Haemostatic reference intervals in pregnancy. *Thromb Haemost.* 2010;103(4):718-727.
154. James AH, Konkle BA, Bauer KA. Prevention and treatment of venous thromboembolism in pregnancy in patients with hereditary antithrombin deficiency. *Int J Womens Health.* 2013;5:233-241.
155. Karpati PC, Rossignol M, Pirot M, et al. High incidence of myocardial ischemia during postpartum hemorrhage. *Anesthesiology.* 2004;100(1):30-36; discussion 35A.
156. Heyer L, Mebazaa A, Gayat E, et al. Cardiac troponin and skeletal muscle oxygenation in severe post-partum haemorrhage. *Crit Care.* 2009;13 Suppl 5:S8.
157. Rainaldi MP, Tazzari PL, Scagliarini G, Borghi B, Conte R. Blood salvage during caesarean section. *Br J Anaesth.* 1998;80(2):195-198.
158. Акушерские кровотечения: метод. рекомендации / А.Н. Жаворонок А.В. Ткачев, Д.В. Бурьяк – Минск.: БелМАПО, 2017. – 47 с.
159. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. Spahnet al. *Critical Care* (2019) 23:98

160. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34:332–395.
161. Schlembach D., Helmer H., Henrich W., von Heymann C., Kainer F., Korte W. et al. Перипартальное кровотечение, диагностика и терапия. Руководство DGGG, OEGGG и SGGG (уровень S2k, регистрационный номер AWMF № 015/063, март 2016 г.). *GeburtshilfeFrauenheilkd.* 2018; 78 (4): 382-399.
162. Karlsson O, Sporrang T, Hillarp A, Jeppsson A, Hellgren M. Prospective longitudinal study of thromboelastography and standard hemostatic laboratory tests in healthy women during normal pregnancy. *Anesth Analg.* 2012;115(4):890-898.
163. Pavord S, Daru J, Prasanna N, Robinson S, Stanworth S, Girling J; BSH Committee. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol.* 2019 Oct 2. doi: 10.1111/bjh.16221.
164. Görlinger K, Perez-Ferrer A, Dirkmann D, Saner F, Maegele M, Calatayud AAP, Kim TY. The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management *Korean J Anesthesiol.* 2019; 72 (4): 297-322.
165. World Health Organization (ed.): *Injuries and violence: the facts 2014*, Publication edn. On line: World Health Organization; 2014: [https://www.who.int/violence\\_injury\\_prevention/media/news/2015/Injury\\_violence\\_facts\\_2014/en/](https://www.who.int/violence_injury_prevention/media/news/2015/Injury_violence_facts_2014/en/). Accessed 22 Feb 2019.
166. World Health Organization (ed.): *The global burden of disease: 2004 update*. Online: World Health Organization; 2008: [https://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/2004\\_report\\_update/en/](https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/). Accessed 22 Feb 2019.
167. Craigie RJ, Farrelly PJ, Santos R, Smith SR, Pollard JS, Jones DJ. Manchester Arena bombing: lessons learnt from a mass casualty incident. *J R Army Med Corps.* 2018; <https://doi.org/10.1136/jramc-2018-000930>.
168. Davenport RA, Guerreiro M, Frith D, Rourke C, Platton S, Cohen M, Pearse R, Thiemermann C, Brohi K. Activated protein C drives the hyperfibrinolysis of acute traumatic coagulopathy. *Anesthesiology.* 2017;126(1):115–27.

169. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T. Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma*. 2003;54(6):1127–30.
170. Khan S, Davenport R, Raza I, Glasgow S, De'Ath HD, Johansson PI, Curry N, Stanworth S, Gaarder C, Brohi K. Damage control resuscitation using blood component therapy in standard doses has a limited effect on coagulopathy during trauma hemorrhage. *Intensive Care Med*. 2015;41(2):239–47.
171. MacLeod JB, Lynn M, McKenney MG, Cohn SM, Murtha M. Early coagulopathy predicts mortality in trauma. *J Trauma*. 2003;55(1):39–44.
172. Maegele M, Lefering R, Yucel N, Tjardes T, Rixen D, Paffrath T, Simanski C, Neugebauer E, Bouillon B. Early coagulopathy in multiple injury: an analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. *Injury*. 2007;38(3):298–304.
173. Maegele M, Schöchl H, Cohen MJ. An update on the coagulopathy of trauma. *Shock*. 2014;41(Suppl 1):21–5.
174. Schöchl H, Nienaber U, Maegele M, Hochleitner G, Primavesi F, Steitz B, Arndt C, Hanke A, Voelckel W, Solomon C. Transfusion in trauma: thromboelastometry-guided coagulation factor concentrate-based therapy versus standard fresh frozen plasma-based therapy. *Crit Care*. 2011;15(2):R83.
175. Brohi K. Trauma induced coagulopathy. *J R Army Med Corps*. 2009;155(4):320–2.
176. Frith D, Brohi K. The pathophysiology of trauma-induced coagulopathy. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18(6):631–6.
177. Hagemo JS, Christiaans SC, Stanworth SJ, Brohi K, Johansson PI, Goslings JC, Naess PA, Gaarder C. Detection of acute traumatic coagulopathy and massive transfusion requirements by means of rotational thromboelastometry: an international prospective validation study. *Crit Care*. 2015;19:97.
178. Hagemo JS, Stanworth S, Juffermans NP, Brohi K, Cohen M, Johansson PI, Roislien J, Eken T, Naess PA, Gaarder C. Prevalence, predictors and outcome of hypofibrinogenaemia in trauma: a multicentre observational study. *Crit Care*. 2014;18(2):R52.

179. Hess JR, Brohi K, Dutton RP, Hauser CJ, Holcomb JB, Kluger Y, Mackway-Jones K, Parr MJ, Rizoli SB, Yukioka T, et al. The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. *J Trauma*. 2008;65(4):748–54.
180. Johansson PI, Sorensen AM, Perner A, Welling KL, Wanscher M, Larsen CF, Ostrowski SR. Disseminated intravascular coagulation or acute coagulopathy of trauma shock early after trauma? An observational study. *Crit Care*. 2011;15(6):R272.
181. Abrams ST, Zhang N, Manson J, Liu T, Dart C, Baluwa F, Wang SS, Brohi K, Kipar A, Yu W, et al. Circulating histones are mediators of trauma-associated lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(2):160–9.
182. Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, Schultz MJ, Levi M, Mackersie RC, Pittet JF. Acute coagulopathy of trauma: hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolysis. *J Trauma*. 2008;64(5):1211–7 discussion 1217.
183. Hess JR, Lawson JH. The coagulopathy of trauma versus disseminated intravascular coagulation. *J Trauma*. 2006;60(6 Suppl):S12–9.
184. Rugeri L, Levrat A, David JS, Delecroix E, Floccard B, Gros A, Allaouchiche B, Negrier C. Diagnosis of early coagulation abnormalities in trauma patients by rotation thrombelastography. *J Thromb Haemost*. 2007;5(2):289–95.
185. Chang R, Cardenas JC, Wade CE, Holcomb JB. Advances in the understanding of trauma-induced coagulopathy. *Blood*. 2016;128(8):1043–9.
186. Stensballe J, Henriksen HH, Johansson PI. Early haemorrhage control and management of trauma-induced coagulopathy: the importance of goal-directed therapy. *Curr Opin Crit Care*. 2017;23(6):503–10.
187. Caspers M, Maegele M, Frohlich M. Current strategies for hemostatic control in acute trauma hemorrhage and trauma-induced coagulopathy. *Expert Rev Hematol*. 2018;11(12):987–95.
188. Godier A, Bacus M, Kipnis E, Tavernier B, Guidat A, Rauch A, Drumez E, Susen S, Garrigue-Huet D. Compliance with evidence-based clinical management guidelines in bleeding trauma patients. *Br J Anaesth*. 2016;117(5):592–600.

189. Innerhofer P, Fries D, Mittermayr M, Innerhofer N, von Langen D, Hell T, Gruber G, Schmid S, Friesenecker B, Lorenz IH, et al. Reversal of traumainduced coagulopathy using first-line coagulation factor concentrates or fresh frozen plasma (RETIC): a single-centre, parallel-group, open-label, randomised trial. *Lancet Haematol*. 2017;4(6):e258–71.
190. Stein P, Kaserer A, Sprengel K, Wanner GA, Seifert B, Theusinger OM, Spahn DR. Change of transfusion and treatment paradigm in major trauma patients. *Anaesthesia*. 2017;72(11):1317–26.
191. American College of Surgeons Committee on Trauma. ATLS® Student Manual 10th Edition. Chicago: American College of Surgeons; 2018.
192. Greenfield RH, Bessen HA, Henneman PL. Effect of crystalloid infusion on hematocrit and intravascular volume in healthy, nonbleeding subjects. *Ann Emerg Med*. 1989;18(1):51–5.
193. Kass LE, Tien IY, Ushkow BS, Snyder HS. Prospective crossover study of the effect of phlebotomy and intravenous crystalloid on hematocrit. *Acad Emerg Med*. 1997;4(3):198–201.
194. Stamler KD. Effect of crystalloid infusion on hematocrit in nonbleeding patients, with applications to clinical traumatology. *Ann Emerg Med*. 1989;18(7):747–9.
195. Schlimp CJ, Voelckel W, Inaba K, Maegele M, Ponschab M, Schöch H. Estimation of plasma fibrinogen levels based on hemoglobin, base excess and Injury Severity Score upon emergency room admission. *Crit Care*. 2013;17(4):R137.
196. Gall LS, Vulliamy P, Gillespie S, Jones TF, Pierre RSJ, Breukers SE, Gaarder C, Juffermans NP, Maegele M, Stensballe J, et al. The S100A10 pathway mediates an occult hyperfibrinolytic subtype in trauma patients. *Ann Surg*. 2018; <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002733>.
197. Peyrou V, Lormeau JC, Herault JP, Gaich C, Pflieger AM, Herbert JM. Contribution of erythrocytes to thrombin generation in whole blood. *Thromb Haemost*. 1999;81(3):400–6.

198. Bombeli T, Spahn DR. Updates in perioperative coagulation: physiology and management of thromboembolism and haemorrhage. *Br J Anaesth.* 2004;93(2):275–87.
199. Valeri CR, Cassidy G, Pivacek LE, Ragno G, Lieberthal W, Crowley JP, Khuri SF, Loscalzo J. Anemia-induced increase in the bleeding time: implications for treatment of nonsurgical blood loss. *Transfusion.* 2001;41(8):977–83.
200. Chaiwat O, Lang JD, Vavilala MS, Wang J, MacKenzie EJ, Jurkovich GJ, Rivara FP. Early packed red blood cell transfusion and acute respiratory distress syndrome after trauma. *Anesthesiology.* 2009;110(2):351–60.
201. DeLoughery TG. Coagulation defects in trauma patients: etiology, recognition, and therapy. *Crit Care Clin.* 2004;20(1):13–24.
202. Kutcher ME, Howard BM, Sperry JL, Hubbard AE, Decker AL, Cuschieri J, Minei JP, Moore EE, Brownstein BH, Maier RV, et al. Evolving beyond the vicious triad: differential mediation of traumatic coagulopathy by injury, shock, and resuscitation. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;78(3):516–23.
203. Watts DD, Trask A, Soeken K, Perdue P, Dols S, Kaufmann C. Hypothermic coagulopathy in trauma: effect of varying levels of hypothermia on enzyme speed, platelet function, and fibrinolytic activity. *J Trauma.* 1998;44(5):846–54.
204. Bernabei AF, Levison MA, Bender JS. The effects of hypothermia and injury severity on blood loss during trauma laparotomy. *J Trauma.* 1992;33(6):835–9.
205. Hoey BA, Schwab CW. Damage control surgery. *Scand J Surg.* 2002;91(1):92–103.
206. Barthel ER, Pierce JR. Steady-state and time-dependent thermodynamic modeling of the effect of intravenous infusion of warm and cold fluids. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;72(6):1590–600.
207. Eddy VA, Morris JA Jr, Cullinane DC. Hypothermia, coagulopathy, and acidosis. *Surg Clin North Am.* 2000;80(3):845–54.

208. Watts DD, Roche M, Tricarico R, Poole F, Brown JJ Jr, Colson GB, Trask AL, Fakhry SM. The utility of traditional prehospital interventions in maintaining thermostasis. *Prehosp Emerg Care*. 1999;3(2):115–22.
209. McCormack PL. Tranexamic acid: a review of its use in the treatment of hyperfibrinolysis. *Drugs*. 2012;72(5):585–617.
210. Theusinger OM, Baulig W, Seifert B, Emmert MY, Spahn DR, Asmis LM. Relative concentrations of haemostatic factors and cytokines in solvent/detergent-treated and fresh-frozen plasma. *Br J Anaesth*. 2011;106(4):505–11.
211. Schöch H, Nienaber U, Hofer G, Voelckel W, Jambor C, Scharbert G, Kozek-Langenecker S, Solomon C. Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. *Crit Care*. 2010;14(2):R55.
212. Nardi G, Agostini V, Rondinelli B, Russo E, Bastianini B, Bini G, Bulgarelli S, Cingolani E, Donato A, Gambale G, et al. Trauma-induced coagulopathy: impact of the early coagulation support protocol on blood product consumption, mortality and costs. *Crit Care*. 2015;19(1):83.
213. Rourke C, Curry N, Khan S, Taylor R, Raza I, Davenport R, Stanworth S, Brohi K. Fibrinogen levels during trauma hemorrhage, response to replacement therapy, and association with patient outcomes. *J Thromb Haemost*. 2012;10(7):1342–51.
214. Zentai C, Braunschweig T, Schnabel J, Rose M, Rossaint R, Grottke O. Fibrinogen concentrate does not suppress endogenous fibrinogen synthesis in a 24-hour porcine trauma model. *Anesthesiology*. 2014;121(4):753–64.
215. Fahrenedorff M, Oliveri RS, Johansson PI. The use of viscoelastic haemostatic assays in goal-directing treatment with allogeneic blood products – a systematic review and meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2017;25(1):39.

216. Gorlinger K, Saner FH. Prophylactic plasma and platelet transfusion in the critically ill patient: just useless and expensive or even harmful? *BMC Anesthesiol.* 2015;15:86.
217. Klages M, Zacharowski K, Weber CF. Coagulation management in trauma-associated coagulopathy: allogenic blood products versus coagulation factor concentrates in trauma care. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2016;29(2):245–9.
218. Inaba K, Branco BC, Rhee P, Blackbourne LH, Holcomb JB, Teixeira PG, Shulman I, Nelson J, Demetriades D. Impact of plasma transfusion in trauma patients who do not require massive transfusion. *J Am Coll Surg.* 2010;210(6):957–65.
219. Johnson JL, Moore EE, Kashuk JL, Banerjee A, Cothren CC, Biffl WL, Sauaia A. Effect of blood products transfusion on the development of postinjury multiple organ failure. *Arch Surg.* 2010;145(10):973–7.
220. Eder AF, Dy BA, Perez JM, Rambaud M, Benjamin RJ. The residual risk of transfusion-related acute lung injury at the American Red Cross (2008-2011): limitations of a predominantly male-donor plasma mitigation strategy. *Transfusion.* 2013;53(7):1442–9.
221. Marietta M, Franchini M, Bindi ML, Picardi F, Ruggeri M, De Silvestro G. Is solvent/detergent plasma better than standard fresh-frozen plasma? A systematic review and an expert consensus document. *Blood Transfus.* 2016;14(4):277–86.
222. Stubbs JR, Zielinski MD, Berns KS, Badjie KS, Tauscher CD, Hammel SA, Zietlow SP, Jenkins D. How we provide thawed plasma for trauma patients. *Transfusion.* 2015;55(8):1830–7.
223. Zielinski MD, Johnson PM, Jenkins D, Goussous N, Stubbs JR. Emergency use of prethawed Group A plasma in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;74(1):69–74 discussion 74-65.
224. Zielinski MD, Schragger JJ, Johnson P, Stubbs JR, Polites S, Zietlow SP, Jenkins DH, Robinson BR. Multicenter comparison of emergency release group A versus AB plasma in blunt-injured trauma patients. *Clin Transl Sci.* 2015;8(1):43–7.

225. Negrier C, Ducloy-Bouthors AS, Piriou V, De Maistre E, Stieltjes N, Borel-Derlon A, Colson P, Picard J, Lambert T, Claeysens S, et al. Postauthorization safety study of Clottafact((R)), a triply secured fibrinogen concentrate in acquired fibrinogen deficiency: a prospective observational study. *Vox Sang.* 2018;113(2):120–7.
226. Paydar S, Dalfardi B, Shayan Z, Shayan L, Saem J, Bolandparvaz S. Early predictive factors of hypofibrinogenemia in acute trauma patients. *J Emerg Trauma Shock.* 2018;11(1):38–41.
227. Stein P, Kaserer A, Spahn GH, Spahn DR. Point-of-care coagulation monitoring in trauma patients. *Semin Thromb Hemost.* 2017;43(4):367–74.
228. Godier A, Greinacher A, Faraoni D, Levy JH, Samama CM. Use of factor concentrates for the management of perioperative bleeding: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2018;16(1):170–4.
229. Levy JH, Goodnough LT. How I use fibrinogen replacement therapy in acquired bleeding. *Blood.* 2015;125(9):1387–93.
230. Watson GA, Sperry JL, Rosengart MR, Minei JP, Harbrecht BG, Moore EE, Cuschieri J, Maier RV, Billiar TR, Peitzman AB, et al. Fresh frozen plasma is independently associated with a higher risk of multiple organ failure and acute respiratory distress syndrome. *J Trauma.* 2009;67(2):221–7 discussion 228-230.
231. Wang Z, Liu H, Dou M, Du X, Hu J, Su N, Wang Y, Zhang R, Li C. The quality changes in fresh frozen plasma of the blood donors at high altitude. *PLoS One.* 2017;12(4):e0176390.
232. Theusinger OM, Goslings D, Studt JD, Brand-Staufer B, Seifert B, Spahn DR, Frey BM. Quarantine versus pathogen-reduced plasma-coagulation factor content and rotational thromboelastometry coagulation. *Transfusion.* 2017;57(3):637–45.
233. Williamson LM, Cardigan R, Prowse CV. Methylene blue-treated fresh-frozen plasma: what is its contribution to blood safety? *Transfusion.* 2003;43(9):1322–9.

234. Chunhui Y, Guohui B, Hong Y, Xiaopu X, Zherong B, Mingyuan W, Xinsheng Z, Juanjuan W, Changqing L, Wuping L. Quantitative evaluation of plasma after methylene blue and white light treatment in four Chinese blood centers. *Transfus Apher Sci.* 2013;49(3):631–9.
235. Garrigue D, Godier A, Glacet A, Labreuche J, Kipnis E, Paris C, Duhamel A, Resch E, Bauters A, Machuron F, et al. French lyophilized plasma versus fresh frozen plasma for the initial management of trauma-induced coagulopathy: a randomized open-label trial. *J Thromb Haemost.* 2018;16(3):481–9.
236. Innerhofer P, Westermann I, Tauber H, Breitkopf R, Fries D, Kastenberger T, El Attal R, Strasak A, Mittermayr M. The exclusive use of coagulation factor concentrates enables reversal of coagulopathy and decreases transfusion rates in patients with major blunt trauma. *Injury.* 2013;44(2):209–16.
237. Gorlinger K, Fries D, Dirkmann D, Weber CF, Hanke AA, Schöch H. Reduction of fresh frozen plasma requirements by perioperative point-of-care coagulation management with early-calculated goal-directed therapy. *Transfus Med Hemother.* 2012;39(2):104–13.
238. Edavettal M, Rogers A, Rogers F, Horst M, Leng W. Prothrombin complex concentrate accelerates international normalized ratio reversal and diminishes the extension of intracranial hemorrhage in geriatric trauma patients. *Am Surg.* 2014;80(4):372–6.
239. Huttner HB, Schellinger PD, Hartmann M, Kohrmann M, Juettler E, Wikner J, Mueller S, Meyding-Lamade U, Strobl R, Mansmann U, et al. Hematoma growth and outcome in treated neurocritical care patients with intracerebral hemorrhage related to oral anticoagulant therapy: comparison of acute treatment strategies using vitamin K, fresh frozen plasma, and prothrombin complex concentrates. *Stroke.* 2006;37(6):1465–70.
240. Grassetto A, De Nardin M, Ganzerla B, Geremia M, Saggiaro D, Serafini E, Zampieri S, Toffoli M, Penzo D, Bossi A, et al. ROTEM(R)-guided coagulation factor concentrate therapy in trauma: 2-year experience in Venice, Italy. *Crit Care.* 2012;16(3):428.

241. Schöch H, Forster L, Woidke R, Solomon C, Voelckel W. Use of rotation thromboelastometry (ROTEM) to achieve successful treatment of polytrauma with fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. *Anaesthesia*. 2010;65(2):199–203.
242. Dunbar NM, Chandler WL. Thrombin generation in trauma patients. *Transfusion*. 2009;49(12):2652–60.
243. Schöch H, Voelckel W, Maegele M, Kirchmair L, Schlimp CJ. Endogenous thrombin potential following hemostatic therapy with 4-factor prothrombin complex concentrate: a 7-day observational study of trauma patients. *Crit Care*. 2014;18(4):R147.
244. Schöch H, Voelckel W, Schlimp CJ. Management of traumatic haemorrhage--the European perspective. *Anaesthesia*. 2015;70(Suppl 1):102–7 e135-107.
245. Dentali F, Marchesi C, Pierfranceschi MG, Crowther M, Garcia D, Hylek E, Witt DM, Clark NP, Squizzato A, Imberti D, et al. Safety of prothrombin complex concentrates for rapid anticoagulation reversal of vitamin K antagonists. A meta-analysis. *Thromb Haemost*. 2011;106(3):429–38.
246. Grottke O, Braunschweig T, Spronk HM, Esch S, Rieg AD, van Oerle R, ten Cate H, Fitzner C, Tolba R, Rossaint R. Increasing concentrations of prothrombin complex concentrate induce disseminated intravascular coagulation in a pig model of coagulopathy with blunt liver injury. *Blood*. 2011;118(7):1943–51.
247. Majeed A, Eelde A, Agren A, Schulman S, Holmstrom M. Thromboembolic safety and efficacy of prothrombin complex concentrates in the emergency reversal of warfarin coagulopathy. *Thromb Res*. 2012;129(2):146–51.
248. Pabinger I, Tiede A, Kalina U, Knaub S, Germann R, Ostermann H. Impact of infusion speed on the safety and effectiveness of prothrombin complex concentrate: a prospective clinical trial of emergency anticoagulation reversal. *Ann Hematol*. 2010;89(3):309–16.
249. Park MS, Owen BA, Ballinger BA, Sarr MG, Schiller HJ, Zietlow SP, Jenkins DH, Ereth MH, Owen WG, Heit JA. Quantification of hypercoagulable

state after blunt trauma: microparticle and thrombin generation are increased relative to injury severity, while standard markers are not. *Surgery*. 2012;151(6):831–6.

250. Sorensen B, Spahn DR, Innerhofer P, Spannagl M, Rossaint R. Clinical review: Prothrombin complex concentrates--evaluation of safety and thrombogenicity. *Crit Care*. 2011;15(1):201.

251. Mangram A, Oguntodu OF, Dzandu JK, Hollingworth AK, Hall S, Cung C, Rodriguez J, Yusupov I, Barletta JF. Is there a difference in efficacy, safety, and cost-effectiveness between 3-factor and 4-factor prothrombin complex concentrates among trauma patients on oral anticoagulants? *J Crit Care*. 2016;33:252–6.

252. Turpie AG, Kreutz R, Llau J, Norrving B, Haas S. Management consensus guidance for the use of rivaroxaban-an oral, direct factor Xa inhibitor. *Thromb Haemost*. 2012;108(5):876–86.

253. Philippou H, Adami A, Lane DA, MacGregor IR, Tuddenham EG, Lowe GD, Rumley A, Ludlam CA. High purity factor IX and prothrombin complex concentrate (PCC): pharmacokinetics and evidence that factor IXa is the thrombogenic trigger in PCC. *Thromb Haemost*. 1996;76(1):23–8.

254. Furie B, Furie BC. Mechanisms of thrombus formation. *N Engl J Med*. 2008;359(9):938–49.

255. Nakamura Y, Ishikura H, Kushimoto S, Kiyomi F, Kato H, Sasaki J, Ogura H, Matsuoka T, Uejima T, Morimura N, et al. Fibrinogen level on admission is a predictor for massive transfusion in patients with severe blunt trauma: analyses of a retrospective multicentre observational study. *Injury*. 2017;48(3):674–9.

256. Hiippala ST, Myllyla GJ, Vahtera EM. Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. *Anesth Analg*. 1995;81(2):360–5.

257. McQuilten ZK, Bailey M, Cameron PA, Stanworth SJ, Venardos K, Wood EM, Cooper DJ. Fibrinogen concentration and use of fibrinogen supplementation

- with cryoprecipitate in patients with critical bleeding receiving massive transfusion: a bi-national cohort study. *Br J Haematol.* 2017;179(1):131–41.
258. Weinstock N, Ntefidou M, Subcommittee ISF, Party GTHFW. SSC International Collaborative Study to establish the first high fibrinogen plasma reference material for use with different fibrinogen assay techniques. *J Thromb Haemost.* 2006;4(8):1825–7.
259. Mackie IJ, Kitchen S, Machin SJ, Lowe GD, Haemostasis, Thrombosis Task Force of the British Committee for Standards in H. Guidelines on fibrinogen assays. *Br J Haematol.* 2003;121(3):396–404.
260. Schlimp CJ, Cadamuro J, Solomon C, Redl H, Schöchl H. The effect of fibrinogen concentrate and factor XIII on thromboelastometry in 33% diluted blood with albumin, gelatine, hydroxyethyl starch or saline in vitro. *Blood Transfus.* 2013;11(4):510–7.
261. Meissner A, Schlenke P. Massive bleeding and massive transfusion. *Transfus Med Hemother.* 2012;39(2):73–84.
262. Lier H, Krep H, Schroeder S, Stuber F. Preconditions of hemostasis in trauma: a review. The influence of acidosis, hypocalcemia, anemia, and hypothermia on functional hemostasis in trauma. *J Trauma.* 2008;65(4):951–60.
263. Perkins JG, Cap AP, Weiss BM, Reid TJ, Bolan CD. Massive transfusion and nonsurgical hemostatic agents. *Crit Care Med.* 2008;36(7 Suppl):S325–39.
264. Magnotti LJ, Bradburn EH, Webb DL, Berry SD, Fischer PE, Zarzaur BL, Schroepfel TJ, Fabian TC, Croce MA. Admission ionized calcium levels predict the need for multiple transfusions: a prospective study of 591 critically ill trauma patients. *J Trauma.* 2011;70(2):391–5 discussion 395-397.
265. Lehmann M, Wallbank AM, Dennis KA, Wufsus AR, Davis KM, Rana K, Neeves KB. On-chip recalcification of citrated whole blood using a microfluidic herringbone mixer. *Biomicrofluidics.* 2015;9(6):064106.
266. Hoffman M. A cell-based model of coagulation and the role of factor VIIa. *Blood Rev.* 2003;17(Suppl 1):S1–5.

267. Hoffman M, Monroe DM 3rd. A cell-based model of hemostasis. *Thromb Haemost.* 2001;85(6):958–65.
268. Luna GK, Maier RV, Pavlin EG, Anardi D, Copass MK, Oreskovich MR. Incidence and effect of hypothermia in seriously injured patients. *J Trauma.* 1987;27(9):1014–8.
269. Knudson MM, Cohen MJ, Reidy R, Jaeger S, Bacchetti P, Jin C, Wade CE, Holcomb JB. Trauma, transfusions, and use of recombinant factor VIIa: a multicenter case registry report of 380 patients from the Western Trauma Association. *J Am Coll Surg.* 2011;212(1):87–95.
270. Mitra B, Cameron PA, Parr MJ, Phillips L. Recombinant factor VIIa in trauma patients with the ‘triad of death’. *Injury.* 2012;43(9):1409–14.
271. Simpson E, Lin Y, Stanworth S, Birchall J, Doree C, Hyde C. Recombinant factor VIIa for the prevention and treatment of bleeding in patients without haemophilia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;3:CD005011.
272. Levi M, Levy JH, Andersen HF, Truloff D. Safety of recombinant activated factor VII in randomized clinical trials. *N Engl J Med.* 2010;363(19):1791–800.
273. Vigué B. Bench-to-bedside review: *Critical Care* 2009; 3:209
274. Song M et al *Thrombosis Research* 2012; 129:526-529
275. Hoffer L et al *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2005; 1:1740-3340
276. O’Shaughnessy DFO et al *Br J Haematol* 2004; 126 (1): 11-28
277. Hickey M et al *Circulation* 2013
278. Hussmann B, Lefering R, Waydhas C, Touma A, Kauther MD, Ruchholtz S, Lendemans S, the Trauma Registry of the German Society for Trauma S. Does increased prehospital replacement volume lead to a poor clinical course and an increased mortality? A matched-pair analysis of 1896 patients of the Trauma Registry of the German Society for Trauma Surgery who were managed by an emergency doctor at the accident site. *Injury.* 2013;44(5):611–7.
279. Spahn DR, Rossaint R. Coagulopathy and blood component transfusion in trauma. *Br J Anaesth.* 2005;95(2):130–9.

280. Solomon C, Rahe-Meyer N, Schöchl H, Ranucci M, Gorlinger K. Effect of haematocrit on fibrin-based clot firmness in the FIBTEM test. *Blood Transfus.* 2013;11(3):412–8.
281. Vigué B. Bench-to-bedside review: *Critical Care* 2009; 3:209
282. Шмаков Р.Г., Пирогова М.М., Васильченко О.Н., Чупрынин В.Д., Пырегов А.В., Ходжаева З.С., Клименченко Н.И., Федорова Т.А., Ежова Л.С., Быченко В.Г., Бойкова Ю.В. Органосохраняющие операции при аномальной инвазии плаценты (5-летний опыт Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова) // *Доктор.Ру.* 2019. № 11 (166). С. 29–34. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-166-11-29-34

Учебное издание

**Жаворонок** Алексей Николаевич  
**Недень** Леонид Чеславович  
**Ткачѳв** Анатолий Валентинович  
**Пацеев** Сергей Владимирович

## АКУШЕРСКИЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 09.07.2020. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 7,94. Уч.- изд. л. 6,64. Тираж 100 экз. Заказ 145.

Издатель и полиграфическое исполнение –  
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская  
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3.