

## ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ КОАГУЛОПАТИЕЙ

М.Я. КАМИЛОВА, Н.З. АМИНЗОДА

Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии, Душанбе, Республика Таджикистан

Изучена и проанализирована литература последних лет о современных методах диагностики и лечения коагулопатий при акушерских кровотечениях (АК). Представлены данные литературы о частоте и структуре АК в мире и странах с различным уровнем развития. Показано, что массивные АК часто сопровождаются нарушением свёртывания крови и приводят к материнской смертности. В структуре причин материнской смертности в мире АК занимают лидирующую позицию. Теоретический и критический анализ литературы о современных методах диагностики и лечения коагулопатий при АК показал, что необходимо продолжать исследования по оптимизации диагностики и индивидуальных подходов при инфузионно-трансфузионной терапии женщин с массивными АК. Оптимизация методов диагностики и лечения АК улучшит акушерские исходы при данном осложнении.

**Ключевые слова:** акушерские кровотечения, материнская смертность, коагулопатия, диагностика, лечение.

**Для цитирования:** Камиллова МЯ, Аминзода НЗ. Особенности диагностики и лечения акушерских кровотечений, сопровождающихся коагулопатией. *Вестник Авиценны*. 2020;22(1):120-6. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-120-126>.

## FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OBSTETRIC BLEEDING, ACCOMPANIED BY COAGULOPATHY

M.YA. KAMILOVA, N.Z. AMINZODA

Tajik Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The literature of recent years on modern methods of diagnosing and treating coagulation disorders in obstetric bleeding (OB) were studied and analyzed. The literature is presented on the frequency and structure of OB in the world and countries with different levels of development. It has been shown that massive OB is often accompanied by impaired blood clotting and lead to maternal mortality. In the structure of causes of maternal mortality in the world, OB is in the leading position. A theoretical and critical analysis of the literature on modern methods of diagnosing and treating coagulation disorders in OB has shown that it is necessary to continue further research on optimization of diagnostics and individual approaches in infusion-transfusion therapy of women with massive OB. Optimization of the methods of diagnosis and treatment of OB will improve obstetric outcomes in this complication.

**Keywords:** *Obstetric bleeding, maternal mortality, coagulopathy, diagnostics, treatment.*

**For citation:** Kamilova MYa, Aminzoda NZ. Osobennosti diagnostiki i lecheniya akusherskikh krvotecheniy, soprovozhdayushchikhsya koagulopatiyei [Features of diagnosis and treatment of obstetric bleeding, accompanied by coagulopathy]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(1):120-6. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-120-126>.

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время среди причин материнской смертности акушерские кровотечения (АК) являются основной причиной в мире – около 125 тысяч женщин ежегодно умирают от АК. Лидирующую позицию кровотечений в структуре причин материнской смертности (МС) в мире определяют развивающиеся страны. Частота случаев материнской смертности от АК в развивающихся странах составляет 25%; в России – 22,7% в 2007 году и 11,2% – в настоящий период времени. В Таджикистане, по данным официальной статистики, АК занимают первое-второе место среди прямых акушерских причин МС. В тех случаях, когда женщина выживает после массивной кровопотери, повышается материнская заболеваемость, связанная с органодуляющими операциями и возможностью заражения вирусными инфекциями после трансфузий крови и препаратов крови [1-9].

В последние годы внедрение стандартизации профилактики и помощи женщинам с гипотоническими кровотечениями

способствовало снижению частоты гипотонических кровотечений в структуре причин АК. Однако в развивающихся странах риск развития гипотонических кровотечений и МС от гипотонических кровотечений остаётся более высоким по сравнению с развитыми странами. Наиболее часто материнскую и перинатальную смертность и заболеваемость определяют преждевременная отслойка плаценты, предлежание плаценты с артериовенозной мальформацией сосудов матки, вращение плаценты и, особенно, нарушения в системе гемостаза, сопровождающиеся нарушениями гемодинамики [9].

Причины кровотечений в послеродовом периоде могут быть связаны с нарушением тонуса матки, задержкой частей последа, травмой родовых путей и нарушением свёртывания крови. Нарушение сократительной способности матки, а именно, гипотоническое кровотечение, составляет 70-75% от общего числа послеродовых кровотечений. Частота послеродовых кровотечений, связанных с задержкой частей последа, составляет 10-15%; с травмой родовых путей и разрывом матки – 15-20%;

с нарушением свёртывания крови или диссеминированным внутрисосудистым свёртыванием крови, которое может быть самостоятельным осложнением или является результатом любой другой массивной кровопотери – меньше 1%. В Таджикистане за последние 10 лет распределение удельного веса причин АК также изменилось. Однако актуальными остаются вопросы изучения влияния современных технологий (национальных руководств, аудита критических случаев, конфиденциального расследования случаев материнской смертности) на снижение частоты послеродовых гипотонических кровотечений. Не менее актуальны исследования по разработке новых технологий ведения беременных с массивными АК, обусловленными преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, предлежанием плаценты, особенно при наличии рубца на матке и нарушениями свёртывающей системы крови [6, 9].

Коагулопатия – это патологическое состояние организма, когда нарушения свёртывания крови характеризуются гипокоагуляцией. Причины развития коагулопатии многообразны и представлены врождённым дефицитом тромбоцитов и факторов свёртывания крови, снижением продукции тромбоцитов и факторов свёртывания крови в костном мозге и печени, иммунной тромбоцитопенией в результате инактивации тромбоцитов и факторов свёртывания антителами, воздействием лекарственных антикоагулянтов и дезагрегантов, гиперфибринолизом, гемодилюционной коагулопатией, массивной кровопотерей, потреблением тромбоцитов и факторов свёртывания крови при ДВС-синдроме [10, 11].

Кровотечения, причиной которых является предлежание плаценты, характеризуются внезапностью, массивностью и быстрым развитием коагулопатий. Поэтому такие АК требуют изначально расширенной лабораторной поддержки со своевременной адекватной инфузионно-трансфузионной терапией. При критических АК лабораторная поддержка при оказании качественной помощи включает методы лабораторного и инструментального обследования. Из лабораторных методов обследования обязательными являются определение количества тромбоцитов, концентрации фибриногена, протромбинового времени (МНО), определение активированного парциального тромбопластинового времени, уровень Д-димера. К инструментальным методам обследования с разным уровнем доказательности относятся тромбоэластография и ASA. При отсутствии лаборатории и тромбоэластографа, согласно рекомендациям клинических протоколов по ведению АК, необходимо использовать тест времени свёртывания цельной крови по Ли-Уайту. В других рекомендациях авторы предлагают тест Duke – клиническую оценку кровоточивости из мест вколов, швов, наличие петехий на коже и слизистых оболочках. Остаются актуальными вопросы оптимизации быстрой и своевременной диагностики этапов развития коагулопатий при массивных кровотечениях с учётом механизмов взаимодействия процессов про- и антикоагулянтов, активацией и/или ингибированием функции тромбоцитов, активацией фибринолитической и истощением противосвёртывающей систем [12, 13].

Диагностика коагулопатий, связанных с массивными АК, основывается на клинических проявлениях и лабораторных данных. В акушерской практике используется шкала «ДВС-синдром в акушерстве», которая учитывает не только результаты лабораторных тестов, но также основное заболевание и клинические проявления. Данная шкала включает блок, в котором указаны возможные основные заболевания – отслойка плаценты, эмболия амниотической жидкостью, связанные с ДВС-синдромом

послеродовые кровотечения, эклампсию, тяжёлую инфекцию. Клинические симптомы, характерные для акушерских кровотечений, это острая почечная недостаточность, острое нарушение дыхания, органная недостаточность (сердца, печени, мозга, пищеварительного тракта, другие), геморрагический диатез, симптомы шока (частота пульса более 100 в минуту, снижение систолического давления менее 90 мм рт. ст, холодный пот, бледность кожных покровов и слизистых оболочек). Из лабораторных тестов в шкалу включены продукты деградации фибрина и фибриногена более 10 пг/мл, количество тромбоцитов менее  $100 \times 10^9/\text{л}$ , фибриноген – менее 1,5 г/л, протромбиновое время более 15 секунд, скорость оседания эритроцитов – более 15 мм/час, время кровотечения – более 5 минут, антитромбин – менее 18 мг/дл, снижение плазминогена более, чем на 50%. Для формулировки диагноза авторы предлагают суммировать оценочные баллы, при этом сумма баллов 8-12 – расценивается как «подозреваемый ДВС-синдром», 13 и более баллов – «определённый ДВС-синдром». При диагностике ДВС-синдрома большое значение имеет информация об исходном состоянии женщины, когда может иметь место влияние сопутствующей патологии на гемостатические показатели. Это положение требует дальнейшего изучения [14-17].

Использование тромбоэластографии в акушерстве обосновано необходимостью оценки гемостаза при АК. Метод основан на изучении вязкости и эластичности тромба. Аппарат тромбоэластограф представляет собой источник, чашку с образцом крови и датчик движений. Принцип работы тромбоэластографа заключается в том, что пока кровь жидкая, источник движений и датчик отделены механически друг от друга. Когда появляются нити фибрина и нарастает сгусток, источник движений и датчик связываются, при этом, чем больше и плотнее сгусток, тем больше увеличивается передача движений и источника на датчик. Лизис сгустка наоборот уменьшает передачу движений на датчик. После компьютерной обработки появляется запись кривой, имеющей 20 показателей. Основными показателями, характеризующими состояние гемостаза являются:  $r$  – показатель времени от начала тестирования до появления тромба, совпадает с фазой инициации;  $k$  – начало тромбообразования, совпадает с фазой усиления; угол  $\alpha$  – между горизонтальной линией и касательной кривой, характеризует фазу распространения;  $MA$  – наибольшая амплитуда кривой;  $LY30$  – процент снижения кривой за полчаса. Каждый из этих показателей отражает различные характеристики гемостаза:  $r$ ,  $k$ ,  $\alpha$  – динамику свёртывания крови,  $MA$  – величину и плотность сгустка, т.е. состояние фибриногена и тромбоцитов,  $LY30$  – скорость лизиса сгустка. Нормальные значения показателей тромбоэластографии у беременных учитывают изменения гемостаза, характерные при физиологической беременности. Так, показатели  $r$ ,  $k$  снижаются в третьем триместре беременности, а показатель  $MA$  при этом превышает норму на 20% [14-18].

В процессе образования тромба принимают участие многочисленные факторы, но непосредственно формируют тромб – фибрин и тромбоциты. При кровотечениях больше всего расходуются фибриноген и фибрин. Дефицит других факторов свёртывания крови достигает критических величин при кровопотере 200% объёма циркулирующей крови, дефицит фибрина – при кровопотере 50% ОЦК. Поэтому после восполнения кровопотери свежемороженой плазмой может наблюдаться несимметричная картина факторов свёртывания крови и развиваться постгеморрагическая коагулопатия, тромбоэластографически проявляющаяся снижением  $MA$ . Для установления вклада со-

ставляющих МА – фибриногена и тромбоцитов – некоторые авторы предлагают проводить тест на активный фибриноген, при котором используется цитохалазин Д, являющийся ингибитором тромбоцитов. МА в пробирке с цитохалазином Д формируется только за счёт фибриногена. Разница между показателем МА, определённого обычным методом, и МА с использованием ингибитора тромбоцитов показывает функцию тромбоцитов. Необходимы дальнейшие исследования по использованию тромбоэластографии в акушерской практике в качестве методики, обеспечивающей чёткий лабораторный мониторинг при применении гемостатической и антитромботической терапии [16, 19, 20].

Особую важность представляет мониторинг коагуляционных возможностей крови пациенток с возможной острой кровопотерей (предлежание плаценты в сочетании с рубцом на матке) до предстоящей операции, во время операции и в послеоперационном периоде, что связано с большими объёмами кровопотери по сравнению с родами через естественные родовые пути. Мониторинг гемостатического потенциала крови лабораторными и инструментальными методами при беременности и АК позволяет осуществлять дифференцированные подходы при коррекции коагулопатий и проследить эффективность коррекции этих нарушений [13].

Независимо от причины акушерского кровотечения, при больших объёмах кровопотери развивается коагулопатическое кровотечение. Актуальными видятся исследования по профилактике критических кровотечений, когда кровопотеря достигает и превышает 1 литр. Такое состояние опасно для жизни, считается критическим и обуславливает высокие показатели материнской заболеваемости и смертности [21, 22].

Внедрение стандартов ведения физиологических родов, включающих профилактику послеродовых кровотечений путём активного ведения III периода родов, снизило частоту гипотонических кровотечений наполовину. Внедрение партографического мониторинга в послеродовом периоде, своевременная диагностика послеродовых кровотечений и качественная неотложная помощь, устранение причины кровотечения способствуют снижению критических послеродовых кровотечений [22-24].

Во всех предложенных рекомендациях по ведению АК, основанных на принципах доказательной медицины и доступных в литературе, предусматривается подсчёт потерянной женщиной крови. Однако на настоящее время не существует единого объективного метода подсчёта объёма кровопотери. Поэтому об объёме кровопотери авторы предлагают судить на основании комплекса методов обследования – подсчёта потерянной крови, состоянии женщины и лабораторных данных. Диагностика степени тяжести кровотечения предусматривает также оценку состояния женщины для выяснения наличия и степени геморрагического шока. Предложены различные подходы в определении тяжести кровопотери. Однако на настоящее время не существует оптимальной методики, позволяющей практическому врачу быстро и точно оценить объём кровопотери, что требует продолжения исследований в этом направлении [7, 15, 20].

Протоколы ведения женщин с АК, основанные на данных доказательной медицины, в обязательном порядке включают действия, направленные на неотложную помощь, основанную на результатах обследования, мониторинг за состоянием женщины, действия по остановке кровотечения. При массивных кровотечениях расширяется лабораторное обследование, лабораторный мониторинг гемостаза, объём инфузионной терапии, а также присоединяется трансфузионная терапия [25, 26].

Инфузионная терапия проводится коллоидными и кристаллоидными растворами, которые восполняют объём циркулирующей крови и замещают потерянную жидкую часть крови. При сравнении эффективности и приемлемости применения коллоидов и кристаллоидов в исследованиях показано, что по эффективности эти растворы являются альтернативными препаратами. Однако установлено, что большие дозы коллоидов могут вызывать нежелательные эффекты. Кристаллоиды также имеют преимущества в экономическом плане. Поэтому эксперты ВОЗ рекомендуют для замещения объёма циркулирующей крови применять раствор Рингера или физиологический раствор в количестве 1:3 по отношению к объёму кровопотери. Именно такой объём инфузий восстанавливает гемодинамику, нивелирует нарушения периферического кровообращения и не позволяет усугубляться нарушениям процессов обмена в тканях, поддерживает адекватный диурез. В то же время функции системы гемостаза наиболее часто страдают под влиянием препаратов для инфузии, когда может развиваться коагулопатия разведения – снижается содержание плазменных факторов свёртывания. На практике дилуционную коагулопатию трудно отличить от ДВС-синдрома. Оптимизация инфузионной терапии женщинам с АК является весьма актуальным направлением дальнейших исследований [27, 28].

Кровотечения, обусловленные нарушениями свёртывающей системы крови, являются наиболее опасными. Основными этапами гемостаза при кровотечениях являются адгезия и агрегация тромбоцитов, свёртывание крови и образование тромбов, а также растворение фибринового тромба. Диагностика и адекватная своевременная коррекция нарушений свёртывания крови являются составляющими качественно оказанной помощи женщинам с АК [29, 30].

Целью гемотрансфузий является борьба с гипоксией, а показаниями к гемотрансфузии являются снижение гемоглобина менее 70 г/л при продолжающемся кровотечении, а в некоторых случаях – наличие явлений гипоксии независимо от показателей гемоглобина. Гемотрансфузию необходимо начинать при достижении объёма инфузии кристаллоидными растворами 3 литров, так как значительное разведение эритроцитов крови может привести к гемической гипоксии. Некоторые авторы считают, что помощь при АК должна начинаться с растворов, другие полагают, что трансфузия компонентов крови и прокоагулянтных препаратов должна осуществляться одновременно с введением коллоидных и кристаллоидных растворов, что будет предупреждать развитие дилуционной коагулопатии [2, 20, 31, 32, 36].

Контроль соотношения инфузионно-трансфузионной терапии, соотношения различных компонентов трансфузионных средств определяет успех в оказании помощи при массивных кровотечениях. Так, соотношение переливаемой крови и плазмы должно составлять 1:1. Другим немаловажным правилом, определяющим эффективность помощи при АК, является обеспечение умеренной гипотонии, пока не устранён источник кровотечения, что снижает объём потерянной крови. Большую роль играет также быстрая остановка кровотечения. Бригада, оказывающая помощь при АК должна предусматривать возможность развития гемодилуции, гипотермии, ацидоза, особенностей нехватки компонентов свёртывающей системы крови [32].

Свежезамороженная плазма является компонентом крови, который чаще всего применяют при АК в случаях снижения уровня фибрина и фибриногена. При критических кровотечениях с нарушениями коагуляционных свойств крови целесообразно применять плазму в сочетании с криопреципитатом. В нацио-

нальных стандартах Таджикистана по ведению АК определены показания для проведения плазмотрансфузии – зарегистрированное удлинение времени свёртывания крови по Ли-Уайту более 7 минут [33-35].

Применение транексамовой кислоты (ТК) при АК обосновано антифибринолизным эффектом препарата. Существующие исследования по применению ТК в хирургии у пациентов с травмами показывают, что данный препарат эффективен и безопасен. Также некоторые авторы рекомендуют использовать ТК в гинекологии при нарушениях менструального цикла, сопровождающихся массивными кровотечениями. Эти работы доказывают возможность применения препарата и при АК и обосновывают рекомендации экспертов ВОЗ применять ТК в случаях развития патологического фибринолиза – ударная доза 1 г и поддерживающая доза – 12,5 мл/час 1 г препарата, разведённого в 100 мл физиологического раствора в течении 8 часов. Крупные международные исследования последних лет показали, что применение ТК снижает материнскую смертность женщин с послеродовыми кровотечениями при условии использования данного препарата как можно раньше от начала кровотечения [31, 35-37].

Как было указано выше, кровотечения, причиной которых является предлежание плаценты, характеризуются внезапно-

стью, массивностью и быстрым развитием коагулопатий. В этой связи, адекватная и своевременная инфузионно-трансфузионная терапия при массивных кровотечениях, обусловленных преждевременной отслойкой плаценты, позволяет при необходимости хирургической остановки кровотечения ограничиться органосохраняющей операцией [20, 25, 38, 39, 40].

Анализ современной литературы по диагностике и ведению пациенток с АК, сопровождающимися нарушениями свёртывания крови показал, что остаются дискуссионными вопросы, касающиеся влияния новых технологий на изменение частоты и структуры АК, оптимизации определения объёма кровопотери, дифференцированных и индивидуальных подходов к диагностике нарушений свёртывания крови при АК, последовательности применения препаратов инфузионно-трансфузионной терапии при массивных АК. Требуют дальнейшего изучения вопросы применения транексамовой кислоты при кровотечениях от 500,0 мл до 1000,0 мл с целью профилактики массивных АК.

Таким образом, стратегия снижения материнской смертности от акушерских кровотечений должна предусматривать профилактику, своевременную и правильную диагностику, адекватную неотложную помощь, дифференцированные подходы к инфузионно-трансфузионной терапии массивных акушерских кровотечений [41].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp O, Moller AB, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(6):323-33. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70227-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70227-X).
2. Баркаган ЗС, Момот АП. Современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии ДВС-синдрома. *Вестник гематологии*. 2005;1(2):5-14.
3. Сурина МН, Марочко, ТЮ. Акушерские кровотечения как основная причина критических состояний и материнской смертности. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2016;1(3):81-7.
4. Островская ИВ. Цели развития тысячелетия. Что сделано? Что дальше? *Медицинская сестра*. 2013;3:7-11.
5. Волков ВГ, Гранатович НН, Гусева ЕМ. Акушерские кровотечения в структуре причин материнской смертности в Тульской области. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2017;11(1):31-5.
6. Давлятова ГК, Камилова МЯ, Маликоева СА, Амин-зода НЗ. Структура и частота акушерских кровотечений в Таджикистане. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения*. 2019;1:53-8.
7. Белоусова АА, Арютин ДГ, Тониян КА, Духин АО. Поздние послеродовые кровотечения: актуальность проблемы и пути её решения. *Акушерство и гинекология*. 2018;3:119-26.
8. Давлятова ГК, Камилова МЯ, Ишан-Ходжаева ФР. Систематизация причин упущенных возможностей развития критических ситуаций при акушерских кровотечениях и преэклампсии. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2018;67(2):26-31.
9. Rossi AC, Mullin P, Gouez LE, Mercier FJ. The etiology of maternal mortality in developed countries: a systematic review of literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;285:1499-503.
10. Basaranoğlu S, Evsen MS, Ağaçayak E, et al. Evaluation of obstetrical patients with disseminated intravascular coagulopathy. Tertiary center experience. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;29:1-20.

## REFERENCES

1. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp O, Moller AB, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(6):323-33. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70227-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70227-X).
2. Barkagan ZS, Momot AP. Sovremennye aspekty patogeneza, diagnostiki i terapii DVS-sindroma [A modern aspect of pathogenesis, diagnosis and therapy of DIC syndrome]. *Vestnik gematologii*. 2005;1(2):5-14.
3. Surina MN, Marochko TYu. Akusherskie krvotечeniya kak osnovnaya причина kriticheskikh sostoyaniy i materinskoy smertnosti [Obstetric hemorrhage as the main cause of critical conditions and maternal mortality]. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina*. 2016;1(3):81-7.
4. Ostrovskaya IV. Tseli razvitiya tysyacheletiya. Chto sdelano? Chto dal'she? [Millennium development goals. What the statement made. What's next]. *Meditsinskaya sestra*. 2013;3:7-11.
5. Volkov VG, Granatovich NN, Guseva EN. Akusherskie krvotечeniya v strukture prichin materinskoy smertnosti [Obstetrics hemorrhage in the structure of causes of maternal mortality]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya*. 2017;11(1):31-5.
6. Davlyatova GK, Kamilova MYa, Malikshoeva SA, Amin-zoda NZ. Struktura i chastota akusherskikh krvotечeniyy v Tadjikistane [Frequency and structure of obstetric bleeding in Tajikistan]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdavookhraneniya*. 2019;1:53-8.
7. Belousova AA, Aryutin DG, Toniyan KA, Dukhin A.O. Pozdnie poslerodovyye krvotечeniya: aktual'nost' problemy i puti eyo resheniya [Later postpartum haemorrhage: the urgency of problem and that solution]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2018;3:119-26.
8. Davlyatova GK, Kamilova MYa, Ishan-Khodzhaeva FR. Sistematzatsiya prichin upushchennykh vozmozhnostey razvitiya kriticheskikh situatsiy pri akusherskikh krvotечeniyyakh i preeklampsii [Systematization of obstetric bleeding and preeclampsia «near-miss» opportunity reason]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2018;67(2):26-31.
9. Rossi AC, Mullin P, Gouez LE, Mercier FJ. The etiology of maternal mortality in developed countries: a systematic review of literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;285:1499-503.
10. Basaranoğlu S, Evsen MS, Ağaçayak E, et al. Evaluation of obstetrical patients with disseminated intravascular coagulopathy. Tertiary center experience. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;29:1-20.

11. Erez O, Mastrolia SA, Thachil J. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy: insights in pathophysiology, diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(4):452-63.
12. Allard S, Green L, Hunt BJ. How we manage the haematological aspects of major obstetric haemorrhage. *Haematol.* 2014;164(2):177-88.
13. Yamaura K. Perioperative management of blood coagulation – monitoring of coagulation disorder and fibrinolysis. *Fukuoka Igaku Zasshi.* 2014;105(3):67-73.
14. Юсупбаев РБ. Акушерские кровотечения: новые подходы к оперативной тактике. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2015;10(5):85-8.
15. Кулаков АВ, Шифман ЕМ. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. *Клинические рекомендации. Протоколы лечения.* Москва, РФ: Медицина; 2016. 472 с.
16. Fowler A, Perry DJ. Laboratory monitoring of haemostasis. *Anaesthesia.* 2015;70(Suppl.1):68-72.
17. Levi M. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation. *Int J Lab Hematol.* 2014;36(3):228-36.
18. Фомина ИВ, Кукарская ИИ, Шевлюкова ТП, Легалова ТВ. Тромбоэластометрия в акушерском стационаре. *Современные проблемы науки и образования.* 2017;4:59.
19. Lunde J, Stensballe J, Wikkels A, Johansen M, Afshari A. Fibrinogen concentrate for bleeding – a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014;58(9):1061-74.
20. Hunt BJ. A practical guideline for the haematological management of major haemorrhage. *Br J Haematol.* 2015;170(6):788-803.
21. Камилова МЯ, Давлятова ГК, Розикова НМ, Ишан-Ходжаева ФР, Рахматуллаева ДМ. Резервы улучшения качества помощи матерям с послеродовыми кровотечениями. *Sciences of Europe.* 2017;11(11):65-8.
22. Крот ИФ, Захаренкова ТН, Эйныш ЕН. Современные подходы к профилактике и лечению акушерских кровотечений. *Проблемы здоровья и экологии.* 2013;2:93-7.
23. Зайнулина МС, Еремеева МИ, Кривонос МИ. Материнская смертность и «near miss»: работают ли алгоритмы профилактики кровотечений. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2018;12(1):62-73.
24. Логутова ЛС, Ан АВ. Современные подходы к оказанию акушерской помощи с целью снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2012;6:4-6.
25. Сединкин ВА, Клигуненко ЕН. Обзор рекомендаций по интенсивной терапии острых массивных кровотечений в акушерстве. *Медицина неотложных состояний.* 2017;5:48-60.
26. Шифман ЕМ, Кулаков АВ, Беломестнов СР, Заболотских ИБ. Интенсивная терапия и анестезия при кровопотере в акушерстве (клинические рекомендации, протоколы лечения). *Тольяттинский медицинский консилиум.* 2013;1-2:19-36.
27. Vymazal T. Massive hemorrhage management – a best evidence topic report. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;11:1107-11.
28. Куликов АВ, Шифман ЕМ, Буланов АЮ, Заболотских ИБ, Синьков СВ. Интенсивная терапия острых нарушений гемостаза в акушерстве (ДВС-синдром) клинические рекомендации (протоколы лечения). *Анестезиология и реаниматология.* 2017;62(5):399-406.
29. Артымук НВ, Астахов АА, Белокриницкая ТЕ, Буланов АЮ, Заболотских ИБ, Куликов АВ, и др. Интенсивная терапия синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови (ДВС-синдром, коагулопатия) в акушерстве. *Анестезиология и реаниматология.* 2019;2:5-26.
30. Pacheco LD, Saade GR, Gei AF, Hankins GDV. Cutting edge advances in the medical management of obstetrical hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205:526-32.
31. Hubinont C. Is fetomaternal hemorrhage still a major obstetric complication despite new technologies management. *BJOA.* 2016;123(12):1907.
32. Le Gouez A, Mercier FJ. Major obstetric hemorrhage. *Transfus Clin Biol.* 2016;23(4):229-32.
11. Erez O, Mastrolia SA, Thachil J. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy: insights in pathophysiology, diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(4):452-63.
12. Allard S, Green L, Hunt BJ. How we manage the haematological aspects of major obstetric haemorrhage. *Haematol.* 2014;164(2):177-88.
13. Yamaura K. Perioperative management of blood coagulation – monitoring of coagulation disorder and fibrinolysis. *Fukuoka Igaku Zasshi.* 2014;105(3):67-73.
14. Yusupbaev RB. Akusherskie krovotecheniya: novye podkhody k operativnoy taktike [Obstetrics bleedings: the new approaches of operative tactics]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana.* 2015;10(5):85-8.
15. Kulakov AV, Shifman EM. Anesteziya, intensivnaya terapiya i reanimatsiya v akusherstve i ginekologii. *Klinicheskie rekomendatsii [Anesthesia, intensive therapy and resuscitation in obstetrics and gynecology. Clinical protocols].* Moscow, RF: Meditsina; 2016. 472 p.
16. Fowler A, Perry DJ. Laboratory monitoring of haemostasis. *Anaesthesia.* 2015;70(Suppl.1):68-72.
17. Levi M. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation. *Int J Lab Hematol.* 2014;36(3):228-36.
18. Fomina IV, Kukarskaya II, Shevlyukova TP, Legalova TV. Tromboelastometriya v akusherskom stacionare [Thromboelastometry in obstetric hospital]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2017;4:59.
19. Lunde J, Stensballe J, Wikkels A, Johansen M, Afshari A. Fibrinogen concentrate for bleeding – a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014;58(9):1061-74.
20. Hunt BJ. A practical guideline for the haematological management of major haemorrhage. *Br J Haematol.* 2015;170(6):788-803.
21. Kamilova MYa, Davlyatova GK, Rozikova NM, Ishan-Khodzhaeva FR, Rakhmatullayeva DM. Rezervy uluchsheniya kachestva pomoshchi materiyam s poslerodovymi krovotecheniyami [The reserves of improvement aid to mothers with postpartum bleedings]. *Sciences of Europe.* 2017;11(11):65-8.
22. Krot IF, Zakharenkova TN, Eynysh EN. Sovremennye podkhody k profilaktike i lecheniyu akusherskikh krovotecheniy [The modern approaches in prophylaxis and treatment of obstetrics bleedings]. *Problemy zdorov'ya i ekologii.* 2013;2(2):93-7.
23. Zaynulina MS, Eremeeva MI, Krivonos DR. Materinskaya smertnost' i "near miss": rabotayut li algoritmy profilaktiki krovotecheniy? [Maternal death and "near miss": whether bleeding prevention algorithms works?]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya.* 2018;12(1):62-73.
24. Logutova LS, An AV. Sovremennye podkhody k okazaniyu akusherskoy pomoshchi s tsel'yu snizheniya materinskoy i perinatal'noy zabolevaemosti i smertnosti [Modern approach in obstetric care for the reduce maternal and perinatal morbidity and death]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa.* 2012;6:4.
25. Sedinkin VA, Kligunenko EN. Obzor rekomendatsiy po intensivnoy terapii ostrykh massivnykh krovotecheniy v akusherstve [Review of recommendations on the intensive care for acute massive hemorrhage in obstetrics]. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy.* 2017;5:48-60.
26. Shifman EM, Kulikov AV, Belomestnov SR, Zabolotskikh IB. Intensivnaya terapiya i anesteziya pri krovopotere v akusherstve [Intensive care and anesthesia for blood loss in obstetrics]. *Tol'yatinskiy meditsinskiy konsilium.* 2013;1-2:19-36.
27. Vymazal T. Massive hemorrhage management – a best evidence topic report. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;11:1107-11.
28. Kulikov AV, Shifman EM, Bulanov AYu, Zabolotskikh IB, Sinkov SV. Intensivnaya terapiya ostrykh narusheniy gemostaza v akusherstve (DVS-sindrom) [Intensive therapy of acute hemostasis disorders in obstetrics]. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2017;62(5):399-406.
29. Artyuk NV, Astakhov AA, Belokrinitskaya TE, Bulanov AYu, Zabolotskikh IB, Kulikov AV, i dr. Intensivnaya terapiya sindroma disseminirovannogo vnutrisosudistogo svyortyvaniya krovi (DVS-sindrom, koagulopatiya) v akusherstve [Intensive therapy of disseminated intravascular coagulation (DIS-syndrom, coagulopathy) in obstetrics]. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2019;2:5-26.
30. Pacheco LD, Saade GR, Gei AF, Hankins GDV. Cutting edge advances in the medical management of obstetrical hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205:526-32.
31. Hubinont C. Is fetomaternal hemorrhage still a major obstetric complication despite new technologies management. *BJOA.* 2016;123(12):1907.
32. Le Gouez A, Mercier FJ. Major obstetric hemorrhage. *Transfus Clin Biol.* 2016;23(4):229-32.

33. Benhamou D. Plasma transfusion: Products and Indications. 2012 Guidelines Update. *Biol.* 2012;19(4-5):253-62.
34. Butwick AJ, Goodnough LT. Transfusion and coagulation management in major obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015;28(3):275-84.
35. Глотов МА, Биркун АА, Рябикина ЕВ, Самарин СА, Федосов МИ. Дифференцированное назначение гемостатических средств при острой массивной кровопотере. *Тромбоз, гемостаз и реология.* 2017;2:13-8.
36. Рязанова ОВ, Александрович ЮС, Шифман ЕМ, Пшениснов КВ, Резник ВА. Современные аспекты терапии маточных кровотечений при предлежании плаценты. *Педиатр.* 2016;7(3):117-27.
37. Shakur H, Roberts I, Fawole B, Chaudhri R, El-Sheikh M, Akintan A, et al. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2017;389(10084):2105-16.
38. Баринов СВ, Лукач ВН, Блауман СИ, Красникова ЕП, Есипович ТВ, Сабитова РШ. Интенсивная терапия родильниц, перенёсших тяжёлые осложнения беременности. *Омский научный вестник.* 2013;1:153-6.
39. Куликов АВ, Шифман ЕМ. (ред.) *Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии.* Москва, РФ: Медицина: 2017. 688 с.
40. Pacheco LD, Saade GR, Costantine MM, Clark SL, Hankins GD. An update on the use of massive transfusion protocols in obstetrics. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(3):340-4.
41. Зайнулина МС, Корнюшина ЕА, Кривонос МИ. Стратегия преодоления материнской смертности, обусловленной кровотечением. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2015;64(2):33-41.
33. Benhamou D. Plasma transfusion: Products and Indications. 2012 Guidelines Update. *Biol.* 2012;19(4-5):253-62.
34. Butwick AJ, Goodnough LT. Transfusion and coagulation management in major obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015;28(3):275-84.
35. Glotov MA, Birkun AA, Ryabikina EV, Samarin SA, Fedosov MI. Differentiated use of hemostatic agents in acute massive blood loss. *Tromboz, gemostaz i reologiya.* 2017;2:13-8.
36. Ryzanova OV, Aleksandrovich YuS, Shifman EM, Pshenisnov KV, Reznik VA. Sovremennye aspekty terapii matochnykh krvotечений pri predle-zhanii platsenty [Modern aspects of the treatment of uterine bleeding with placenta previa]. *Pediatr.* 2016;7(3):117-27.
37. Shakur H, Roberts I, Fawole B, Chaudhri R, El-Sheikh M, Akintan A, et al. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2017;389(10084):2105-16.
38. Barinov SV, Lukach VN, Blauman SI, Krasnikova EP, Esipovich TV, Sabitova RSH. Intensivnaya terapiya rodil'nic, perenyosshikh tyazhelye oslozhneniya beremennosti [Intensive therapy of women in childbirth with severe complication of pregnancy]. *Omskiy nauchnyy vestnik.* 2013;1:153-6.
39. Kulikov AV, Shifman EM. (red.) *Anesteziya, intensivnaya terapiya i reanimatsiya v akusherstve i ginekologii* [Anesthesia, intensive therapy and resuscitation in obstetrics and gynecology]. Moscow, RF: Meditsina: 2017. 688 p.
40. Pacheco LD, Saade GR, Costantine MM, Clark SL, Hankins GD. An update on the use of massive transfusion protocols in obstetrics. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(3):340-4.
41. Zaynulina MS, Korniyushina EA, Krivonos MI. Strategiya preodoleniya materinskoy smertnosti, obuslovennoy krvotечением [Strategy for overcoming maternal mortality due to bleeding]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney.* 2015;64(2):33-41.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Камилова Мархабо Ядгаровна**, доктор медицинских наук, доцент, руководитель акушерского отдела, НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии

Scopus ID: 6507463534

ORCID ID: 0000-0002-2525-8273

Author ID: 867673

SPIN-код: 2527-2877

E-mail: marhabo1958@mail.ru

**Аминзода Нодира Зокирджон**, аспирант акушерского отдела, НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии

ORCID ID: 0000-0002-2525-8273

E-mail: marhabo1958@mail.ru

## Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии (№ государственной регистрации – 0119ТJ00997). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

**Конфликт интересов:** отсутствует

## AUTHOR INFORMATION

**Kamilova Markhabo Yadgarovna**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Obstetrics Department, Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

Scopus ID: 6507463534

ORCID ID: 0000-0002-2525-8273

Author ID: 867673

SPIN: 2527-2877

E-mail: marhabo1958@mail.ru

**Aminzoda Nodira Zokirdzhon**, Postgraduate Student, Obstetrics Department, Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

ORCID ID: 0000-0002-2525-8273

E-mail: marhabo1958@mail.ru

## Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The work was carried out according to the plan of scientific research works of Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology (state registration number – 0119TJ00997). The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

**Conflicts of interest:** The authors have no conflicts of interest

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Камилова Мархабо Ядгаровна**

доктор медицинских наук, доцент, руководитель акушерского отдела,  
НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии  
734002, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Турсунзаде, 31  
Тел.: +992 (935) 009425  
E-mail: marhabo1958@mail.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

**Kamilova Markhabo Yadgarovna**

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Obstetrics Department, Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology  
734002, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Tursunzade str., 31  
Tel.: +992 (935) 009425  
E-mail: marhabo1958@mail.ru

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: КМЯ  
Сбор материала: КМЯ, АНЗ  
Анализ полученных данных: КМЯ, АНЗ  
Подготовка текста: КМЯ, АНЗ  
Редактирование: КМЯ  
Общая ответственность: КМЯ

*Поступила* 16.01.2020  
*Принята в печать* 26.03.2020

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: KMYa  
Data collection: KMYa, ANZ  
Analysis and interpretation: KMYa, ANZ  
Writing the article: KMYa, ANZ  
Critical revision of the article: KMYa  
Overall responsibility: KMYa

*Submitted* 16.01.2020  
*Accepted* 26.03.2020