



Утеротоническая терапия при гипотоническом послеродовом кровотечении

А. В. РОСТОВЦЕВ^{1,4}, Ю. С. АЛЕКСАНДРОВИЧ¹, О. В. РЯЗАНОВА², Т. И. АКИМЕНКО^{1,3}, К. В. ПШЕНИСНОВ¹

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, РФ

²НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта, Санкт-Петербург, РФ

³Городская Покровская больница, Санкт-Петербург, РФ

⁴Родильный дом № 13, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Несмотря на совершенствование технологий медицинской помощи, массивные послеродовые кровотечения продолжают оставаться ведущей причиной материнской заболеваемости и смертности во всем мире. Отложенная и некачественная акушерская помощь могут привести к необратимым последствиям. Своевременная оценка объема кровопотери, эффективное ведение перипартального периода и участие многопрофильных бригад имеют первостепенное значение для оказания специализированной помощи. В настоящем обзоре обсуждается ведение пациенток при развитии акушерского кровотечения с использованием принципов доказательной медицины. Представлены существующие противоречия в применении методов диагностики и лечения, а также новые достижения в этой области, что требует продолжения исследований для решения проблемы массивного акушерского кровотечения.

Ключевые слова: послеродовое кровотечение, профилактика кровотечения, лечение кровотечения, акушерская анестезиология

Для цитирования: Ростовцев А. В., Александрович Ю. С., Рязанова О. В., Акименко Т. И., Пшениснов К. В. Утеротоническая терапия при гипотоническом послеродовом кровотечении // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 6. – С. 97-105. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-97-105

Pharmacological Management of Postpartum Haemorrhage

A. V. ROSTOVTSSEV^{1,4}, YU. S. ALEKSANDROVICH¹, O. V. RYAZANOVA², T. I. AKIMENKO^{1,3}, K. V. PSHENISNOV¹

¹St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

²D. O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, St. Petersburg, Russia

³City Pokrov Hospital, St. Petersburg, Russia

⁴Maternity Hospital no. 13, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

Despite improvements in healthcare technologies, massive postpartum haemorrhage is still the leading cause of maternal morbidity and mortality worldwide. Delayed and poor-quality obstetric care can result in irreversible consequences. Well-timed assessment of blood loss, effective management of the peripartum period, and participation of multidisciplinary teams are essential to provide a specialized care. This review presents the evidence-based management of patients with the development of obstetric haemorrhage. The article presents existing contradictions in the methods of diagnosis and treatment as well as new advances in this field of medicine which require continuation of research in this direction.

Key words: postpartum hemorrhage, prevention of hemorrhage, treatment of hemorrhage, obstetric anesthesiology

For citations: Rostovtsev A. V., Aleksandrovich Yu. S., Ryazanova O. V., Akimenko T. I., Pshenisnov K. V. Pharmacological management of postpartum haemorrhage. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 6, P. 97-105. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-97-105

Для корреспонденции:

Ростовцев Андрей Викторович
E-mail: icu.vrn@gmail.com

Correspondence:

Andrey V. Rostovtsev
Email: icu.vrn@gmail.com

Послеродовые кровотечения (ПРК) осложняют от 1 до 10% всех родов. Несмотря на развитие технологий кровесбережения, протоколов терапии кровопотери в акушерстве, возникновение массивного акушерского кровотечения может привести к жизнеугрожаемой ситуации. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), оно продолжает оставаться ведущей причиной материнской смертности в большинстве стран мира [3, 5, 20, 35, 38, 49, 50].

Следует отметить, что кровотечение, связанное с кесаревым сечением, считается предотвратимой причиной материнской заболеваемости и смертности. По данным центра по контролю и профилактике заболеваний, в США за период 1987–2017 гг. смертность от кровотечения, связанного с беременностью, составляла 8% материнской смертности в развитых регионах мира и 20% – в развивающихся

странах. Согласно данным за 2018 г., уровень материнской смертности в США составил 17,4 случая смерти на 100 000 рождений [16, 26]. В Шотландии, где проводится постоянный аудит тяжелой острой материнской заболеваемости, массивные акушерские кровотечения (> 2 500 мл) составили 50% всех тяжелых осложнений в период 2000–2002 гг. Частота массивных акушерских кровотечений составила 3,7 на 1 000 родов, при этом у 41% пациенток кесарево сечение было выполнено в экстренном порядке, а у 17,2% – в плановом порядке [11].

В зарубежной литературе прежде определение патологической кровопотери в акушерстве не фокусировалось на клинических признаках и симптомах, что препятствовало ранней диагностике. Поэтому в 2017 г. Американская коллегия акушеров и гинекологов (ACOG) внесла изменения в ее дефиниции,

определив ее как потерю в объеме $\geq 1\ 000$ мл либо любую кровопотерю, которая сопровождается симптомами гиповолемии и возникает в течение 24 ч после рождения ребенка, независимо от способа родоразрешения [20]. Многие специалисты пришли к выводу, что зачастую объем кровопотери недооценивается, поэтому основное внимание следует уделять оценке общего клинического состояния пациента [19]. Акушерское кровотечение считается массивным при одномоментной потере $\geq 1\ 500$ мл крови (25–30% объема циркулирующей крови – ОЦК) или потере $\geq 2\ 500$ мл крови (50% ОЦК) за 3 ч [4].

У здоровых беременных и рожениц физиологические компенсаторные механизмы предотвращают изменение показателей жизнедеятельности при кровопотере до 1 000 мл. Типичные клинические признаки и симптомы гиповолемии (например, гипотензия и тахикардия) вследствие ПРК могут не проявляться до тех пор, пока кровопотеря не превысит 25% от общего объема крови [20].

Определение патологической кровопотери, основанное на косвенных гемодинамических показателях, не всегда эффективно для диагностики, так как физиологические изменения, связанные с беременностью, маскируют клиническую картину гиповолемии, что приводит к задержке распознавания степени тяжести кровопотери и, как правило, увеличивает сроки начала лечения. Визуальная оценка кровопотери часто бывает ошибочной и заниженной из-за контаминации амниотической жидкостью, скрытого внутреннего кровотечения или недооценки потери крови с салфетками. Таким образом, для раннего выявления и лечения ПРК требуются комбинация мониторинга показателей гемодинамики, тщательное клиническое наблюдение и высокая степень настороженности. Неудачи в лечении ПРК связаны с задержкой лечения, недоступностью компонентов крови, неточной оценкой кровопотери, отсутствием протоколов лечения, плохой коммуникацией между лечащими бригадами и неадекватной организационной поддержкой [10, 17, 24, 35].

Необходимо хорошо знать и учитывать физиологические изменения во время беременности при оценке риска возникновения кровотечения. Так, во время беременности увеличивается масса эритроцитов на 20–30% вместе с увеличением объема плазмы на 50%, что обуславливает физиологическую дилуционную анемию. Беременность сопровождается гиперкоагуляцией с повышением концентрации в плазме почти всех факторов свертывания крови (фибриногена и факторов VII, VIII и IX), в то время как активность фибринолитической системы снижается. Уровень пламиногена повышен, хотя активность его снижена за счет повышения концентрации ингибитора активатора пламиногена 2-го типа. Естественные антикоагулянты, такие как протеин S, снижаются, способствуя тем самым протромботическому состоянию с усилением фибринолиза

(особенно в матке) во время отделения плаценты. Беременность сопровождается физиологической тромбоцитопенией, но при этом отсутствует связанная с низким количеством тромбоцитов повышенная склонность к кровотечениям. Эти изменения приводят к укорочению протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени, а также увеличению тромбоэластографических параметров: максимальной плотности ступка и максимальной амплитуды [44].

Оценка артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений в отдельности не так информативна для раннего выявления патологической кровопотери, как динамика показателей шокового индекса (ШИ определяется как отношение частоты сердечных сокращений к систолическому АД), фиксация и мониторинг которого рекомендованы как простой и эффективный метод [20, 35]. Таким образом, мониторинг основных показателей жизнедеятельности, использование ШИ и постоянная клиническая оценка в совокупности являются более точными индикаторами для раннего выявления гиповолемии, требующей немедленного интенсивного вмешательства.

Важным краеугольным камнем лечения ПРК является быстрая диагностика и скорейшее восполнение потерянного объема крови, кислородной емкости крови, которое должно проводиться параллельно с хирургическим гемостазом для предотвращения большой кровопотери.

Во время кровотечения перед снижением систолического АД частота сердечных сокращений компенсаторно повышается и, таким образом, ШИ увеличивается. При оценке ШИ в экстренной ситуации можно предположить объем кровопотери и степень гемодинамической нестабильности. На сегодняшний день интегральные референсные значения акушерского ШИ определены от 0,7 до 0,9 по сравнению с 0,5–0,7 у небеременных пациенток. Показано, что ШИ $\geq 0,9$ связан с повышенной смертностью, а ШИ > 1 увеличивает вероятность трансфузионной терапии [20].

Основные причины ПРК принято делить на четыре класса, так называемое правило «четырёх Т» [20, 35]: 1) тонус: атония матки; 2) травма: травма половых путей; 3) ткани: остатки плаценты и оболочек; 4) тромбин: коагулопатия.

В абсолютном большинстве случаев (до 70%) кровопотерю в послеродовом периоде связывают с атонией/гипотонией матки, которую можно ожидать после затяжных родов, особенно при применении окситоцина, с целью родостимуляции, при беременности, осложненной хориоамнионитом, при общей анестезии, а также при наличии других факторов, приводящих к перерастяжению матки (многоплодная беременность, многоводие и macrosomia плода).

По данным М. F. Escobar et al. (2022), в 15–20% случаев кровопотеря связана с травмой промежности или разрывом шейки матки, фор-

мированием гематомы, эпизиотомией и разрывом матки [20]. Это происходит в условиях резкого неконтролируемого родового акта или при оперативных вагинальных родах. Сохранные участки плаценты и оболочек могут увеличить риск ПРК в 3,5 раза. Предлежание плаценты относится к одной из ведущих причин массивного ПРК. Предлежание и приращение плаценты являются частыми показаниями к гистерэктомии. Факторы риска включают отек плаценты и предыдущие инструментальные вмешательства.

Нарушения свертывания крови можно разделить на наследственные (болезнь Виллебранда, гемофилия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура) и приобретенные – применение антикоагулянтной терапии, возникновение ДВС-синдрома при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, тяжелой преэклампсии, внутриматочной гибели плода, сепсисе и эмболии околоплодными водами [20, 21].

В настоящее время известно, что вид анестезии также может влиять на объем кровопотери. Операции кесарева сечения выполняют под общей либо регионарной (спинальной, эпидуральной или комбинированной спинально-эпидуральной) анестезией. Н. Aksoy et al. (2015) в проспективном рандомизированном исследовании, в которое вошли 418 здоровых женщин с одноплодной неосложненной беременностью при сроке гестации 37–41 неделя, показали, что при плановом КС существенно меньшая интраоперационная кровопотеря была при использовании спинальной анестезии [8].

Продолжают обсуждаться и разрабатываться алгоритмы прогнозирования и профилактики кровотечений. Одну из важнейших позиций в настоящее время занимает концепция менеджмента крови пациента (МКП), представляющая собой комплекс мероприятий, включающих разработку технологий, способствующих наиболее полному сохранению собственной крови пациента и минимальному применению компонентов донорской крови при обширных оперативных вмешательствах. МКП – мультидисциплинарное направление в хирургии и трансфузиологии, позволяющее оптимизировать гемостаз и минимизировать кровопотерю, что в целом должно привести к улучшению исходов и уменьшению затрат здравоохранения [7, 8].

Руководства по лечению ПРК часто рекомендуют мультидисциплинарный подход для достижения эффективной ранней остановки кровотечения. Лечение должно быть направлено на выявление и устранение конкретной причины кровотечения (атония матки, травма половых органов, задержка плаценты и/или коагулопатия) и строго обозначенные терапевтические этапы. Следует соблюдать поэтапный переход от менее инвазивного метода к более сложному и радикальному подходу. Набор первоначальных мер отражен в большинстве руководств не только зарубежных, но и отечественных, состоит из проведения инфузионной терапии

растворами кристаллоидов, дотации кислорода, постоянного наблюдения за женщинами, а также применения мер по предотвращению гипотермии и выявлению причины кровотечения [3, 20, 29, 49].

Хотя причин ПРК много, самой частой остается атония матки, несмотря на оптимизацию тактики применения утеротоников, а также новаторские хирургические и медикаментозные методы профилактики [5].

Известно, что введение утеротоников снижает риск ПРК после вагинальных родов на 60%. Для профилактики рекомендуется рутинное их применение всем пациенткам в третьем периоде родов [14, 19, 48]. В акушерском и анестезиологическом сообществах продолжаются дискуссии о выборе утеротоника при кесаревом сечении, его дозировке и способе введения для обеспечения оптимального сокращения матки. Окситоцин упоминается в качестве препарата выбора в большинстве руководств, однако дозирование и способ введения сильно различаются [15, 20, 22, 49]. С 2018 г. ВОЗ обновила рекомендации по фармакологической профилактике ПРК и усилила использование окситоцина в качестве препарата выбора в дозе 10 МЕ внутримышечно или внутривенно [49].

Анестезиолог-реаниматолог должен быть обеспокоен возможными побочными эффектами, которые могут возникнуть после быстрого внутривенного болюсного введения больших доз окситоцина. Актуальные данные рекомендуют наименьший внутривенный болюс окситоцина для достижения адекватного сокращения матки при кесаревом сечении: 5 МЕ в течение 1–2 мин или внутривенно инфузатом со скоростью 16,2 мл/ч (27 мЕд/мин) после рождения плода либо с помощью капельницы со скоростью 40 кап/мин (5 Ед в 500 мл физиологического раствора), что минимизирует побочные эффекты [4, 35].

Следует отметить, что применение высоких доз окситоцина может вызвать гипертензию и побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы. Кроме того, при длительной инфузии окситоцина во время родов возникает десенсибилизация рецепторов окситоцина в миометрии, в связи с чем увеличение дозы препарата не приводит к усилению фармакологического эффекта [25].

Согласно принятым в нашей стране рекомендациям, аналогичным рекомендациям ВОЗ, с целью профилактики кровотечения следует использовать карбетоцин – алкалоид спорыньи или мизопропрост перорально [4, 33, 40, 49]. Общество акушеров и гинекологов Канады (SOGC) обновило рекомендации и предложило использовать карбетоцин в качестве утеротоника первой линии для профилактики при кесаревом сечении или при родоразрешении через естественные родовые пути при наличии хотя бы одного фактора риска [31].

В ранее проведенных исследованиях подтверждены эффективность и безопасность применения карбетоцина для профилактики ПРК. Современные

исследования продолжают клинические испытания использования для профилактики кровотечения карбетоцина, обладающего пролонгированным действием по сравнению с окситоцином, и изучение безопасности применения препарата в отношении параметров центральной и периферической гемодинамики [5, 14].

Карбетоцин не действует на небеременную матку, но оказывает эффективное сократительное действие на беременную матку и на матку после родов. Стоит отметить, что период полувыведения окситоцина составляет 1–6 мин, тогда как период полувыведения карбетоцина после внутривенного введения составляет около 40 мин, что примерно в 4–10 раз дольше, чем у окситоцина. Более того, его биодоступность составляет около 80%, метаболическая стабильность лучше, чем у окситоцина, и по скорости наступления эффекта он не уступает окситоцину [32, 46].

В недавнем двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании F. McDonagh et al. (2022) оценили эффективность применения различных доз окситоцина и карбетоцина у рожениц с низким риском ПРК, перенесших плановое кесарево сечение в условиях спинальной анестезии. Авторы пришли к выводу, что по эффективности 20 мкг карбетоцина не уступает полной дозе 100 мкг, как и одинаково эффективны 0,5 и 5 МЕ окситоцина. Это соотносится с последними международными рекомендациями по использованию утеротоников при операции кесарева сечения [33, 34].

В акушерской практике с целью уменьшения кровопотери в последнее время начали использовать терлипессин (N-триглицил-В-лизин-вазопрессин) – синтетический аналог гормона задней доли гипофиза вазопрессина. Действие терлипессина реализуется за счет эффектов его активных метаболитов (лизин-вазопрессин) преимущественно на V1A вазопрессиновые рецепторы, вызывая сужение артериол, вен, венул и стимуляцию сокращения миометрия, независимо от наличия беременности [5, 20, 27]. Однако известно, что при внутривенном введении терлипессина возможны выраженные побочные проявления препарата: головная боль, боли в животе, повышение АД, брадикардия (особенно в сочетании с приемом β -блокаторов), сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, желудочковая экстрасистолия, тахикардия, стенокардия, инфаркт миокарда. Принимая во внимание описанные неблагоприятные события и возможные осложнения после внутривенного введения препарата, была предпринята успешная попытка местного использования терлипессина непосредственно в толщу миометрия во время кесарева сечения [5].

Терлипессин имеет определенные преимущества перед вазопрессином, прежде всего более избирательное воздействие на рецепторы V1, тем самым уменьшаются различные побочные эффекты, и более длительный период полувыведения, что увеличивает время его действия [5]. Для избежания

системного влияния препарата и серьезных гемодинамических сдвигов принято решение о местном применении терлипессина. Так, в ряде работ показано, что при введении терлипессина в толщу миометрия кровотоков в месте его введения снижается за счет сосудосуживающего эффекта, но при этом нет серьезных, значимых сдвигов в системной гемодинамике [1, 5].

Также внимание сосредоточено на использовании транексамовой кислоты для уменьшения кровопотери при ее профилактическом применении во время кесарева сечения. Транексамовая кислота является синтетическим аналогом аминокислоты лизин, ингибирует фибринолиз, уменьшая связывание плазминогена и тканевого активатора плазминогена с фибрином [28]. Она используется с 1960-х и входит в список жизненно важных продуктов ВОЗ с рекомендацией первоначально вводить 1 г внутривенно со скоростью 1 мл/мин (т. е. в течение 10 мин). Повторно (1 г внутривенно) ее вводят через 30 мин, если кровотечение продолжается, либо при возобновлении кровотечения в течение 24 ч [20, 41]. Согласно клиническим рекомендациям, принятым в нашей стране, показано введение 15 мг/кг внутривенно с последующей постоянной инфузией до остановки кровотечения [4].

Исследование WOMAN, законченное в 2017 г., в которое было включено 20 172 женщины, показало, что применение транексамовой кислоты привело к снижению материнской смертности на треть. ВОЗ включила в рекомендации раннее использование препарата для лечения ПРК (в течение 3 ч после рождения) [20, 41, 48, 49].

Учитывая тяжелые последствия продолжающегося ПРК и высокий риск материнской смертности от ПРК, наиболее верным решением является введение транексамовой кислоты, не дожидаясь результатов лабораторных анализов. Еще в 2011 г. рабочая группа A. S. Ducloy-Boutors et al. показала, что терапевтическое применение транексамовой кислоты (нагрузочная доза 4 г в течение 1 ч, затем инфузия 1 г/ч в течение 6 ч) у пациенток с ПРК способствует значительному снижению кровопотери, уменьшению количеств переливаемых эритроцитов и продолжительности кровотечения [18, 19]. Анализ параметров гемостаза в этом исследовании представил доказательства раннего повышения уровня D-димеров и комплексов плазмин-антиплазмин, связанных с активным ПРК и его ослаблением при раннем применении транексамовой кислоты [18].

Хотя в исследовании WOMAN представлены доказательства эффективности транексамовой кислоты для лечения установленного ПРК, однако убедительные данные об его эффективности в профилактике кровотечения отсутствуют. В 2021 г. проведено многоцентровое двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование с включением 4 551 женщины после кесарева сечения при сроке беременности более 34 недель, которым профилактически внутривенно вводили 1 г транек-

самовой кислоты или плацебо. Профилактическое применение транексамовой кислоты приводило к значительному снижению частоты кровопотери более 1 000 мл и переливанию эритроцитов на 2-й день по сравнению с плацебо, но это не привело к снижению частоты вторичных клинических исходов, связанных с кровотечением. Авторы пришли к выводу, что необходимы дополнительные исследования относительно эффективности транексамовой кислоты для профилактики ПРК [42]. В отличие от рекомендаций в нашей стране, Международная федерация гинекологов и акушеров (FIGO) не рекомендует использовать транексамовую кислоту в профилактических целях, учитывая ограниченные доказательства в этом отношении [20, 43]. В то же время Ю. Э. Доброходова и Л. С. Джакадзе (2019) считают, что введение транексамовой кислоты может быть эффективным для профилактики кровопотери в родах и при кесаревом сечении за счет снижения активации фибринолиза. Это, в свою очередь, позволяет обеспечить более надежный гемостаз [2].

Накопленные данные свидетельствуют о том, что эффекты применения транексамовой кислоты это не только антифибринолитическая активность, но и, например, противовоспалительные эффекты. Кроме того, транексамовая кислота предотвращает деградацию эндотелиального гликокаликса во время гипоксии и ишемии-реперфузии [39]. Транексамовая кислота также может связываться с другими рецепторами, такими как, например, глициновые рецепторы в центральной нервной системе [30]. Эти явления в некоторой степени объясняют повышенные выживания при использовании транексамовой кислоты у пациентов с травмами, включая больных, поступающих в состоянии шока [39].

Коррекция гиповолемии путем внутривенного введения кристаллоидов и/или коллоидов является первоочередной мерой во всех случаях острой кровопотери. Однако избыточное введение коллоидов и кристаллоидов у пациенток с массивным кровотечением может усугубить дилуционную коагулопатию как за счет разведения, так и дополнительного воздействия на полимеризацию фибрина и агрегацию тромбоцитов.

В случае кровопотери объемом 1 000 мл целесообразно обеспечить два сосудистых доступа в периферические вены. Инфузию следует начинать быстро, не полагаясь на результат анализа гемоглобина, который служит ориентиром в качестве стартового параметра [29]. Рекомендуется рассмотреть динамическую оценку ответа на введение жидкости и неинвазивное исследование сердечного выброса [34].

Начинать инфузионную терапию предпочтительно со сбалансированных кристаллоидных растворов вместо коллоидов [20, 49]. Кровопотеря, превышающая 40% от общего ОЦК, приводит к глобальной гипоксии и метаболическому ацидозу [20, 37]. Эти метаболические осложнения, сопровождающиеся гипоперфузией органов, вызывают необратимую

коагулопатию, усиливая кровотечение и вызывая полиорганную дисфункцию и смерть [13, 20]. В настоящее время концепция «менеджмента крови» направлена на минимизацию кровотечения, предотвращение смертельной триады (коагулопатия, ацидоз и гипотермия) и максимизацию оксигенации тканей. Это достигается поэтапным хирургическим подходом, который, минимизируя время операции, противодействует опасным для жизни состояниям, а в послеоперационном периоде приводит к восстановлению нормальной физиологии в отделении интенсивной терапии [12, 20, 36].

Основные стратегии «менеджмента крови» сосредоточены на ранней трансфузионной терапии, использовании протокола массивной трансфузии, ограничении инфузии кристаллоидов, остановке кровотечения (включая хирургический гемостаз и интервенционные вмешательства) [7, 12].

В настоящее время используется две стратегии инфузионной терапии у пациентов с кровотечением: высокообъемный (агрессивный, либеральный) и низкообъемный (рестриктивный) подход. Агрессивная реанимация относится к традиционно используемой стратегии, в которой ключевыми принципами являются восстановление эффективного ОЦК и быстрая нормализация АД путем введения больших объемов кристаллоидов. Низкообъемная реанимация состоит из ограничения объема инфузии кристаллоидов, при которой рекомендуют допустимую гипотензию с целевым систолическим АД 80–90 мм рт. ст. (СрАД 50–60 мм рт. ст.) до остановки массивного кровотечения, что достаточно для поддержания адекватной перфузии органов [6, 12, 45, 47].

При низкообъемном подходе рекомендуется как можно быстрее начать трансфузию препаратов донорской крови под контролем лабораторных данных и показателей ротационной тромбоэластометрии для оценки плотности сгустка и изменения фибринолитической активности в динамике [12, 41, 49].

Концепция малообъемной реанимации заключается в том, что введение небольших объемов кристаллоидов снижает риск дилуционной коагулопатии, а поддержание более низкого АД с меньшей вероятностью приведет к повреждению уже сформированных тромбов. Агрессивная реанимация может усугубить коагулопатию и кровотечение за счет повышения внутрисосудистого гидростатического давления, разбавления факторов свертывания крови и усиления гипотермии, что приводит к прогрессированию триады смерти (коагулопатия, гипотермия, метаболический ацидоз). Кроме этого, чрезмерное повышение АД может также привести к еще большему кровотечению, способствующему усилению гипоксии и ацидоза [9, 12, 47]. В то же время агрессивная инфузия кристаллоидов приводит к истончению гликокаликса, что является причиной экстравазации жидкости, которая может вызвать отек легких, головного мозга и привести к сердечной недостаточности. Также известно, что

чрезмерная инфузия коррелирует с кровотечениями и неблагоприятным исходом для женщины [12].

Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России, при возникновении массивного ПРК инфузионно-трансфузионная терапия должна отвечать основным критериям: начинаться с восстановления ОЦК и поддерживать адекватный сердечный выброс; избегать гиперволемии кристаллоидами или коллоидами; проводить с максимальной скоростью; вазопрессоры или инотропные препараты применять незамедлительно при декомпенсированном геморрагическом шоке и необходимости экстренной операции в условиях общей анестезии и искусственной вентиляции легких.

Таким образом, отечественные авторы рекомендуют придерживаться низкообъемной рестриктивной стратегии инфузионной терапии при лечении массивного акушерского кровотечения [4, 6].

A. Gillissenc et al. (2018) показали, что увеличение объема ИТ приводит к снижению концен-

трации фибриногена, гемоглобина, гематокрита, количества тромбоцитов, увеличению протромбинового времени и частичного тромбопластинового времени [23].

Таким образом, высокая частота акушерских кровотечений, сохраняющаяся значительная доля летальных исходов, обусловленных кровопотерей, продление сроков лечения и реабилитации женщин после массивной кровопотери, а также существенные затраты здравоохранения диктуют необходимость проведения профилактики и адекватного лечения данной патологии, которое заключается в поэтапном использовании всех современных технологий. Помимо адекватной инфузионно-трансфузионной терапии, обсуждается вопрос об оптимальной фармакологической коррекции. На сегодняшний день нет убедительных данных о применении синтетического аналога гормона задней доли гипофиза – вазопрессина с целью химической компрессии матки, что требует дальнейшего изучения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю. С., Ростовцев А. В., Кононова Е. С. и др. Эффективность низких доз терлипессина для профилактики интраоперационной кровопотери в акушерстве // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 4. – С. 78–84. doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-78-84.
2. Доброхотова Ю. Э., Джахидзе Л. С. Применение транексамовой кислоты для профилактики кровотечения в раннем послеродовом периоде // Russian Journal of Woman and Child Health. – 2019. – № 1 (2). – С. 34–38.
3. Королев А. Ю., Федорова Т. А., Пырегов А. В. и др. Трансфузиологическое обеспечение абдоминального родоразрешения у беременных высокого риска развития кровотечения при контроле гемостаза // Медицинский совет. – 2020. – № 13. – С. 29–38. doi: 10.21518/2079-701X-2020-13-29-38.
4. Куликов А. В., Шифман Е. М. Послеродовое кровотечение. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии: Клинические рекомендации. Протоколы лечения. – 2021. – С. 548–628.
5. Распопин Ю. С., Шифман Е. М., Белинина А. А. и др. Эффективность и безопасность применения терлипессина при кесаревом сечении у беременных с высоким риском кровотечения: многоцентровое всенаружное когортное исследование Terli-Bleed. Часть II // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2021. – Т. 20, № 2. – С. 26–32. doi: 10.20953/1726-1678-2021-6-20-28.
6. Роненсон А. М., Шифман Е. М., Куликов А. В. Дискуссионные вопросы инфузионной терапии послеродовых кровотечений // Проблемы репродукции. – 2021. – № 5 (27). – С. 136–141.
7. Федорова Т. А., Шмаков Р. Г., Рогачевский О. В. и др. Менеджмент крови пациентки в акушерской практике при вращении плаценты // Медицинский Совет. – 2019. – № 7. – С. 134–141. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-134-141>.
8. Aksoy H., Aksoy Ü., Yücel B. et al. Blood loss in elective cesarean section: is there a difference related to the type of anesthesia? A randomized prospective study // J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc. – 2015. – № 16 (3). – P. 158–163. doi: 10.5152/jtgga.2015.15034.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists Number 76, October 2006: Postpartum hemorrhage // Obstet Gynecol. – 2006. – № 108. – P. 1039–1047. doi: 10.1097/00006250-200610000-00046.
10. Anger H. A. Postpartum infection, pain and experiences with care among women treated for postpartum hemorrhage in three African countries: A cohort

REFERENCES

1. Aleksandrovich Yu.S., Rostovtsev A.V., Kononova E.S. et al. Efficacy of low doses of terlipressin to prevent intra-operative blood loss in obstetrics. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 4, pp. 78–84. (In Russ.) doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-78-84.
2. Dobrokhotova Yu.E., Dzhakhidze L.S. Tranexamic acid to prevent early postpartum hemorrhages. *Russian Journal of Woman and Child Health*, 2019, no. 1 (2), pp. 34–38. (In Russ.)
3. Korolev A.Yu., Fedorova T.A., Pyregov A.V. et al. Transfusion management of abdominal delivery in pregnant women at high risk of bleeding with hemostasis control. *Meditsinsky Soviet*, 2020, no. 13, pp. 29–38. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-13-29-38.
4. Kulikov A.V., Shifman E.M. *Poslerodovoye krvotecheniye. Anesteziya, intensivnaya terapiya i reanimatsiya v akusherstve i ginekologii. Klinicheskie rekomendatsii. Protokoly lecheniya*. [Postpartum hemorrhage. Anesthesia and intensive care in obstetrics and gynecology. Clinical recommendations. Treatment protocols]. 2021, pp. 548–628.
5. Raspopin Yu.S., Shifman E.M., Belinina A.A. et al. Efficiency and safety of terlipressin application during caesarian section in pregnant women with a high risk of bleeding: a multicenter comprehensive cohort study of Terli-Bleed. Part II. *Voprosy Ginekologii, Akusherstva i Perinatologii*, 2021, vol. 20, no. 2, pp. 26–32. (In Russ.) doi: 10.20953/1726-1678-2021-6-20-28.
6. Ronenson A.M., Shifman E.M., Kulikov A.V. Discussion issues of infusion therapy during postpartum hemorrhage. *Problemy Reproduktsii*, 2021, no. 5 (27), pp. 136–141. (In Russ.)
7. Fedorova T.A., Shmakov R.G., Rogachevskiy O.V. et al. Patient's blood management in obstetric practice with placenta accrete. *Meditsinsky Soviet*, 2019, no. 7, pp. 134–141. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-134-141>.
8. Aksoy H., Aksoy Ü., Yücel B. et al. Blood loss in elective cesarean section: is there a difference related to the type of anesthesia? A randomized prospective study. *J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc.*, 2015, no. 16 (3), pp. 158–163. doi: 10.5152/jtgga.2015.15034.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists Number 76, October 2006: Postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.*, 2006, no. 108, pp. 1039–1047. doi: 10.1097/00006250-200610000-00046.
10. Anger H.A. Postpartum infection, pain and experiences with care among women treated for postpartum hemorrhage in three African countries: A cohort

- study of women managed with and without condom-catheter uterine balloon tamponade // *PLoS One*. – 2021. doi: 10.1371/journal.pone.0245988.
11. Brace V., Kernaghan D., Penney G. Leaning from adverse clinical outcomes: major obstetric haemorrhage in Scotland, 2003–2005 // *BJOG*. – 2007. – № 114. – P.1388–1396. doi: 10.1111/j.1471-0528.2007.01533.x.
 12. Carvajal J. A., Ramos I., Kusanovic J. P. et al. Damagecontrol resuscitation in obstetrics // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2022. – № 35. – P. 785–798. doi: 10.1080/14767058.2020.1730800.
 13. Clark S. L., Hankins G. D. Preventing maternal death: 10 clinical diamonds // *Obstet Gynecol.* – 2012. – Vol. 119 (2 Pt. 1). – P. 360–364. doi:10.1097/AOG.0b013e3182411907.
 14. Clunies-Ross N., Roston T. M., Taylor J. et al. The effect of carbetocin dose on transmural dispersion of myocardial repolarization in healthy parturients scheduled for elective cesarean delivery under spinal anesthesia: a prospective, randomized clinical trial // *Anesth. Analg.* – 2021. – Vol. 132, № 2. – P. 485–492. doi:10.1213/ANE.0000000000004712.
 15. Cotter A., Ness A., Tolosa J. Prophylactic oxytocin in the third stage of labour // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2001. – № 4. – CD001808. doi: 10.1002/14651858.CD001808.pub3.
 16. Disease and injury borovac-pinheiro incidence and prevalence collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: A systematic analysis for the global burden of disease study 2015 // *Lancet*. – 2016. – Vol. 38. doi:10.1016/S0140-6736(16)31678-6.
 17. Driessen M., Bouvier-Colle M. H., Dupont C. et al. Postpartum hemorrhage resulting from uterine atony after vaginal delivery: Factors associated with severity // *Obstet Gynecol.* – 2011. – Vol. 117. – P. 21–31. doi: 10.1097/AOG.0b013e318202c845.
 18. Ducloy-Bouthors A. S., Duhamel A., Kipnis E. et al. Postpartum haemorrhage related early increase in D-dimers is inhibited by tranexamic acid: haemostasis parameters of a randomized controlled open labelled trial // *Br. J. Anaesth.* – 2016. – Vol. 116. – P. 641–648. doi: 10.1093/bja/aew021.
 19. Ducloy-Bouthors A. S., Jude B., Duhamel A. et al. High-dose tranexamic acid reduces blood loss in post-partum haemorrhage // *Crit. Care*. – 2011. – № 15. – P. 117. doi: 10.1186/cc10143.
 20. Escobar M. F., Nassar A. H., Theron G. et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022 // *Int. J. Gynecol. Obstet.* – 2022. – № 157 (Suppl. 1). – P. 3–50. doi: 10.1002/ijgo.14116.
 21. Evensen A., Anderson J. M., Fontaine P. Postpartum hemorrhage: prevention and treatment // *Am. Fam. Physician*. – 2017. – Vol. 95. – P. 442–449.
 22. Fuchther C., Ortiz E. I., Escobar M. F. et al. Hemorragiapostparto: endondeestamos y haciadondevamos. federaciónlatinoamericana de sociedades de ginecología y obstetricia [Электронныйресурс]. Accessed Aug 11, 2021. <https://www.flasog.org/static/libros/HemorragiaPostparto17OCTUBRE.pdf> fdoi: 10.1002/ijgo.14116.
 23. Gillissen A., van den Akker T., Caram-Deelder C. et al. Association between fluid management and dilutional coagulopathy in severe postpartum haemorrhage: a nationwide retrospective cohort study // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2018. – №18. – P. 398. doi: 10.1186/s12884-018-2021-9.
 24. Glaze S., Ekwilanga P., Roberts G. et al. Peripartum hysterectomy 1999–2006 // *Obstetrics and Gynecology*. – 2008. – № 111. – P. 732–738. doi: 10.1097/AOG.0b013e31816569f2.
 25. Haiyan S., Lei X., Yu Li et al. Effectiveness and safety of carboxytocin versus oxytocin in preventing postpartum hemorrhage: A systematic review and meta-analysis // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2022. – P. 889–901. doi: 10.1111/jog.15174.
 26. Imudia A. N., Awonuga A. O., Dbouk T. et al. 2009. Incidence, trends, risk factors, indications for and complications associated with caesarean hysterectomy: a 17-year experience from a single institution // *Archives of Gynecology and Obstetrics*. – Vol. 280. – P. 619–623. doi: 10.1007/s00404-009-0984-5.
 27. Kato S., Tanabe A., Kanki K. et al. Local injection of vasopressin reduces the blood loss during cesarean section in placenta previa // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2014. – Vol. 40. – P. 1249–1256. doi: 10.1111/jog.12356.
 28. Ker K., Edwards P., Perel P. et al. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative metaanalysis // *BMJ*. – 2012. – № 344. – P. e3054. doi: 10.1136/bmj.e3054.
 29. Kozek-Langenecker S. A., Afshari A., Albaladejo P. et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2013. – № 30. – P. 270–382. doi: 10.1097/EJA.0b013e32835f4d5b.
 30. Lecker I., Wang D. S., Whissell P. D. et al. Tranexamic acid-associated seizures: causes and treatment // *Ann. Neurol.* – 2016. – № 79. – P. 18–26. doi: 10.1002/ana.24558.
 - study of women managed with and without condom-catheter uterine balloon tamponade. *PLoS One*, 2021. doi: 10.1371/journal.pone.0245988.
 11. Brace V., Kernaghan D., Penney G. Leaning from adverse clinical outcomes: major obstetric haemorrhage in Scotland, 2003–2005. *BJOG*, 2007, no. 114, pp. 1388–1396. doi: 10.1111/j.1471-0528.2007.01533.x.
 12. Carvajal J.A., Ramos I., Kusanovic J.P. et al. Damagecontrol resuscitation in obstetrics. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.*, 2022, no. 35, pp. 785–798. doi: 10.1080/14767058.2020.1730800.
 13. Clark S.L., Hankins G.D. Preventing maternal death: 10 clinical diamonds. *Obstet Gynecol.*, 2012, vol. 119, 2, pt. 1, pp. 360–364. doi:10.1097/AOG.0b013e3182411907.
 14. Clunies-Ross N., Roston T.M., Taylor J. et al. The effect of carbetocin dose on transmural dispersion of myocardial repolarization in healthy parturients scheduled for elective cesarean delivery under spinal anesthesia: a prospective, randomized clinical trial. *Anesth. Analg.*, 2021, vol. 132, no. 2, pp. 485–492. doi:10.1213/ANE.0000000000004712.
 15. Cotter A., Ness A., Tolosa J. Prophylactic oxytocin in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2001, no. 4, CD001808. doi: 10.1002/14651858.CD001808.pub3.
 16. Disease and injury borovac-pinheiro incidence and prevalence collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: A systematic analysis for the global burden of disease study 2015. *Lancet*, 2016, vol. 38. doi:10.1016/S0140-6736(16)31678-6.
 17. Driessen M., Bouvier-Colle M.H., Dupont C. et al. Postpartum hemorrhage resulting from uterine atony after vaginal delivery: Factors associated with severity. *Obstet Gynecol.*, 2011, vol. 117, pp. 21–31. doi: 10.1097/AOG.0b013e318202c845.
 18. Ducloy-Bouthors A.S., Duhamel A., Kipnis E. et al. Postpartum haemorrhage related early increase in D-dimers is inhibited by tranexamic acid: haemostasis parameters of a randomized controlled open labelled trial. *Br. J. Anaesth.*, 2016, vol. 116, pp. 641–648. doi: 10.1093/bja/aew021.
 19. Ducloy-Bouthors A.S., Jude B., Duhamel A. et al. High-dose tranexamic acid reduces blood loss in post-partum haemorrhage. *Crit. Care*, 2011, no. 15, pp. 117. doi: 10.1186/cc10143.
 20. Escobar M.F., Nassar A.H., Theron G. et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. *Int. J. Gynecol. Obstet.*, 2022, no. 157, suppl. 1, pp. 3–50. doi: 10.1002/ijgo.14116.
 21. Evensen A., Anderson J.M., Fontaine P. Postpartum hemorrhage: prevention and treatment. *Am. Fam. Physician*, 2017, vol. 95, pp. 442–449.
 22. Fuchther C., Ortiz E.I., Escobar M.F. et al. Hemorragiapostparto: endondeestamos y haciadondevamos. federaciónlatinoamericana de sociedades de ginecología y obstetricia. Epub. Accessed Aug 11, 2021. <https://www.flasog.org/static/libros/HemorragiaPostparto17OCTUBRE.pdf> fdoi: 10.1002/ijgo.14116.
 23. Gillissen A., van den Akker T., Caram-Deelder C. et al. Association between fluid management and dilutional coagulopathy in severe postpartum haemorrhage: a nationwide retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2018, no. 18, pp. 398. doi: 10.1186/s12884-018-2021-9.
 24. Glaze S., Ekwilanga P., Roberts G. et al. Peripartum hysterectomy 1999–2006. *Obstetrics and Gynecology*, 2008, no. 111, pp. 732–738. doi: 10.1097/AOG.0b013e31816569f2.
 25. Haiyan S., Lei X., Yu Li et al. Effectiveness and safety of carboxytocin versus oxytocin in preventing postpartum hemorrhage: A systematic review and meta-analysis. *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, 2022, pp. 889–901. doi: 10.1111/jog.15174.
 26. Imudia A.N., Awonuga A.O., Dbouk T. et al. 2009. Incidence, trends, risk factors, indications for and complications associated with caesarean hysterectomy: a 17-year experience from a single institution. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, vol. 280, pp. 619–623. doi: 10.1007/s00404-009-0984-5.
 27. Kato S., Tanabe A., Kanki K. et al. Local injection of vasopressin reduces the blood loss during cesarean section in placenta previa. *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, 2014, vol. 40, pp. 1249–1256. doi: 10.1111/jog.12356.
 28. Ker K., Edwards P., Perel P. et al. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative metaanalysis. *BMJ*, 2012, no. 344, pp. e3054. doi: 10.1136/bmj.e3054.
 29. Kozek-Langenecker S.A., Afshari A., Albaladejo P. et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2013, no. 30, pp. 270–382. doi: 10.1097/EJA.0b013e32835f4d5b.
 30. Lecker I., Wang D.S., Whissell P.D. et al. Tranexamic acid-associated seizures: causes and treatment. *Ann. Neurol.*, 2016, no. 79, pp. 18–26. doi: 10.1002/ana.24558.

31. Leduc D., Senikas V., Lalonde A. B. No 235-active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* – 2018. – № 40. – P. e841–e855. doi: 10.1016/j.jogc.2018.09.024.
32. Malm M., Madsen I., Kjellström J. Development and stability of a heat-stable formulation of carbetocin for the prevention of postpartum haemorrhage for use in low and middleincome countries // *J. Pept. Sci.* – 2018. – Vol. 24, № 6. – P. e3082. doi: 10.1002/psc.3082.
33. McDonagh F., Carvalho J. C. A., Abdulla S. et al. Carbetocin vs. oxytocin at elective caesarean delivery: a double-blind, randomised, controlled, non-inferiority trial of low- and high-dose regimens // *Anaesthesia*. – 2022. – Mar 28. doi: 10.1111/anae.15714.
34. Munn M. B., Owen J., Vincent R. et al. Comparison of two oxytocic regimens to prevent uterine atony at cesarean delivery; a randomized controlled trial // *Obstet Gynecol.* – 2001. – Vol. 98. – P. 386–390. doi: 10.1016/s0029-7844(01)01479-x.
35. Nassar A. H., Theron G., Barnea E. R. et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022 // *Int. J. Gynecol. Obstet.* – 2022. – Vol. 157 (Suppl. 1). – P. 3–50. doi: 10.1002/ijgo.14116.
36. Norfolk D. Handbook of Transfusion Medicine, United Kingdom Blood Services, 5th edition. UK. The stationary Office. 2015. P 186.
37. Ordóñez C. A., Nieto A. J., Carvajal J. A. et al. Damage control surgery for the management of major obstetric hemorrhage: experience from the Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia // *Panam. J. Trauma Crit. Care Emerg. Surg.* – 2017. – № 6. – P. 1–7. doi: 10.1080/14767058.2020.1730800.
38. Pacheco L. D., Lozada M. J., Saade G. R. et al. Damage-control surgery for obstetric hemorrhage // *Obstet. Gynecol.* – 2018. – № 132. – P. 423–427. doi: 10.1097/AOG.0000000000002743.
39. Prudovsky I., Carter D., Kacer D. et al. Tranexamic acid suppresses the release of mitochondrial DNA, protects the endothelial monolayer and enhances oxidative phosphorylation // *J. Cell. Physiol.* – 2019. – № 234. – P. 19121–19129. doi: 10.1002/jcp.28603.
40. Schlembach D., Helmer H., Henrich W. et al. Peripartumhaemorrhage, diagnosis and therapy. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k Level, AWMF Registry No. 015/063, March 2016) // *Geburtshilfe Frauenheilkd.* – 2018. – № 78. – P. 382–399. doi: 10.1055/a-0582-0122.
41. Seifert S. M., Lumbreras-Marquez M. I., Goobie S. M. et al. Tranexamic acid administered during cesarean delivery in high-risk patients: maternal pharmacokinetics, pharmacodynamics, and coagulation status // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2022 Jun 6. S0002-9378(22)00441-0. doi: 10.1016/j.ajog.2022.06.001.
42. Sentilhes L., Sénat M. V., Le Lous M. et al. Tranexamic acid for the prevention of blood loss after cesarean delivery // *N. Engl. J. Med.* – 2021. – № 384. – P. 1623–1634. doi: 10.1056/NEJMoa2028788.
43. Shander A., Javidroozi M., Sentilhes L. Tranexamic acid and obstetric hemorrhage: give empirically or selectively? // *Int. J. Obstetric Anesth.* – 2021. – № 48. – P. 1. doi: org/10.1016/j.ijoa.2021.103206
44. Solomon C., Collis R. E., Collins P. W. Haemostatic monitoring during postpartum haemorrhage and implications for management // *Br. J. Anaesth.* – 2012. – № 109. – P. 851–863. doi: 10.1093/bja/aes361.
45. Spahn D. R., Bouillon B., Cerny V. et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma // *Crit. Care.* – 2019. – № 23. – P. 98. doi: 10.1186/s13054-019-2347-3.
46. Tan Y. Q., Liu S. J., Cao S. Y. et al. Comparison of the effectiveness and safety of carbetocin and oxytocin in preventing postpartum hemorrhage after vaginal delivery: a meta-analysis // *Chin. J. Evid. Based Med.* – 2018. – № 10. – P. 1093–1100. doi: 10.1097/MD.00000000000017911.
47. Wang H., Chen M. B., Zheng X. W. et al. Effectiveness and safety of hypotensive resuscitation in traumatic hemorrhagic shock: a protocol for meta-analysis // *Medicine.* – 2019. – № 98. – P. e18145. doi: 10.1097/MD.00000000000018145.
48. WOMAN Trial Collaborators. 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. – P. 2105–2116. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30638-4.
49. World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. [Электронный ресурс] Accessed August 11, 2021. https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548502/en/
50. Zwinkels R. L. J., Endeman H., Hoeks S. E. et al. The clinical effect of hemostatic resuscitation in traumatic hemorrhage; a before-after study // *J. Crit. Care.* – 2020. – № 56. – P. 288–293. doi: 10.1016/j.jcrc.2019.11.013.
31. Leduc D., Senikas V., Lalonde A.B. No 235-active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, 2018, no. 40, pp. e841–e855. doi: 10.1016/j.jogc.2018.09.024.
32. Malm M., Madsen I., Kjellström J. Development and stability of a heat-stable formulation of carbetocin for the prevention of postpartum haemorrhage for use in low and middleincome countries. *J. Pept. Sci.*, 2018, vol. 24, no. 6, pp. e3082. doi: 10.1002/psc.3082.
33. McDonagh F., Carvalho J.C.A., Abdulla S. et al. Carbetocin vs. oxytocin at elective caesarean delivery: a double-blind, randomised, controlled, non-inferiority trial of low- and high-dose regimens. *Anaesthesia*, 2022, Mar 28. doi: 10.1111/anae.15714.
34. Munn M.B., Owen J., Vincent R. et al. Comparison of two oxytocic regimens to prevent uterine atony at cesarean delivery; a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.*, 2001, vol. 98, pp. 386–390. doi: 10.1016/s0029-7844(01)01479-x.
35. Nassar A.H., Theron G., Barnea E.R. et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. *Int. J. Gynecol. Obstet.*, 2022, vol. 157, suppl. 1, pp. 3–50. doi: 10.1002/ijgo.14116.
36. Norfolk D. Handbook of Transfusion Medicine, United Kingdom Blood Services, 5th edition. UK. The stationary Office. 2015, pp. 186.
37. Ordóñez C.A., Nieto A.J., Carvajal J.A. et al. Damage control surgery for the management of major obstetric hemorrhage: experience from the Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia. *Panam. J. Trauma Crit. Care Emerg. Surg.*, 2017, no. 6, pp. 1–7. doi: 10.1080/14767058.2020.1730800.
38. Pacheco L.D., Lozada M.J., Saade G.R. et al. Damage-control surgery for obstetric hemorrhage. *Obstet. Gynecol.*, 2018, no. 132, pp. 423–427. doi: 10.1097/AOG.0000000000002743.
39. Prudovsky I., Carter D., Kacer D. et al. Tranexamic acid suppresses the release of mitochondrial DNA, protects the endothelial monolayer and enhances oxidative phosphorylation. *J. Cell. Physiol.*, 2019, no. 234, pp. 19121–19129. doi: 10.1002/jcp.28603.
40. Schlembach D., Helmer H., Henrich W. et al. Peripartumhaemorrhage, diagnosis and therapy. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k Level, AWMF Registry No. 015/063, March 2016). *Geburtshilfe Frauenheilkd.*, 2018, no. 78, pp. 382–399. doi: 10.1055/a-0582-0122.
41. Seifert S.M., Lumbreras-Marquez M.I., Goobie S.M. et al. Tranexamic acid administered during cesarean delivery in high-risk patients: maternal pharmacokinetics, pharmacodynamics, and coagulation status. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2022, June 6, S0002-9378(22)00441-0. doi: 10.1016/j.ajog.2022.06.001.
42. Sentilhes L., Sénat M.V., Le Lous M. et al. Tranexamic acid for the prevention of blood loss after cesarean delivery. *N. Engl. J. Med.*, 2021, no. 384, pp. 1623–1634. doi: 10.1056/NEJMoa2028788.
43. Shander A., Javidroozi M., Sentilhes L. Tranexamic acid and obstetric hemorrhage: give empirically or selectively? *Int. J. Obstetric Anesth.*, 2021, no. 48, pp. 1. doi: org/10.1016/j.ijoa.2021.103206
44. Solomon C., Collis R.E., Collins P.W. Haemostatic monitoring during postpartum haemorrhage and implications for management. *Br. J. Anaesth.*, 2012, no. 109, pp. 851–863. doi: 10.1093/bja/aes361.
45. Spahn D.R., Bouillon B., Cerny V. et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma. *Crit. Care*, 2019, no. 23, pp. 98. doi: 10.1186/s13054-019-2347-3.
46. Tan Y.Q., Liu S.J., Cao S.Y. et al. Comparison of the effectiveness and safety of carbetocin and oxytocin in preventing postpartum hemorrhage after vaginal delivery: a meta-analysis. *Chin. J. Evid. Based Med.*, 2018, no. 10, pp. 1093–1100. doi: 10.1097/MD.00000000000017911.
47. Wang H., Chen M.B., Zheng X.W. et al. Effectiveness and safety of hypotensive resuscitation in traumatic hemorrhagic shock: a protocol for meta-analysis. *Medicine*, 2019, no. 98, pp. e18145. doi: 10.1097/MD.00000000000018145.
48. WOMAN Trial Collaborators. 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, no. 389, pp. 2105–2116. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30638-4.
49. World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. Epub. Accessed August 11, 2021. https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548502/en/
50. Zwinkels R.L.J., Endeman H., Hoeks S.E. et al. The clinical effect of hemostatic resuscitation in traumatic hemorrhage; a before-after study. *J. Crit. Care*, 2020, no. 56, pp. 288–293. doi: 10.1016/j.jcrc.2019.11.013.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
Тел.: + 7 (812) 591-79-19.

Ростовцев Андрей Викторович
аспирант кафедры
анестезиологии-реаниматологии
и неотложной педиатрии ФП и ДПО.
E-mail: icu.vrn@gmail.com

Александрович Юрий Станиславович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной
педиатрии факультета послевузовского и дополнительного
профессионального образования, заслуженный деятель
науки Российской Федерации.
E-mail: jalex1963@mail.ru

Акименко Татьяна Игоревна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры
анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии
факультета послевузовского и дополнительного
профессионального образования.
E-mail: t.akimenko2010@yandex.ru

Пшениснов Константин Викторович
доктор медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии,
реаниматологии и неотложной педиатрии факультета
послевузовского и дополнительного профессионального
образования.

Рязанова Оксана Владимировна
ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии
им. Д.О. Отта»,
кандидат медицинских наук,
заведующая отделением АГиР.
199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.
E-mail: oksanaryazanova@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

St. Petersburg State Pediatric Medical University,
2, Litovskaya St.,
St. Petersburg, 194100.
Phone: + 7 (812) 591-79-19.

Andrey V. Rostovtsev
Post-Graduate Student of Anesthesiology- Intensive Care
and Emergency Pediatrics Department within Professional
Development Unit.
Email: icu.vrn@gmail.com

Yury S. Aleksandrovich
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Department of Anesthesiology, Intensive Care
and Emergency Pediatrics, Faculty of Postgraduate Training
and Additional Professional Education, Honored Scientist
of the Russian Federation.
Email: jalex1963@mail.ru

Tatiana I. Akimenko
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics
Department within Post-Graduate and Continuing Professional
Development Faculty.
Email: t.akimenko2010@yandex.ru

Konstantin V. Pshenisnov
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics
Department within Post-Graduate and Continuing Professional
Development Faculty.

Oksana V. Ryazanova
D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology
and Reproductology,
Candidate of Medical Sciences, Head of Department
of Obstetrics, Gynecology and Reproductology.
3, Mendeleevskaya Line, St. Petersburg, 199034.
Email: oksanaryazanova@mail.ru