

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ ПРЕДЛЕЖАНИИ ПЛАЦЕНТЫ

© О.В. Рязанова¹, Ю.С. Александрович¹, Е.М. Шифман², К.В. Пшениснов¹, В.А. Резник¹, А.В. Куликов³, А.Н. Дробинская⁴

¹ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

²ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимиরского», Москва;

³ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, Екатеринбург;

⁴ФГБОУ ВПО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск

Поступила в редакцию: 11.08.2016

Принята к печати: 15.09.2016

Маточное кровотечение, обусловленное предлежанием плаценты, является одной из основных причин массивной кровопотери и летальных исходов в акушерской практике. **Цель исследования.** Провести анализ эффективности и безопасности применения различных терапевтических стратегий купирования маточных кровотечений у рожениц и родильниц на основании результатов научных исследований. **Материалы и методы.** В анализ включены доступные исследования, посвященные диагностике и лечению маточных кровотечений на фоне предлежания плаценты за период с 2000 по 2015 г. Поиск проводили в медицинских базах PubMed и Cochrane Library при наличии свободного доступа к публикации. **Результаты исследования.** В анализ была включена 61 публикация. Представлены основные принципы диагностики и интенсивной терапии маточных кровотечений при предлежании плаценты с позиций акушера-гинеколога и анестезиолога-реаниматолога. Особое вниманиеделено анализу исследований, посвященных оценке эффективности и безопасности инфузионно-трансфузионной терапии у рассматриваемой категории пациентов. Продемонстрированы основные показания и противопоказания к назначению факторов свертывания крови и антифибринолитических средств. **Заключение.** Комбинированное использование всех доступных современных методов купирования маточного кровотечения позволяет существенно уменьшить объем кровопотери и способствует улучшению исходов заболевания. Наиболее перспективным направлением терапии является целенаправленное назначение концентратов факторов свертывания крови под контролем показателей тромбоэластографии, что свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований.

Ключевые слова: маточное кровотечение; предлежание плаценты; массивная кровопотеря; фибриноген; обзор.

MODERN ASPECTS OF UTERINE BLEEDING TREATMENT WITH PLACENTA PREVIA

© O.V. Ryazanova¹, Yu.S. Aleksandrovich¹, E.M. Shifman², K.V. Pshenisnov¹, V.A. Reznik¹, A.V. Kulikov³, A.N. Drobinskaya⁴

¹Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Russia;

²Moscow Regional Research Clinical Institute of M.F. Vladimirsy, Russia;

³Ural State Medical University, Russia;

⁴Novosibirsk State University, Russia

For citation: Pediatrician (St Petersburg), 2016;7(3):117-127

Received: 11.08.2016

Accepted: 15.09.2016

Uterine bleeding caused by placenta previa is one of the main causes of massive blood loss and death in obstetric practice.

Objectives. To analyze the efficacy and safety of various therapeutic strategies to stop uterine bleeding in women in labor and puerperants on the basis of research results. **Materials and Methods.** Available researches on the diagnosis and treatment of uterine bleeding with placenta previa between 2000 and 2015 were included in the study. The search was carried out in medical databases PubMed and Cochrane Library with free access to the publication. **Results.** 61 publications were included in the analysis. The basic principles of diagnosis and intensive therapy of uterine bleeding with placenta previa are presented

from the position of obstetrician and anaesthesiologist-resuscitator. Particular attention is paid to the analysis of studies evaluating the efficacy and safety of infusion-transfusion therapy in this category of patients. Main indications and contraindications to blood clotting factors and antifibrinolytic agents are shown. **Conclusion.** The combined use of all available modern methods of stopping uterine bleeding can significantly reduce blood loss and help to improve disease outcomes. The most promising therapy is a targeted assignment of clotting factors concentrates under the control of thromboelastography which indicates the need for further research.

Keywords: uterine bleeding; placenta previa; massive blood loss; fibrinogen; review.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

Кровотечение является одним из наиболее частых и серьезных осложнений беременности, родов и послеродового периода. Оно может стать причиной массивной кровопотери, что связано с высоким риском летального исхода [18, 66]. Угрожающие жизни кровотечения одинаково часто встречаются как в антенатальном, так и постнатальном периоде [61].

В частности, акушерские кровотечения являются одной из ведущих причин материнской смертности, уступая в некоторых странах экстрагенитальной патологии и преэклампсии. По данным ВОЗ, кровотечения составляют 34% среди причин материнской смертности [14]. Каждые семь минут на планете одна потенциальная мать умирает от смертельного кровотечения [59]. По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации 2013 г., кровотечение во время родов является причиной материнской смертности в 20,1% случаев [7].

N. Ashraf et al. (2014) показали, что именно кровотечение (более 50%) и артериальная гипертензия во время беременности (18%) являются наиболее частыми причинами поступления беременных, рожениц и родильниц в ОРИТ общего профиля, причем 85% пациенток потребовали проведения искусственной вентиляции легких и 78% — вазопрессорной поддержки. Показатели материнской смертности среди пациенток ОРИТ общего профиля составили 13%, при этом непосредственной причиной смерти явилось развитие ДВС-синдрома и синдрома полиорганной недостаточности [15]. Послеродовые кровотечения встречаются примерно в 6% всех родов, при этом кровотечения тяжелой степени составляют около 2% и продолжают оставаться основной причиной материнской смертности [33, 62]. Летальные исходы при послеродовом кровотечении регистрируются с частотой 1 на 1000 родов в наименее развитых странах и 1 на 100 000 родов в развитых странах [62].

L. Green et al. (2015) установили, что массивная кровопотеря, требующая гемотрансфузии восьми и более доз препаратов эритроцитов, ассоциируются с высокими показателями осложнений и гистеректомии [30].

Основными причинами кровотечений в акушерстве являются отслойка нормально расположенной плаценты, полное или частичное предлежание плаценты, разрыв матки, наследственные заболевания крови, коагулопатии, сепсис, эмболия околоплодными водами и кровотечения на фоне снижения тонуса матки [47].

ПРЕДЛЕЖАНИЕ ПЛАЦЕНТЫ КАК НАИБОЛЕЕ ЧАСТАЯ ПРИЧИНА ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ В АКУШЕРСТВЕ

Распространенность предлежания плаценты составляет примерно 1 случай на 200 беременностей. В последние годы отмечается стойкая тенденция к увеличению частоты этого патологического состояния. Предрасполагающими факторами развития предлежания плаценты являются предшествующие оперативные родоразрешения путем кесарева сечения и урологические вмешательства [1, 6, 72].

В России частота предлежаний плаценты составляет 0,5–0,8% от общего числа родов. Полное предлежание встречается в 4–5 раз реже частичного [1]. Повышение частоты предлежания плаценты в последнее десятилетие объясняют увеличением числа абортов и внутриматочных вмешательств, операций кесарева сечения [72].

Заболеваемость плаценты увеличилась примерно с 0,8 на 1000 родов в 1980-е гг. до 3 на 1000 родов в последнее десятилетие [27, 72]. Частота предлежания плаценты в период с 1960 по 2002 г. увеличилась с 1 на 3000 до 1 на 533 беременности [65].

Основным клиническим проявлением предлежания плаценты является кровотечение из половых путей, впервые появляющееся при беременности и усиливающееся в родах. Наиболее часто кровотечение возникает во время родов. Кровотечение во время беременности при предлежании плаценты встречается в 34% случаев, во время родов — в 66% [1, 16]. Чем больше степень предлежания плаценты, тем раньше появляется кровотечение.

Интенсивность и длительность кровотечения зависят от нескольких факторов, и прежде всего от размеров отслойки. Растворение нижнего сегмента во время беременности происходит медленно и постепенно, поэтому отслойка плаценты, как

правило, происходит на небольшом участке и кровотечение при беременности, особенно появившееся впервые, бывает незначительным. Если процесс отслойки временно остановился, то кровотечение также прекращается. Повторяющиеся неоднократно кровотечения при больших сроках беременности свидетельствуют о продолжающейся отслойке плаценты, поэтому у женщин с предлежанием плаценты нередко вслед за кровотечением развиваются схватки и наступают преждевременные роды. Частота преждевременных родов при предлежании плаценты составляет 50–60 % [1, 16].

Интенсивность кровотечения может быть различной, она зависит от количества и диаметра поврежденных сосудов матки. Приток крови к плаценте составляет в среднем 700 мл/мин в перспективе, и, следовательно, кровотечение может быть массивным и очень быстро стать жизнеугрожающим [2, 40, 62].

Кровотечение при предлежании плаценты может начаться внезапно и быть спровоцировано дефекацией, подъемом тяжестей, сильным кашлем, влагалищным исследованием. Оно может быть обильным или незначительным, при этом далеко не всегда степень кровотечения позволяет говорить о виде предлежания плаценты. При предлежании плаценты кровотечение всегда наружное. При полном предлежании отмечаются повторяющиеся кровотечения на протяжении всей беременности, что является патогномоничным симптомом.

В результате кровотечений развивается анемия у матери, хотя при сильном кровотечении с нарушением целостности ворсин хориона в системный кровоток матери может поступать кровь плода.

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ ПРИ ПРЕДЛЕЖАНИИ ПЛАЦЕНТЫ

В настоящее время отсутствуют мультицентровые исследования, на основе которых можно было бы разработать четкие рекомендации по тактике ведения беременности и родов при предлежании плаценты.

Факторами риска экстренного оперативного родоразрешения являются любое кровотечение из половых путей, многократные вагинальные кровотечения, появление маточных сокращений и преждевременный разрыв околоплодных оболочек. Таким образом, выбор времени оперативного родоразрешения зависит от состояния беременной женщины и наличия (или отсутствия) многократных эпизодов вагинальных кровотечений. Большинство авторов полагает, что оптимальным временем для оперативного родоразрешения является срок

гестации 34–36 недель при стабильном состоянии пациентки. При многократных вагинальных кровотечениях или в случае угрозы преждевременных родов операция может быть выполнена при сроке 32–34 недели. Родоразрешение ранее 32 недель гестации выполняется только по экстренным показаниям.

При диагностике *placenta accreta* показано оперативное родоразрешение с планированием при необходимости гистерэктомии.

При наличии ангиографической установки производят эмболизацию маточных артерий сразу после извлечения плода с целью профилактики массивного кровотечения [46, 58]. Данная методика особенно целесообразна при своевременной ультразвуковой диагностике врастания плаценты в стенку матки во время беременности. В этом случае непосредственно перед чревосечением производят катетеризацию маточных артерий и после извлечения плода их эмболизацию. Эмболизация маточных артерий дает возможность при истинном приращении (врастании) плаценты произвести органосохраняющую операцию: иссечь часть нижнего сегмента и наложить швы на дефект, сохранив матку. Если эмболизацию сосудов осуществить невозможно, то при врастании плаценты для снижения кровопотери следует произвести экстирпацию матки, не отделяя плаценту [40].

При органосохраняющих операциях возможно несколько способов лечения: удаление плаценты и сшивание всех маточных дефектов, местная резекция и кюретаж полости матки без удаления плаценты.

Последняя методика используется у пациенток без признаков значительного кровотечения, которые желают сохранить матку. Данный вариант лечения является удачным, когда кровотечение не требует более агрессивных хирургических вмешательств. Обязательно назначение антибактериальных препаратов. Некоторые авторы предлагают использовать метотрексат, но нет данных, которые показывают, что эта терапия эффективнее, чем выжидательная. В редких случаях плацента *accreta* прорастает мочевом пузыре матери. В этом случае план ведения такой же, как при брюшной беременности, чтобы избежать отделения плаценты.

Одним из вариантов консервативного лечения является и баллонная тампонада матки с местным введением транексамовой кислоты в полость матки.

По данным ряда авторов, частота купирования кровотечения на фоне баллонной тампонады матки колеблется от 60 до 80 %. При отсутствии эффекта эксперты рекомендуют использовать более агрессивные методики остановки кровотечения, вплоть до гистерэктомии [31, 45, 53].

В работе M. Kinugasa et al. (2015) было продемонстрировано, что использование баллонной тампонады матки в сочетании с местным введением транексамовой кислоты эффективно и безопасно, даже когда другие варианты лечения безуспешны [42]. Данная комбинированная методика была использована у двух женщин на фоне некупирующегося послеродового кровотечения после родоразрешения через естественные родовые пути.

Несмотря на многолетний опыт проведения анестезии у беременных, до сих пор отсутствуют четкие рекомендации, какую анестезию — общую или регионарную — лучше использовать и в каких конкретных ситуациях. Особенно остро эта проблема стоит при проведении ургентных хирургических вмешательств, сопровождающихся массивной кровопотерей. Несмотря на то что большинство анестезиологов во время экстренных операций широко используют общую анестезию, сторонники применения регионарной анестезии утверждают, что она более безопасна, легче переносится пациентками, отмечается более гладкое течение послеоперационного периода и раннее восстановление двигательной активности родильницы [37]. Поэтому вопрос в каждом конкретном случае должен решаться индивидуально.

По данным A. Ioscovich et al. (2015), в клиниках Израиля при предлежании плаценты наиболее широко используются регионарные методики анестезии. Спинальная анестезия при данной патологии без подозрения на врастание используется более чем в 65,4% случаев. При предлежании плаценты с низким подозрением на врастание в стенку матки общая анестезия применяется в 69,2% случаев, а при высоком подозрении на врастание — в 96,2% случаев. На основании полученных результатов авторы делают вывод, что в $\frac{2}{3}$ случаев при предлежании плаценты используют спинальную анестезию [37].

Особенно остро при предлежании плаценты стоит проблема восполнения острой массивной кровопотери с целью предотвращения развития ДВС-синдрома.

Согласно рекомендациям по сердечно-легочной реанимации 2015 г. с целью остановки угрожающего жизни кровотечения в акушерской практике используются следующие методики:

- восполнение объема циркулирующей крови с использованием протокола массивной гемотрансфузии и методики аппаратной реинфузии крови [28];
- назначение окситоцина и аналогов простагландинов для коррекции маточного тонуса [20];
- массаж матки [35];
- коррекция коагулопатии путем назначения препаратов транексамовой кислоты и факторов свертывания крови [18, 64];
- баллонная тампонада матки [24, 29];
- компрессионные маточные швы [25];
- ангиография и эндоваскулярная эмболизация сосудов матки [36];
- гистерэктомия [43, 59];
- компрессия аорты при катастрофическом кровотечении [73].

Борьба с острой кровопотерей является далеко не решенной проблемой в связи с тем, что основные принципы инфузионно-трансфузационной тактики до настоящего времени четко не определены и не унифицированы. Ошибки в ее проведении нередко способствуют возникновению серьезных осложнений, иногда приводящих к гибели больных.

A. Ioscovich et al. (2015) установили, что, несмотря на наличие протокола массивной гемотрансфузии, в большинстве стационаров (84,6%) доступность тромбоэластографии и аппаратной реинфузии крови была намного ниже, составила 19,2 и 53,8% соответственно [37]. Неудивительно, что первые гемотрансфузии крови человеку осуществили именно врачи-акушеры. В частности, в 1819 г. она была выполнена шотландским акушером Джорджем Бланделлом, а 20 апреля 1832 г. аналогичная операция произведена и в России учеником С.Ф. Хотовицкого акушером Г.С. Вольфом [10, 12].

Выбор препарата, с которого следует начинать инфузионную терапию, до сих пор остается спорным. Одни исследователи полагают, что правильно заготовленная кровь является субстратом, сохраняющим в активном сбалансированном виде все факторы, участвующие в остановке кровотечения, поэтому препаратом выбора является именно она. Подобными свойствами не обладает даже нативная плазма, в которой уже через 3–4 часа активность свертывающих факторов резко снижается или сводится к нулю [6, 11, 38]. Более того, восполняя объем циркулирующей крови кровезаменителями другого типа, можно еще больше снизить концентрацию факторов гемостаза, тем самым усугубив кровотечение.

Другие авторы утверждают, что лечение кровотечения должно начинаться с введения кристаллоидных и коллоидных растворов, при этом трансфузия компонентов крови и прокоагулянты препаратов должна осуществляться одновременно. Это связано с тем, что при тяжелой акушерской кровопотери может быстро развиться приобретенная коагулопатия, которая при массивной инфузионной терапии усугубляется дилатационной коагулопатией, ацидозом и гипотермией [9, 19, 22, 50].

Согласно рекомендациям ВОЗ по профилактике и лечению послеродовых кровотечений (2012) в качестве стартового раствора для коррекции гиповолемии необходимо использовать изотонические сбалансированные кристаллоидные растворы [43]. Таким образом, вопрос об оптимальном плазмозаменителе по-прежнему остается открытым и требует проведения дальнейших исследований.

Несомненно, и ни у кого не вызывает возражений только одно: свежезамороженная плазма — это универсальное лечебное средство, содержащее в оптимальном соотношении все факторы гемо- и антигемостаза, причем замораживание приводит к их активизации.

Особого обсуждения заслуживает вопрос, с какой скоростью должна проводиться инфузионно-трансфузионная терапия при острой кровопотере. Ответ на этот вопрос вряд ли возможен без оценки скорости кровотечения и функциональных резервов правых отделов сердца, на которых и лежит вся нагрузка по «прокачиванию» вводимых объемов жидкости.

В акушерской практике нередки ситуации, когда скорость кровопотери превышает 2 л/мин, поэтому восполнение объема циркулирующей крови должно проводиться именно с такой скоростью, особенно если учесть, что венозный возврат составляет 4–5 л/мин. В то же время нельзя не отметить, что максимальные скорости внутривенной инфузии, упоминаемые в литературе, составляют лишь 200–500 мл/мин. Широкое распространение получили специальные устройства для введения больших объемов жидкости со скоростью до одного литра в минуту на основе высокопроизводительных роликовых насосов.

Одной из наиболее распространенных методик восполнения при массивной кровопотери во время акушерских кровотечений является аппаратная реинфузия аутоэритроконцентрата. При проведении аутореинфузии во время оперативного родоразрешения аппаратом собирают кровь из раны с последующей реинфузией отмытых аутоэритроцитов. Преимущества реинфузии очевидны [5, 28]. Широкое внедрение данной терапевтической стратегии в клиническую практику высокоэффективно и безопасно, позволяет существенно снизить частоту аллогемотрансфузий и способствует улучшению результатов оперативных вмешательств в целом.

Перспективы для купирования массивного акушерского кровотечения и уменьшения потребности в донорской крови наметились в последние годы и в области фармакологической коррекции гемостаза. В частности, наиболее перспективными методами терапии акушерских кровотечений в на-

стоящее время являются применение ингибиторов фибринолиза и введение экзогенных препаратов фибриногена [49]. В числе разных методов изучается эмпирическое использование рекомбинантного активированного фактора VII (rFVIIa) при лечении кровотечений, рефрактерных к общепринятой консервативной терапии [68].

Первое описание успешного лечения некупирующегося акушерского кровотечения с применением rFVIIa было опубликовано F. Moscardo et al. в 2001 г. [55]. Авторы сообщили о прекрасном гемостатическом эффекте rFVIIa при угрожающем жизни кровотечении после кесарева сечения у женщины с ДВС-синдромом. В дальнейшем G. Breborowicz et al., описывая опыт лечения массивного кровотечения с помощью rFVIIa, сообщили, что применение препарата позволило избежать проведения гистерэктомии в 2 из 6 случаев [21].

В России первый успешный опыт применения rFVIIa у пациентки с тяжелым послеродовым кровотечением и синдромом массивных гемотрансфузий был получен в 2002 г. в клинике, возглавляемой профессором З.С. Баркаганом [3].

В настоящее время как rFVIIa, так и препараты протромбинового комплекса широко используются в клинической практике. В то же время следует подчеркнуть, что, несмотря на колоссальное значение указанных препаратов в терапии массивного акушерского кровотечения, способствующих значительному уменьшению объема кровопотери, они не должны использоваться для компенсации недостаточной инфузионной терапии при имеющемся дефиците объема циркулирующей крови [13, 14, 18].

Антифибринолитические препараты также являются полезным дополнением в комплексной терапии массивного кровотечения. С этой целью в акушерской практике широко используется транексамовая кислота [42, 56, 63]. Использование данного препарата позволяет уменьшить объем кровопотери и необходимость дальнейшей гемотрансфузии при отсутствии побочных эффектов. Начинают инфузию транексамовой кислоты с внутривенного введения 4 г в течение часа с последующим дополнительным введением 6 г в течение 6 часов [13, 56]. Согласно рекомендациям ВОЗ (2012) назначение транексамовой кислоты при послеродовых маточных кровотечениях показано при отсутствии эффекта от окситоцина и других утеротоников, особенно в случаях, когда кровотечение связано с травмой родовых путей [43].

В систематическом обзоре, посвященном оценке эффективности и безопасности использования транексамовой кислоты, было продемонстрировано,

что использование указанного препарата как с профилактической, так и с лечебной целью позволяет существенно снизить частоту акушерских кровотечений и объем кровопотери независимо от методики родоразрешения [56]. Особенно следует отметить то, что назначение препарата в высоких дозах не сопровождается увеличением частоты тромбоэмболий. Вместе с тем необходимость профилактического назначения транексамовой кислоты, на наш взгляд, очень спорна и требует дальнейших исследований.

Массивное акушерское кровотечение очень часто сопровождается снижением концентрации фибриногена — одного из основных факторов свертывания крови, что является предиктором тяжести кровопотери [32, 39, 57]. До недавнего времени единственным вариантом решения этой проблемы была трансфузия криопреципитата, однако в последние десятилетия с этой целью стали широко использовать концентрат фибриногена, назначение которого оправдано при тяжелом акушерском кровотечении [23, 51].

Концентрат фибриногена рекомендуется использовать при снижении плазменного уровня фибриногена ниже 2,0 г/л [54]. Концентрат фибриногена содержит большее количество фибриногена и значительно повышает его уровень в плазме крови [57, 70].

Положительные эффекты введения фибриногена были показаны в работе S.F. Bell et al. в 2010 г. [17]. Введение концентратов фибриногена предполагает быстрое и эффективное лечение гипофибриногемии при отсутствии серьезных неблагоприятных реакций [17, 67]. Клинические испытания концентратов фибриногена показали улучшение гемостаза и уменьшение необходимости введения других компонентов крови. C. Fenger-Eriksen et al. (2008) продемонстрировали уменьшение объема инфузционной терапии у пациентов с тяжелым кровотечением, получавших концентрат фибриногена [26].

Одним из достоинств концентратов фибриногена, в отличие от криопреципитата, является его стабильность при комнатной температуре, отсутствие необходимости в размораживании и возможность быстрого введения пациенту.

Высокая эффективность и безопасность применения концентратов фибриногена была продемонстрирована и в исследовании S. Makino et al. (2015), в которое вошла 101 беременная женщина в период с апреля 2008 по март 2013 г. Девяносто девять (98%) женщин выжили и только две умерли после назначения концентратов фибриногена. Объем кровопотери на момент назначения препарата у выживших женщин составил 3559 ± 2103 мл,

а при ретроспективном анализе — 4562 ± 3198 мл. Всем женщинам концентрат фибриногена назначали в дозе 3 г. На момент назначения концентрация фибриногена в плазме крови составила 70,5 мг/дл с последующим увеличением до 187 мг/дл. Только у женщин с эмболией околоплодными водами и атоническими маточными кровотечениями концентрация фибриногена в плазме крови была менее 150 мг/дл после введения первой дозы концентрата фибриногена. Средний прирост концентрации фибриногена составил 32,9 мг/дл на 1 г препарата. Побочных эффектов при введении концентрата фибриногена не наблюдалось [51].

Аналогичные результаты были получены S. Mallaiah et al. (2015), исследование продемонстрировало значительное снижение частоты применения препаратов крови и уменьшение осложнений после применения концентрата фибриногена [51].

Необходимо подчеркнуть, что залогом успешной интенсивной терапии массивной кровопотери является также профилактика и своевременное лечение гипотермии, ацидоза и коагулопатии, которые могут стать причиной прогрессирования патологического процесса и увеличения объема кровопотери. Это особенно важно при массивной кровопотере, когда нарушения свертывания крови в большинстве случаев носят вторичный характер и обусловлены дефицитом объема циркулирующей крови на фоне повреждения сосудистой стенки. В частности, при лечении ДВС-синдрома при массивных акушерских кровотечениях целесообразно использовать четкую последовательность действий, предложенную J.F. Hardy, P. De Moerlose и M. Samama (2004).

1. Согревание и предотвращение гипотермии.
2. Трансфузия препаратов эритроцитов.
3. Трансфузия свежезамороженной плазмы.
4. Применение факторов свертывания крови.
5. Трансфузия тромбоцитсодержащих сред.
6. Назначение гемостатиков.

Согласно данному алгоритму ключевой задачей борьбы с коагулопатией при острой массивной кровопотере является профилактика и коррекция гипотермии [34]. Это оправдано, так как в условиях гипотермии происходит ингибирование ферментативных процессов, лежащих в основе коагуляции крови. Кроме того, гипотермия усиливает фибринолиз и приводит к нарушению функции тромбоцитов. Именно наличие гипотермии у пациентов в критическом состоянии лежит и в основе продолжающегося коагулопатического кровотечения при нормальных показателях лабораторных исследований гемостаза.

Следующий этап терапии — это коррекция анемии, которая практически в 100% случаев имеется

при коагулопатии. Несмотря на то что эритроцит является самой простой клеткой организма человека, он, помимо своей основной функции — газотранспортной, выполняет ряд других жизненно важных функций. В частности, он участвует в свертывании крови, являясь основным структурным элементом красного тромба. Кроме этого, он модулирует ответ активированных тромбоцитов, активирует циклооксигеназу тромбоцитов, увеличивает синтез тромбоксана А₂ и способствует миграции тромбоцитов ксосудистой стенке. Увеличение количества эритроцитов может в семь раз увеличить концентрацию тромбоцитов в пристеночном слое, создав оптимальные условия для тромбообразования и прекращения кровотечения [69].

Аналогичные результаты были получены и в работах нашего соотечественника проф. В.А. Мазурка (1999). Он доказал, что сочетание гемотрансфузии донорских эритроцитов в сочетании с реинфузией собственных эритроцитов пациента позволяет существенно снизить частоту развития ДВС-синдрома и кровотечений на фоне коагулопатии у онкологических пациентов [8].

С целью оценки эффективности инфузционно-трансфузционной терапии и диагностики имеющихся нарушений гемостаза в последние годы достаточно широко стали применять тромбоэластографию и тромбоэластометрию, которые позволяют получить быстрые и достоверные результаты непосредственно у постели больного.

Отношение концентрации фибриногена к концентрации С-реактивного белка также позволяет диагностировать развитие ДВС-синдрома у пациенток с HELLP-синдромом и является предиктором исхода новорожденных [71].

Особого внимания заслуживает работа O. Karlsson et al. (2014), в которой исследовали сорок пять женщин с массивным акушерским кровотечением и сорок девять — с кровопотерей менее 600 мл. Всем пациентам проводили тромбоэластографию и изучали коагулограмму. В коагулограмме оценивали количество тромбоцитов, активированное парциальное тромбопластиновое время, протромбиновое время, концентрацию фибриногена, антитромбина и D-димера. Установлено, что показатели тромбоэластографии, отражающие стабильность сгустка и фибринолиз, были значительно снижены у женщин с массивным кровотечением по сравнению с женщинами с физиологическим кровотечением. Время начала образования сгустка было также снижено. По данным коагулограммы также выявлены изменения, свидетельствующие о гипокоагуляции со значительными изменениями количества тромбоцитов, концентрации фибриногена и антитромбина. Наиболее выраженные корреляционные взаимосвязи были установлены между концентрацией фибриногена, максимальной амплитудой и предполагаемой кровопотерей. Аналогичные корреляции были выявлены между максимальной амплитудой, концентрацией фибриногена и антитромбина.

Авторы делают вывод, что изменения показателей коагулограммы и тромбоэластографии, свидетельствующие о выраженной гипокоагуляции, были отмечены только при установленной кровопотере около 2000 мл. В то же время исследователи отмечают, что, хотя тромбоэластография и обеспечивает более быструю оценку показателей свертывающей системы крови, традиционная коагулограмма позволяет выявить большие различия в показателях гемостаза и установить ведущее звено патогенеза продолжающегося кровотечения. Выявленные изменения в показателях коагулограммы имели более выраженные корреляционные взаимосвязи с предполагаемой кровопотерей по сравнению с показателями тромбоэластограммы. Следовательно, тромбоэластография и тромбоэластометрия высокоэффективны в условиях продолжающегося массивного кровотечения для скрининговой оценки показателей гемостаза, в то время как коагулограмма обладает большей чувствительностью и специфичностью [41].

На основании всего вышеизложенного можно утверждать, что комбинированное использование всех доступных современных методов купирования маточного кровотечения позволяет существенно уменьшить объем кровопотери и способствует улучшению исходов заболевания. Наиболее перспективным направлением терапии является целенаправленное назначение концентратов факторов свертывания крови под контролем показателей тромбоэластографии, что свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство: Национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 1200 с. [Akusherstvo: National leadership Obstetrics: national guideline. Ed by E.K. Aylamazyana, V.I. Kulakova, V.E. Radzinskogo, G.M. Savel'evoy. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. 1200 s. (In Russ.)]
2. Александрович Ю.С., Муриева Э.А., Пшениснов К.В., Рязанова О.В. Особенности гормонального статуса

- матери и новорожденного ребенка при использовании длительной эпидуральной анальгезии в родах // Педиатр. – 2011. – Т. 2. – № 4. – С. 51–56. [Aleksandrovich YS, Murieva EA, Pshenisnov KV, Ryazanova OV. Osobennosti gormonal'nogo statusa materi i novorozhdennogo rebenka pri ispol'zovanii dlitel'noy epidural'noy anal'gezii v rodakh. *Pediatr.* 2011;2(4):51-56. (In Russ).]
3. Баркаган З.С., Мамаев А.Н., Морозова Л.И., Мамаева И.В. Первый опыт успешного применения рекомбинантного активированного фактора VII в терапии терминальной фазы акушерского ДВС-синдрома // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2006. – № 1. – С. 72–73. [Barkagan ZS, Mamaev AN, Morozova LI, Mamaeva IV. Pervyy opty uspeshnogo primeneniya rekombinantnogo aktivirovannogo faktora VII v terapii terminal'noy fazy akusherskogo DVS-sindroma. *Tromboz, gemostaz i reologiya.* 2006;1:72-3. (In Russ).]
4. Борщева А.А., Перцева Г.М., Маркина В.В. Инфукол как один из компонентов инфузионно-трансфузионной терапии при акушерских кровотечениях: Материалы научно-практической конференции «Критические состояния в акушерстве и неонатологии». – Петрозаводск, 2004. – С. 28–30. [Borshcheva AA, Pertseva GM, Markina VV. Infukol kak odin iz komponentov infuzionno-transfuzionnoy terapii pri akusherskikh krovotecheniyakh. Kriticheskie sostoyaniya v akusherstve i neonatologii (conference proceedings). Petrozavodsk; 2004. P. 28-30. (In Russ).]
5. Вартанов В.Я., Хуторская Н.Н., Бадыков С.М., и др. Интенсивная терапия острой кровопотери в акушерстве: Как правильно? Материалы II Межрегиональной научно-практической конференции «Неотложные состояния в практике много-профильного стационара». – Тольятти, 2009. – С. 15–26. [Vartanov VY, Khutorskaya NN, Badykov SM, et al. Intensivnaya terapiya ostroy krovopoteri v akusherstve: Kak pravil'no? Neotlozhnye sostoyaniya v praktike mnogoprofil'nogo statsionara (conference proceedings). Tol'yatti; 2009. P. 15-26. (In Russ).]
6. Гайдуков С.Н., Резник В.А., Антоненко В.С. Характеристика соматизированных расстройств пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия в позднем репродуктивном возрасте // Педиатр. – 2011. – Т. 2. – № 4. – С. 82–84. [Gaydukov SN, Reznik VA, Antonenko VS. Characteristics of somatic-cathions disorders by patients with hyperplastic processes of dometrium at late reproductive age. *Pediatr.* 2011;2(4):82-84. (In Russ).]
7. Иванов Д.О., Сурков Д.Н., Мавропуло Т.К. Водно-электролитные и эндокринные нарушения у детей раннего возраста. – СПб.: Информ-Навигатор, 2013. – 920 с. [Ivanov DO, Surkov DN, Mavropulo TK. Water, electrolyte and endocrine disorders in infants. Saint Petersburg: Inform-Navigator; 2013. 920 p. (In Russ).]
8. Мазурок В.А., Маджуга А.В., Свиридова С.П., и др. Особенности нарушений в системе гемостаза у онкологических больных с массивными операционными кровопотерями // Вестник интенсивной терапии. – 1999. – № 2. – С. 48–51. [Mazurok VA, Madzhuga AV, Sviridova SP, et al. Osobennosti narusheniy v sisteme gemostaza u onkologicheskikh bol'nykh s massivnymi operatsionnymi krovopoteryami. *Vestnik intensivnoy terapii.* 1999;2:48-51. (In Russ).]
9. Марченко С.П., Хубулава Г.Г., Наумов А.Б., и др. Патофизиологические принципы и подходы к оценке гемодинамики // Педиатр. – 2014. – Т. 5. – № 4. – С. 110–117. [Marchenko SP, Khubulava GG, Naumov AB, et al. Pathophysiological principles and approaches to haemodynamics assessment. *Pediatr.* 2014;5(4):110-117. (In Russ).]
10. Руководство по перинатологии / под ред. Д.О. Иванова. – СПб.: Информ-Навигатор, 2015. – 1216 с. [Rukovodstvo po perinatologii. Ed by D.O. Ivanova. Saint Petersburg: Informnavigator; 2015. 1216 p. (In Russ).]
11. Федорова Т.А., Серов В.Н., Рогачевский О.В., Грибова М.В. Методы аутогемодонорства в акушерстве и гинекологии. Материалы научно-практической конференции «Критические состояния в акушерстве и неонатологии». – Петрозаводск, 2004. – С. 185–188. [Fedorova TA, Serov VN, Rogachevskiy OV, Gribova MV. Metody autogemodonorstva v akusherstve i ginekologii. Kriticheskie sostoyaniya v akusherstve i neonatologii (conference proceedings). Petrozavodsk; 2004. P. 185-188. (In Russ).]
12. Шифман Е.М., Филиппович Г.В. Джеймс Бланделл и «эдинбургский след» в развитии гемотрансфузии (собственное исследование) // Общая реаниматология. – 2006. – Т. 2. – № 3. – С. 61–66. [Shifman EM, Filippovich GV. Dzheyems Blandell i «edinburgskiy sled» v razvitiyu gemotransfuzii (sobstvennoe issledovanie). *Obshchaya Reanimatologiya.* 2006;2(3):61-66. (In Russ).]
13. Ahonen J. The role of recombinant activated factor VII in obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anesthesiol.* 2012;25:309-14. doi: 10.1097/ACO.0b013e3283532007.
14. Alison M, El Ayadi, Nuriya R, et al. Advances in the treatment of postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2013;8(6):525-537.
15. Ashraf N, Mishra SK, Kundra P, et al. Obstetric patients requiring intensive care: a one year retrospective study in a tertiary care institute in India. *Anesthesiol Res Pract.* 2014;2014:789450. doi: 10.1155/2014/789450.

16. Baker PN, Kenny L. *Obstetrics by ten teachers*. 19th ed. CRC Press; 2011. 336 p.
17. Bell SF, Rayment R, Collins PW, Collis RE. The use of fibrinogen concentrate to correct hypofibrinogenanaemia rapidly during obstetric haemorrhage. *Int J Obstet Anesth*. 2010;19(2):218-23. doi: 10.1016/j.ijoa.2009.08.004.
18. Bomken C, Mathai S, Biss T, et al. Recombinant Activated factor VII (rFVIIa) in the management of major obstetric haemorrhage: A case series and a proposed guideline for use. *Obstet Gynecol Int*. 2009;364843. doi: 10.1155/2009/364843.
19. Bonnet MP, Basso O. Prohemostatic interventions in obstetric hemorrhage. *Semin Thromb Hemost*. 2012;38:259-64. doi: 10.1055/s-0032-1302441.
20. Bouwmeester FW, Bolte AC, van Geijn HP. Pharmacological and surgical therapy for primary postpartum hemorrhage. *Curr Pharm Des*. 2005;11:759-73. doi: 10.2174/1381612053381882.
21. Breborowicz GH, Sobieszczyk S, Szymankiewicz M. Efficacy of recombinant activated factor VII (rFVIIa, NovoSeven) in prenatal medicine. *Arch Perinat Med*. 2002;8:21-7.
22. Burtelow M, Riley E, Druzin M, et al. How we treat: management of life-threatening primary postpartum hemorrhage with a standardized massive transfusion protocol. *Transfusion*. 2007;47(9):1564-1572. doi: 10.1111/j.1537-2995.2007.01404.x.
23. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost*. 2007;5:266-73. doi: 10.1111/j.1538-7836.2007.02297.x.
24. Doumouchtsis SK, Papageorghiou AT, Vernier C, Arulkumaran S. Management of postpartum hemorrhage by uterine balloon tamponade: prospective evaluation of effectiveness. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008;87:849-55. doi: 10.1080/00016340802179822.
25. El-Hamamy E, B-Lynch C. A worldwide review of the uses of the uterine compression suture techniques as alternative to hysterectomy in the management of severe post-partum haemorrhage. *J Obstet Gynecol*. 2005;25:143-9. doi: 10.1080/01443610500040752.
26. Fenger-Eriksen C, Lindberg-Larsen M, Christensen AQ, et al. Fibrinogen concentrate substitution therapy in patients with massive haemorrhage and low plasma fibrinogen concentrations. *Br J Anaesth*. 2008;101:769-73. doi: 10.1093/bja/aen270.
27. Flood KM, Said S, Geary M, et al. Changing trends in peripartum hysterectomy over the last 4 decades. *Am J of Obstetrics and Gynecology*. 2009;200(6):632.e1-632.e6. doi: 10.1016/j.ajog.2009.02.001.
28. Geoghegan J, Daniels JP, Moore PA, et al. Cell salvage at caesarean section: the need for an evidence-based approach. *BJOG*. 2009;116(6):743-7. doi: 10.1111/j.1471-0528.2009.02129.x.
29. Georgiou C. Balloon tamponade in the management of postpartum haemorrhage: a review. *BJOG*. 2009;116:748-57. doi: 10.1111/j.1471-0528.2009.02113.x.
30. Green L, Knight M, Seeney FM, et al. The epidemiology and outcomes of women with postpartum haemorrhage requiring massive transfusion with eight or more units of red cells: a national cross-sectional study. *BJOG*. 2015 Dec 23. doi: 10.1111/1471-0528.13831.
31. Grönvall M, Tikkainen M, Tallberg E, et al. Use of Bakri balloon tamponade in the treatment of postpartum hemorrhage: a series of 50 cases from a tertiary teaching hospital. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013;92(4):433-8. doi: 10.1111/j.1600-0412.2012.01531.x.
32. Guasch E, Gilsanz F. Treatment of postpartum hemorrhage with blood products in a tertiary hospital: outcomes and predictive factors associated with severe hemorrhage. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2015; pii: 1076029615573303. doi: 10.1177/1076029615573303.
33. Guillermo Carroli CC, Edgardo Abalos A. Metin Gulmezoglu. Epidemiology of postpartum haemorrhage: a systematic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol*. 2008;22(6):999-1012. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2008.08.004.
34. Hardy JF, De Moerloose P, Samama M. Massive transfusion and coagulopathy: pathophysiology and implications for clinical management. *Can J Anaesth*. 2004;51(4):293-310. doi: 10.1007/BF03018233.
35. Hofmeyr GJ, Abdel-Aleem H, Abdel-Aleem MA. Uterine massage for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; CD006431. doi: 10.1002/14651858.cd006431.pub2.
36. Hong TM, Tseng HS, Lee RC, et al. Uterine artery embolization: an effective treatment for intractable obstetric haemorrhage. *Clin Radiol*. 2004;59:96-101. doi: 10.1016/j.crad.2003.08.007.
37. Ioscovich A, Shatalin D, Butwick AJ, et al. Israeli survey of anesthesia practice related to placenta previa and accreta. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015;24.
38. Ivens FC, Christiaens F. Human albumin and colloid fluid replacement: their use in general surgery. *Acta Anasth Belg*. 1995;46:3-18.
39. James AH, Mc Clintock C, Lockhart E. Postpartum hemorrhage: when uterotronics and sutures fail. *Am J Hematol*. 2012. (Suppl. 1): S16-S22. doi: 10.1002/ajh.23156.
40. Jennings A, Brunning J, Brennan C. Management of obstetric haemorrhage. *Anaesthesia tutorial of the week*. 2012;257.

41. Karlsson O, Jeppsson A, Hellgren M. Major obstetric haemorrhage: monitoring with thromboelastography, laboratory analyses or both? *Int J Obstet Anesth.* 2014;23(1):10-7. doi: 10.1016/j.ijoa.2013.07.003.
42. Kinugasa M, Tamai H, Miyake M, Shimizu T. Uterine balloon tamponade in combination with topical administration of tranexamic acid for management of postpartum hemorrhage. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2015:195036. doi: 10.1155/2015/195036.
43. Kinugasa M, Tamai H, Miyake M, Shimizu T. World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. 2012. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2015:195036.
44. Knight M. Peripartum hysterectomy in the UK: management and outcomes of the associated haemorrhage. *BJOG.* 2007;114:1380-7. doi: 10.1111/j.1471-0528.2007.01507.x.
45. Laas E, Bui C, Popowski T, et al. Trends in the rate of invasive procedures after the addition of the intrauterine tamponade test to a protocol for management of severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207(4):281.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2012.08.028.
46. Lagrew D, Hull A. Uterine artery occlusion and embolization. CMCC Obstetric Hemorrhage toolkit Obstetric Hemorrhage care guidelines and compendium of best practices reviewed by CADPH-MCAH 12/22/2009.
47. Lewis G. The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving mothers' lives; reviewing maternal deaths to make motherhood safer 2003-05. The seventh report of the United Kingdom confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. London: CEMACH/RCOG Press; 2007.
48. Liang-Kun M, Na N, Jian-Qiu Y, et al. Clinical analysis of placenta a previa complicated with previous caesarean section. *Chin Med Sci J.* 2012;27(3):129-33. doi: 10.1016/S1001-9294(14)60044-4.
49. Lockhart E. Postpartum hemorrhage: a continuing challenge. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2015;2015:132-7.
50. Maegle M, Lefering R, Yucel N, et al. Early coagulopathy in multiple injury: an analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. *Injury.* 2007;38(3):298-304. doi: 10.1016/j.injury.2006.10.003.
51. Makino S, Takeda S, Kobayashi T, et al. National survey of fibrinogen concentrate usage for post-partum hemorrhage in Japan: investigated by the Perinatology Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology. *J Obstet Gynecol Res.* 2015;41(8):1155-60. doi: 10.1111/jog.12708.
52. Mallaiah S, Barclay P, Harrod I, et al. Introduction of an algorithm for ROTEM-guided fibrinogen concen-
- trate administration in major obstetric haemorrhage. *Anaesthesia.* 2015;70(2):166-75. doi: 10.1111/anae.12859.
53. Martin E, Legendre G, Bouet PE, et al. Maternal outcomes after uterine balloon tamponade for postpartum hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015;94(4):399-404. doi: 10.1111/aogs.12591.
54. Mercier FJ, Bonnet MP. Use of clotting factors and other prohemostatic drugs for obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010;23(3):310-6. doi: 10.1097/ACO.0b013e32833835a2.
55. Moscardo F, Perez F, de la Rubia J, et al. Successful treatment of severe intra-abdominal bleeding associated with disseminated intravascular coagulation using recombinant activated factor VII. *Br J Haematol.* 2001;114(1):174-6. doi: 10.1046/j.1365-2141.2001.02878.x.
56. Ng WC, Jerath A, Wasowicz M. Tranexamic acid: a clinical review. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015. doi: 10.5603/AIT.a2015.0011.
57. Onwuemene O, Green D, Keith L. Postpartum hemorrhage management in 2012: predicting the future. *Int J Gynecol Obstet.* 2012;119(1):3-5. doi: 10.1016/j.ijgo.2012.07.001.
58. Pacheco LD, Saade GR, Gei AF, Hankins G.D. Cutting-edge advances in the medical management of obstetrical hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(6):526-532. doi: 10.1016/j.ajog.2011.06.009.
59. Potts M, Prata N, Sahin-Hodoglugil NN. Maternal mortality: one death every 7 min. *Lancet.* 2010;375:1762-3. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60750-7.
60. Rossi AC, Lee RH, Chmait R.H. Emergency postpartum hysterectomy for uncontrolled postpartum bleeding: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2010;115:637-44. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181cfc007.
61. Say L, Chou D, Gemmill A, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2014;2: e323-33. doi: 10.1016/S2214-109X(14)70227-X.
62. Schött Ulf. Principal component analysis to improve treatment of postpartum haemorrhages. *J of Case Reports and Clinical Research Studies.* 2014;1(1).
63. Schröder L, Pötzsch B, Rühl H, Gembruch U. Tranexamic acid for hyperfibrinolytic hemorrhage during conservative management of placenta percreta. *Obstet Gynecol.* 2015. doi: 10.1097/AOG.0000000000000915.
64. Sekhavat L, Tabatabaii A, Dalili M, et al. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss after cesarean section. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009;22:72-5. doi: 10.1080/14767050802353580.
65. Silver RM, Barbour KD. Placenta accrete spectrum: accreta, increta, and percreta. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2015 Jun;42(2):381-402. doi: 10.1016/j.ogc.2015.01.014.

66. Su LL, Chong YS. Massive obstetric haemorrhage with disseminated intravascular coagulopathy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol.* 2012;26(1):77-90. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2011.10.008.
67. Thorarinssdottir HR, Sigurbjornsson FT, Hreinsson K, et al. Effects of fibrinogen concentrate administration during severe hemorrhage. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010;54(9):1077-1082. doi: 10.1111/j.1399-6576.2010.02289.x.
68. Uharcek P, Mlyncek M, Kellner M, Lajtman E. The use of recombinant factor VIIa on the therapy of massive bleeding after cesarean section. *Ceska Gynekol.* 2007;72(3):200-2.
69. Uijttewaal WS, Nijhof EJ, Bronkhorst PJ, et al. Near-wall excess of platelets induced by lateral migration of erythrocytes in flowing blood. *Am J Physiol.* 1993;264(4 Pt 2): H1239-44.
70. Wikkelsoe AJ, Afshari A, Stensballe J, et al. The FIB-PPH trial: fibrinogen concentrate as initial treatment for postpartum haemorrhage: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2012;13:110. doi: 10.1186/1745-6215-13-110.
71. Windsperger K, Lehner R. The fibrinogen/CRP ratio as a new parameter for the diagnosis of disseminated intravascular coagulation in patients with HELLP syndrome and as a predictive factor for neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(2):118.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2012.11.025.
72. Wu S, Kocherginsky M, Hibbard JU. Abnormal placentation: twenty-year analysis. *Am J of Obstetrics and Gynecology.* 2005;192(5):1458-61. doi: 10.1016/j.ajog.2004.12.074.
73. Yu S, Pennisi JA, Moukhtar M, Friedman EA. Placental abruption in association with advanced abdominal pregnancy. A case report. *J Reprod Med.* 1995;40:731-5.

◆ Информация об авторах

Оксана Владимировна Рязанова – канд. мед. наук, доцент, кафедра анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: oksanaryazanova@mail.ru.

Юрий Станиславович Александрович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: Jalex1963@mail.ru.

Ефим Муневич Шифман – д-р мед. наук, профессор, кафедра анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ «МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимира», заслуженный врач Республики Карелия, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Москва). ФУВ ГБУЗ «МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимира». E-mail: eshifman@mail.ru.

Константин Викторович Пшениснов – канд. мед. наук, доцент, кафедра анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: Psh_K@mail.ru.

Виталий Анатольевич Резник – канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: vitaliy-reznik@mail.ru.

Александр Вениаминович Куликов – д-р мед. наук, профессор, кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП. ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: kulikov1905@yandex.ru.

Алла Николаевна Дробинская – канд. мед. наук, доцент, заслуженный врач, кафедра акушерства и гинекологии. ФГБОУ ВПО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет». E-mail: drobinskaya@rambler.ru.

◆ Information about the authors

Oksana V. Ryazanova – MD, Ph.D., Associate Professor. Department of Anesthesiology and Intensive Care and Emergency Pediatrics. St Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation.

E-mail: oksanaryazanova@mail.ru.

Yuri S. Alexandrovich – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head. Department of Anesthesiology and Intensive Care and Emergency Pediatrics Faculty of Postgraduate Education. St Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: Jalex1963@mail.ru.

Efim M. Shifman – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor. The Moscow Regional Research Clinical Institute of M.F. Vladimirsy. E-mail: eshifman@mail.ru.

Konstantin V. Pshenisnov – Ph.D., assistant professor. Department of Anesthesiology and Intensive Care and Emergency Pediatrics Faculty of Postgraduate Education. St Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: Psh_K@mail.ru.

Vitaliy A. Reznik – Ph.D., Assistant Professor. Department of Obstetrics and Gynecology. St Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: vitaliy-reznik@mail.ru.

Aleksander V. Kulikov – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor. Department of Anesthesiology, Reanimatology and Transfusionology Faculty of Postgraduate Education. Ural State Medical University. E-mail: kulikov1905@yandex.ru.

Alla N. Drobinskaya – MD, Associate Professor. Department of Obstetrics and Gynecology. Novosibirsk State University. E-mail: drobinskaya@rambler.ru.