

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Кемеровский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Артымук Дмитрий Анатольевич

**ДВУХКОМПОНЕНТНЫЙ КОМПРЕССИОННЫЙ ГЕМОСТАЗ
В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕРОДОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ**

3.1.4. Акушерство и гинекология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Апресян С.В.

Кемерово – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ПОСЛЕРОДОВЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ПРИЧИНАХ, ФАКТОРАХ РИСКА, ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И УПРАВЛЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	14
1.1 Эпидемиология и причины послеродовых кровотечений	14
1.2 Факторы риска и возможности прогнозирования послеродовых кровотечений	16
1.3 Современные подходы к управлению послеродовыми кровотечениями	20
ГЛАВА 2. ПРОГРАММА, КОНТИНГЕНТ, БАЗА, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	44
2.1 Дизайн и объемы исследования.....	44
2.2 Методы клинических, параклинических, лабораторных исследований	51
ГЛАВА 3. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОСЛЕРОДОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ИХ ОСТАНОВКИ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОК	56
3.1 Распространенность послеродовых кровотечений.....	56
3.2 Эффективность различных методов остановки послеродовых кровотечений	59
3.3 Медико-социальная характеристика обследованных пациенток.....	64
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ И ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОК С ПОСЛЕРОДОВЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ.....	92
4.1 Результаты ультразвукового исследования у пациенток с послеродовыми кровотечениями.....	92
4.2 Гемодинамические параметры и состояние системы гемостаза у пациенток с рефрактерными послеродовыми кровотечениями и без рефрактерных послеродовых кровотечений при беременности, в родах и послеродовом периоде	94
ГЛАВА 5. ОБОСНОВАНИЕ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛГОРИТМА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕРОДОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ.....	104
5.1 Прогнозирование рефрактерных послеродовых кровотечений.....	104
5.1.1 Факторы риска и протективные факторы рефрактерных послеродовых кровотечений	104

5.1.2 Компьютерная программа прогнозирования рефрактерных послеродовых кровотечений и некоторые результаты ее применения	107
5.2 Эффективность применения разработанной методики профилактики рефрактерного послеродового кровотечения у пациенток высокого риска	117
ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	126
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	140
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	144
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	147

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Послеродовые кровотечения (ПРК) остаются основной причиной материнской заболеваемости и смертности как в Российской Федерации [7, 49], так и во всем мире [70, 92, 108]. Считается, что в мире каждые четыре часа от ПРК умирает одна женщина [246].

Распространенность ПРК, по данным различных авторов, варьируется от 1,2% до 18,2% [107, 108, 160, 179]. Считается, что большинство ПРК поддаются лечению вмешательствами первой линии (бимануальная компрессия матки, утеротоническая терапия, транексам), и только 10-20% из них являются рефрактерными [182], нуждающимися в применении вмешательств второй линии (баллонной тампонады матки (БТМ) [30, 94, 149], рекомбинантного человеческого УПа фактора [188], эмболизации или окклюзии маточных артерий [51, 97]). Рефрактерные ПРК (рПРК) нередко являются причиной перипартальной экстренной гистерэктомии, что приводит к утрате менструальной и репродуктивной функций [182].

Степень разработанности темы. Факторам риска ПРК посвящено большое количество российских [15, 42] и зарубежных исследований [135, 168, 184]. В настоящее время общепризнано, что патологическое прикрепление плаценты и оперативное родоразрешение являются наиболее значимыми факторами риска ПРК [184]. Противоречивые данные имеются относительно возраста женщины, индекса массы тела, гематологических показателей (фибриноген, тромбоциты, гемоглобин) [117, 184, 245]. Недостаточно публикаций, посвященных оценке факторов риска рПРК и протективных факторов ПРК [182, 200, 201].

Несмотря на многочисленные попытки разработать эффективную систему прогнозирования ПРК, сохраняется необходимость дальнейшего поиска точного и надежного метода предвидения и предотвращения этого грозного акушерского осложнения. В настоящее время для решения задачи прогнозирования ПРК ряд авторов предлагают рассмотреть возможность применения технологий искусственного интеллекта [62, 122, 138, 159, 163].

Анализ современных литературных данных показал, что управление рПРК включает использование утеротоников и их комбинаций [4, 8, 46, 60, 141, 174, 240], нехирургических (БТМ) [3, 25, 135, 190] или хирургических (наложение швов, перевязка артерий и/или гистерэктомия) методик [10, 22, 31, 48, 71, 139, 181, 232], и/или эндоваскулярных рентгенхирургических вмешательств [51, 136, 191], антифибринолитических препаратов (транексамовая кислота) и прокоагулянтов (концентрат фибриногена) [110, 208, 222-230].

Меры по профилактике ПРК при вагинальных родах включают выявление и лечение железодефицитной анемии [195], готовность к оказанию неотложной помощи путем регулярных тренингов и наличия «неотложной тележки» или набора лекарств для лечения ПРК (утеротоников и антифибринолитиков), введение утеротоников в третьем периоде родов сразу после рождения головки плода, а также остающиеся контраверсионными контролируемые тракции за пуповину [172]; при операции кесарева сечения – введение утеротоников и транексамовой кислоты (ТХА), выделение последа контролируемыми тракциями за пуповину [32, 240].

Для остановки ПРК в настоящее время одобрены различные методы компрессионного гемостаза, которые успешно применяются как изолированно, так и в сочетании друг с другом [32, 48, 50, 78, 79, 215]. Однако данных о наиболее рациональной их последовательности, комбинации между собой и с другими методами недостаточно. В настоящее время предложено большое количество российских [10, 44, 71] и зарубежных [61, 146, 193, 244] модификаций компрессионных швов на матку, однако опубликовано небольшое количество сравнительных исследований, посвященных оценке преимуществ, недостатков и осложнений различных методик [127, 237]. Противоречивыми являются данные в отношении эффективности и безопасности БТМ для управления ПРК. Существует мнение, что это определяется типом устройства, наличием «кривой обучения» специалистов, регулярностью и качеством проводимых тренингов медицинского персонала [140].

Таким образом, рПРК продолжают оставаться ведущей причиной материнской смертности во всем мире. Смертельные случаи, связанные с ПРК, потенциально можно предотвратить при их эффективном прогнозировании и профилактике, своевременной диагностике и адекватном лечении [248, 251]. Методы рутинной профилактики ПРК в общей популяции женщин разработаны, регламентированы клиническими рекомендациями и получили широкое внедрение во многих странах мира [32, 247, 248], однако до настоящего времени отсутствует эффективная система, позволяющая выделять пациенток высокого риска рПРК, которые требовали бы принятия более серьезных, научно доказанных превентивных мер. Недостаточно изучены методы компрессионного гемостаза (БТМ, компрессионные швы на нижний маточный сегмент) с целью профилактики ПРК в группе высокого риска.

Цель исследования: снизить частоту и тяжесть послеродовых кровотечений путем улучшения их прогнозирования и обоснованного двухкомпонентного компрессионного гемостаза.

Задачи исследования:

1. Определить частоту ПРК и рПРК в стационаре III уровня после вагинальных и оперативных родов.
2. Установить эффективность методов остановки ПРК первой и второй линии, определить пороговые значения кровопотери в родах для обоснования начала технологий второго этапа.
3. Оценить состояние системы гемостаза у пациенток с рПРК при беременности, в родах, послеродовом периоде.
4. Выявить корреляционные взаимосвязи между стандартными тестами ROTEM и показателями гемостазиограммы и установить их пороговые значения при массивной кровопотере.
5. Оценить факторы риска и протективные факторы рПРК.
6. Разработать, внедрить и оценить информативность компьютерной программы прогнозирования рПРК. Оценить эффективность алгоритма профилактики рПРК.

Научная новизна исследования. Расширены представления о патогенезе, риске и протективных факторах рПРК. Впервые установлено, что наиболее значимым лабораторным предиктивным маркером рПРК следует считать снижение содержания фибриногена в крови менее 3,95 г/л ($AUC = 0,65$; 95% ДИ: 0,55-0,75). Впервые установлены пороговые значения массивной кровопотери (> 1500 мл) для тестов ROTEM EXTEM CT ($AUC = 0,70$, cut-off = 68,30 сек), ROTEM FIBTEM CT ($AUC = 0,76$, cut-off = 48,30 сек) и ROTEM FIBTEM ML ($AUC = 0,64$, cut-off = 4,90%), интраоперационная оценка которых может быть маркером рПРК. Получены приоритетные данные об эффективности второй линии терапии рПРК (баллонная тампонада матки в комбинации с мизопростолом и терлипрессином): показана ее эффективность - 89,56% при вагинальных родах и 34,15% - при кесаревом сечении. Установлено, что хирургический гемостаз (перевязка маточных сосудов и компрессионный шов на матку) эффективен в 100% вагинальных родов и в 71,43% кесаревых сечений.

Теоретическая и практическая значимость исследования. Теоретическое значение работы складывается из определения эпидемиологических, анамнестических и клинических особенностей пациенток с рПРК. Дополнены сведения о частоте рПРК в стационаре III уровня при вагинальных и оперативных родах. С использованием метода бинарной логистической регрессии из 178 возможных факторов риска рПРК отобраны 9 статистически значимых и 3 протективных. Установлено пороговое значение кровопотери для своевременного перехода к методам второй линии (БТМ и утеротоническим препаратам резерва).

Разработаны программа автоматизированного алгоритма построения моделей прогноза ПРК и две модели компьютерной программы «Прогнозирование риска рефрактерных послеродовых кровотечений». Модель, основанная на оценке клинико-анамнестических данных: наличие кесарева сечения в анамнезе, локализация плаценты по передней стенке матки, экстренное кесарево сечение, возраст женщины и менархе - на независимой выборке показала чувствительность – 69,2%, специфичность – 65,2% ($AUC = 0,688$). Модель, основанная на оценке клинико-лабораторных данных, включающая уровни гемоглобина, гематокрита,

АЧТВ, фибриногена с учетом паритета, продемонстрировала чувствительность – 61,5%, специфичность – 69,5% (AUC = 0,742).

Разработан и с 2023 года используется в работе акушерских стационаров Кемеровской области – Кузбасса алгоритм профилактики рПРК, основанный на определении персонифицированного риска и применении в группе риска разработанной методики с наложением двухстороннего кисетного шва на нижний маточный сегмент и установку двухбаллонного катетера с маточным и вагинальным модулями. Оценка эффективности предложенного алгоритма на независимой выборке показала его высокую эффективность в снижении материнской заболеваемости по сравнению с рутинной практикой: уменьшении частоты ПРК – с 49,3% до 10,0% ($p < 0,001$) и гемотрансфузий – с 29,58% до 12,0% ($p = 0,027$), профилактике кровопотери ≥ 2000 мл – с 12,68% до 0% и ($p = 0,09$) и гистерэктомии – с 8,45% до 0% ($p = 0,041$).

Методология и методы исследования. Исследование проводилось в 2019-2023 гг на базе перинатального центра ГАОУЗ «Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева» (ПЦ) (главный врач - к.м.н. Ликстанов М.И.), одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Кемеровского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации 14.06.2023 (протокол №309/к). Исследование проводилось в четыре этапа (Рисунок 1).

На первом этапе для оценки частоты ПРК в стационаре III уровня и эффективности методов их остановки первой и второй линии проведено одномоментное сплошное поперечное исследование, в которое были включены все пациентки, родоразрешенные в ПЦ за период 2019-2022 гг. ($n = 15480$).

На втором этапе для оценки гемодинамических, гемастазиологических особенностей, факторов риска и протективных факторов рПРК проведено ретроспективное исследование, случай-контроль. По принципу копия-пара в I группу (основная группа) включены пациентки с рПРК ($n = 55$), во II группу (контрольная группа) включены пациентки без рПРК ($n = 165$).

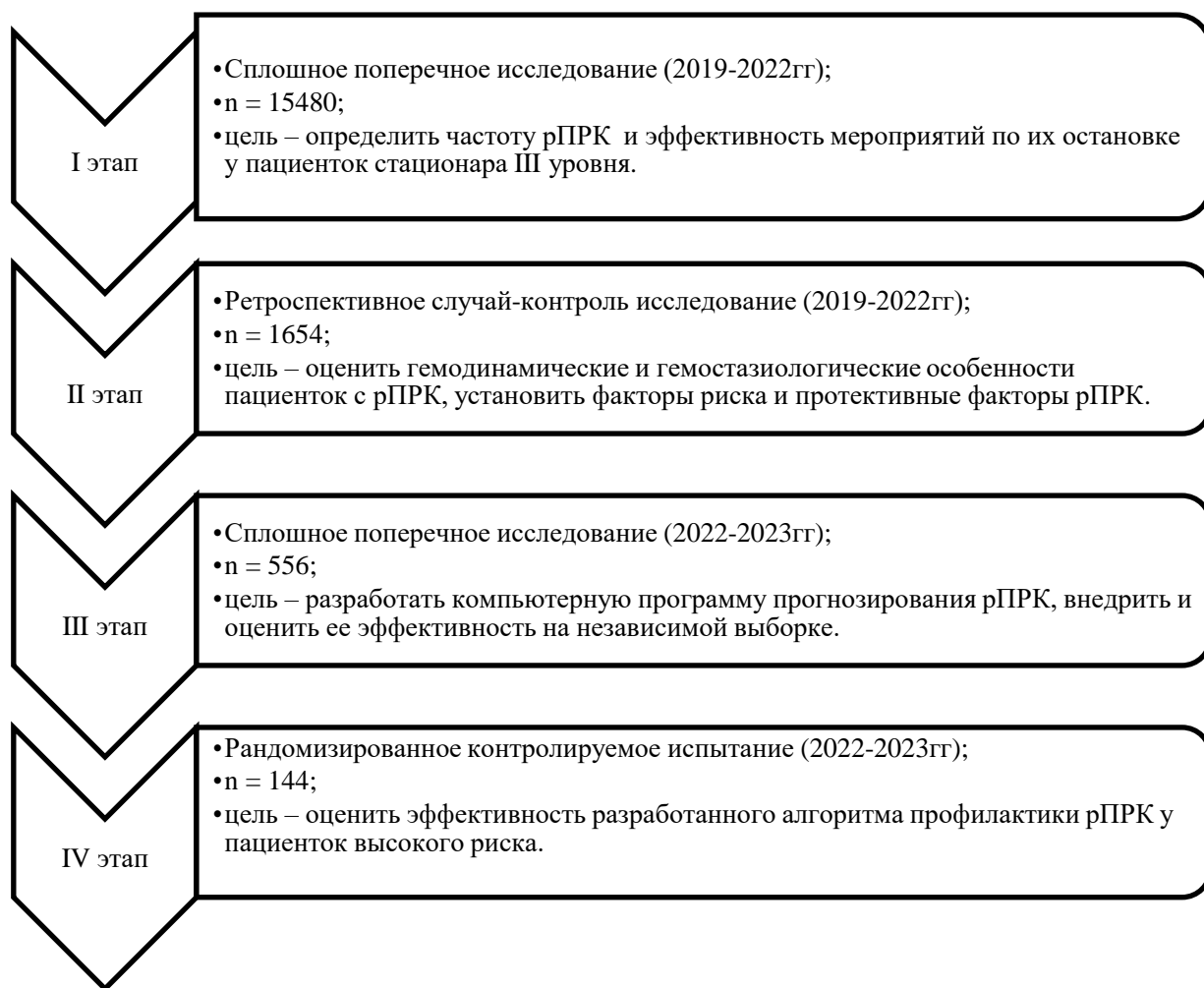


Рисунок 1 – Дизайн исследования

На третьем этапе исследования на основании полученной базы данных проведена разработка компьютерной программы прогнозирования рПРК и проведена оценка ее информативности на независимой выборке беременных женщин ($n = 556$). Дизайн исследования - сплошное поперечное одномоментное исследование.

На четвертом этапе исследования проведено открытое, сравнительное контролируемое клиническое исследование, направленное на установление «превосходства» с целью оценить эффективность разработанного алгоритма профилактики рПРК у пациенток высокого риска. В исследование включено 144 пациентки, стратифицированные при помощи разработанной компьютерной программы в группу высокого риска рПРК.

Положения, выносимые на защиту:

1. Частота ПРК в стационаре III уровня составляет 0,67%, половина из них являются рефрактерными к терапии первой линии. Терапия второй линии рПРК эффективна в 89,56% вагинальных родов и в 34,15% кесаревых сечений, хирургический гемостаз (перевязка маточных сосудов и компрессионный шов на матку) эффективен в 100% вагинальных родов и в 71,43% кесаревых сечений. Применение методов второй линии (БТМ и утеротоников резерва) целесообразно при достижении кровопотери во время родов 595,0 (512,0; 960,0) мл $AUC = 0,705$ (0,643–0,767). Гистерэктомия остается «шагом отчаяния» в 9,8% рПРК при кесаревом сечении.

2. Пациентки с рПРК перед родоразрешением характеризуются достоверно более низким уровнем фибриногена относительно контрольной группы - 3,9 (3,3; 4,5) г/л и 4,4 (3,9; 4,96) г/л ($p = 0,002$). рПРК сопровождаются снижением показателей гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, тромбоцитов, ПТИ, фибриногена ($p < 0,001$), АЧТВ ($p = 0,043$), развитием гемодилюции (по стандартным тестам EXTEM (ROTEM) и FIBTEM (ROTEM). Интраоперационные тесты EXTEM CT, FIBTEM CT и FIBTEM ML могут служить биомаркерами рПРК. Пороговые значения при массивной кровопотере (> 1500 мл) составляют для тестов ROTEM EXTEM CT – 68,30 сек ($AUC = 0,70$), FIBTEM CT – 48,30 сек ($AUC = 0,76$) и FIBTEM ML 4,9 % ($AUC = 0,640$).

3. Наиболее значимые факторы риска рПРК - вращение плаценты: ОШ = 23,77 (95% ДИ: 2,85-198,01) ($p = 0,003$) и родостимуляция: ОШ = 17,09 (95% ДИ: 1,43-204,16) ($p = 0,02$), а также - отслойка плаценты, гипотония матки, плотное прикрепление и предлежание плаценты, абдоминальное родоразрешение, рубец на матке, тяжелая преэклампсия. Протективные факторы рПРК: вагинальные роды, уровень фибриногена с оптимальным пороговым значением более 3,95 г/л ($AUC = 0,65$; 95% ДИ: 0,55-0,75) и срок гестации.

4. Алгоритм профилактики рПРК, включающий стратификацию риска при помощи компьютерной программы «Прогнозирование риска рефрактерных послеродовых кровотечений», и применение в группе высокого риска

двухкомпонентного компрессионного гемостаза двухбаллонным катетером с маточным и вагинальным модулями, и двухстороннего кисетного шва на нижний маточный сегмент позволяет снизить частоту ПРК в 5 раз ($p < 0,001$), частоту применения препаратов крови в 2,47 раза ($p = 0,027$), избежать массивной кровопотери и органоуносящих операций ($p = 0,041$).

Степень достоверности и апробация результатов. Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением языка программирования для статистической обработки данных R версии 4.0.3 и пакета прикладных программ Statistica 6.0 (США, № BXXR006B092218FAN11). Близость распределения признаков к нормальному закону оценивали с помощью критерия согласия Колмогорова-Смирнова. Качественные данные исследования представлялись с использованием абсолютных и относительных показателей. Анализ таблиц сопряженности проводили с использованием двустороннего точного критерия Фишера и критерия χ^2 . Анализ мер центральной тенденции в двух независимых группах проводился с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, для связанных выборок применялся критерий Вилкоксона. Качественные данные исследования представлялись с использованием абсолютных и относительных показателей. Анализ таблиц сопряженности проводили с использованием критерия χ^2 или двустороннего точного критерия Фишера. Уровень статистической значимости для ошибки первого рода рассматривался как $p < 0,05$. Анализ полученных данных проводился с применением языка программирования Python версии 3 и библиотек pandas, scipy.stats, matplotlib.pyplot. Для определения силы связи между целевой переменной и изучаемыми признаками использовали однофакторную модель бинарной логистической регрессии с подсчетом ОШ и 95%ДИ. Для визуализации значимых результатов использовался график «forest plot». Реализация выполнялась при помощи базовой функции glm0 и ggplot() библиотеки tidyverse в R версии 4.3.3. Определение оптимального порогового значения анализируемых лабораторных показателей проводилось с помощью анализа ROC-кривых. ROC-анализ и

визуализация его результатов выполнялись при помощи библиотек pROC и RColorBrewer в R версии 4.3.3.

Основные положения работы доложены, обсуждены и одобрены на: 28-м конгрессе «Противоречия в акушерстве, гинекологии и бесплодии» (28th COGI) (Берлин, Германия, 2020); XXIII Мировом конгрессе по акушерству и гинекологии международной федерации гинекологов и акушеров (XXIII FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics) (on-line, 2021); Третьем конгрессе по фетальной, плодовой и материнской медицине (The 3rd Congress on Fetal and Neonatal Medicine) (Венеция, Италия, 2021); XXV Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и дитя» (Москва, 2024); XIII Научно-образовательном форуме «Мать и дитя» (Казань, 2020); Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Проблемы медицины и биологии» (Кемерово, 2020); Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Декабрьские чтения по акушерству и гинекологии» (Кемерово, 2020); Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Решетовские чтения (памяти учителей)» (Кемерово, 2021); XXVI-XXIX Международных научно-практических конференциях «Доказанное и сомнительное в акушерстве, гинекологии и неонатологии» (Кемерово, 2022-2025); XVII Региональном научно-практическом форуме «Мать и дитя» (Волгоград, 2024); научно-практической конференции «Школа акушера-гинеколога» (Екатеринбург, 2024); XXIV Всероссийском форуме «Мать и дитя», (Москва, 2023); XVII Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (Сочи, 2023); 4-м Всероссийском научно-практическом конгрессе с международным участием «Инновации в акушерстве, гинекологии и репродуктологии» (Санкт-Петербург, 2023).

По результатам проведенного исследования разработаны две программы прогнозирования ПРК для ЭВМ (№2025619176 от 14.04.2025 и № 2025680216 от 04.08.2025), способ профилактики ПРК (патент № 2797734 от 08.06.2023) и способ лечения ПРК (№ 2816009, № 2797734 от 08.06.2023), которые внедрены в практику работы акушерских стационаров Кемеровской области – Кузбасса с 2023 года.

Результаты проведенного исследования используются в учебном процессе кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, на сертификационных циклах усовершенствования врачей по акушерству и гинекологии в ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России в преподавании темы «Акушерские кровотечения».

Основные разделы диссертационной работы и ее результаты отражены в 20 печатных работах, из них 8 статей - в журналах, рекомендованных ВАК Минобразования РФ и РУДН, отнесенных к категории К1 и К2, две публикации, входящие в базу Scopus, два свидетельства о государственной регистрации баз данных (№ 2023670045 от 24.10.2023, № 2023624260 от 29.11.2023), два патента (№ 2816009 от 25.03.2024, № 2797734 от 08.06.2023), два свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ (№ 2025619176 от 14.04.2025 и № 2025680216 от 04.08.2025).

Диссертация изложена на 178 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы содержит 253 источника, среди них 57 отечественных и 196 зарубежных. Работа иллюстрирована 46 таблицами и 31 рисунком.

Автором самостоятельно проведен анализ литературы и подбор пациентов, выполнено комплексное клиническое обследование: сбор анамнеза, объективный осмотр, анализ лабораторных и параклинических данных, интерпретация результатов, участие в родоразрешении и применении разработанной методики. Статистическая обработка и анализ полученных данных, оформление диссертации, подготовка публикаций по материалам диссертации в печать выполнены автором самостоятельно.

Соответствие паспорту научной специальности. Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

ГЛАВА 1. ПОСЛЕРОДОВЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ПРИЧИНАХ, ФАКТОРАХ РИСКА, ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И УПРАВЛЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Эпидемиология и причины послеродовых кровотечений

Послеродовые кровотечения (ПРК) остаются одной из основных причин материнской заболеваемости и смертности как в Российской Федерации [8, 16], так и во всем мире [110, 142, 231, 245]. Особенно значимой причиной материнской смертности тяжелые ПРК являются в развивающихся странах, таких как страны Африки, Юго-Восточной Азии [137]. При этом считается, что большинство случаев материнской смертности, связанной с ПРК, можно предотвратить [248].

По данным Минздрава России, в 2020 г. в структуре материнской смертности кровотечения заняли третье место (6,4%) после экстрагенитальных заболеваний (71,4%) и септических осложнений (8,1%) [49].

В Дальневосточном и Сибирском федеральных округах в 2014-2018 гг в структуре материнской смертности акушерские кровотечения занимали второе место, их доля составила 20,92% [16].

По данным Беженаря В.Ф. и соавт. (2021), массивные акушерские кровотечения, наряду с осложнениями тяжелой преэклампсии, составили 83,1 - 84% случаев в структуре критических акушерских состояний (КАС) Северо-Западного федерального округа РФ [9].

Несмотря на то что ПРК связано с краткосрочной заболеваемостью и смертностью, результаты исследования, проведенного Elser H. et al. (2025), в целом обнадеживают относительно повышенного риска долгосрочной смертности, связанной с ПРК. В настоящее время доказано, что ПРК связаны с повышенным риском смертности от всех причин в нескорректированных моделях (ОШ = 1,12; 95% ДИ: 1,04–1,21), в неполностью скорректированных моделях (ОШ = 1,02; 95% ДИ: 0,94–1,11) [158].

Распространенность ПРК по данным различных авторов варьирует от 1,2% до 18,2% [5, 35, 52, 108, 160, 179]. Вмешательства первой линии в большинстве случаев эффективны в управлении ПРК, и только в 10-20% требуется применение вмешательств второй линии (БТМ, эмболизации или окклюзии маточных артерий, рекомбинантного человеческого УПа фактора) [30, 94, 149, 188, 250]. При этом рПРК часто становятся причиной экстренной перипартальной гистерэктомии, что влечет за собой потерю менструальной и репродуктивной функций [154, 155, 185]. Частота проведения перипартальной гистерэктомии варьируется в разных странах: в развитых государствах она составляет менее одного случая на 1000 родов, тогда как в Нигерии и Пакистане этот показатель достигает 4 и 11 случаев на 1000 родов соответственно [185].

В исследовании, проведенном Feduniw S. и его коллегами в 2020 году, частота ПРК варьирует от 1,2% до 12,5% [108]. Согласно данным, представленным Doherty S. et al. (2025), частота ПРК среди сельских женщин составляет от 5,0% до 18,2% [160]. Многоцентровое исследование, охватившее 80 больниц второго уровня в африканских странах, показало, что частота ПРК при вагинальных родах составляет 4,3% [179].

В Кыргызстане, по данным Бектемир К.З. и соавт. (2022), в 2013г частота ПРК составила 2,8%, однако, в соответствии с прогнозом авторов, благодаря принимаемым мерам профилактики, этот показатель в 2026г должен снизиться до 0,7% [5].

Частота ПРК в областном перинатальном центре Жамбылской области (Казахстан) в 2021 году составила 5,3% в основном во время хирургического родоразрешения [52].

Частота ПРК в Украине, по данным Венцковская И.Б. и соавт. (2021), остается высокой и достигает 6% от всех беременностей, составляя 14,2% от всех причин материнской смертности [35].

По данным Зиганшина А.М. и соавт. (2021), в РФ из общего количества родов 3-8% заканчиваются массивным кровотечением [17].

В исследовании, проведенном в Орловской области Ацакзай Х.Н. и соавт. (2021) показано, что частота ПРК, связанного с гипотонией матки, составляет от 0,41 до 0,9%, при этом баллонная тампонада для его остановки применяется только в 23-36,3% случаев [25].

По данным Гусевой Е.М. и соавт. (2018), частота массивной кровопотери составляет 0,28% преимущественно во время оперативного родоразрешения [7].

У женщин с рубцом на матке частота ПРК в родах, по данным Макухина Т.Б. и соавт., достигает 8,17% [15].

В исследовании, проведенном Бариновым С.В. и соавт. (2022), показано, что причинами ПРК в 48,1% является вращение плаценты; в 32,7% - атония матки; в 15,4% - маточно-плацентарная апоплексия при отслойке плаценты; в 3,8% - эмболия амниотической жидкостью [31].

В исследовании, проведенном в Таджикистане Мадмаровым Л.М. и соавт. (2023), продемонстрировано, что в 82,1% случаев причиной ПРК являются нарушения сократительной способности матки, в 16,9% - травмы родовых путей и в 14,1% - наличие остатков плацентарной ткани. Авторы отмечают, что у части родильниц выявлялись 2 или 3 сочетанные причины ПРК. В 77,4% случаев ПРК регистрировались ранние ПРК (до 24 часов после родов), в 22,6% – поздние ПРК (после 24ч) [20].

Таким образом, несмотря на то что вопросам эпидемиологии ПРК посвящено достаточно большое количество исследований, имеются противоречивые данные как в отношении их распространенности в различных популяциях женщин, так и в их структуре.

1.2 Факторы риска и возможности прогнозирования послеродовых кровотечений

Факторы риска ПРК изучены достаточно широко в различных популяциях женщин как в Российской Федерации [15, 42], так и в других странах [135, 168, 184].

Ящук А.Г. и соавт. (2024) к факторам риска относят низкий уровень гемоглобина до родов, более старший возраст матери, первые роды, затяжную продолжительность 1-го и 2-го периодов родов, высокую массу тела новорождённого при рождении, аномалии плацентации, хирургические вагинальные роды, кесарево сечение, эпизиотомию, дефект последа [42].

В исследовании, проведенном Holcroft S. и соавт. (2024), наиболее важными предикторами ПРК были уровень гемоглобина во время родов и возраст матери [163].

В ретроспективном когортном исследовании, проведенном в Ганноверской медицинской школе в период с января 2013 года по август 2022 года, включавшим 1038 пациенток с массивной кровопотерей (> 1500 мл), установлены следующие факторы риска массивного ПРК: злоупотребление никотином ($OR = 3,45$), многоплодие ($OR = 2,12$), порок развития матки ($OR = 5,09$), кесарево сечение ($OR = 3,92$), предлежание плаценты ($OR = 2,82$), аномальная плацентация ($OR = 9,76$; 95% ДИ: 4,22–22,56, $p < 0,001$), выворот матки ($OR = 16,89$) [161].

В систематическом обзоре и метаанализе, проведенном Ende H.B. et al. в 2021 году, было проанализировано 13 исследований, в которых выявлены факторы риска преждевременного разрыва околоплодных оболочек. К ним относятся экстрагенитальные заболевания, такие как артериальная гипертензия и сахарный диабет, особенности течения беременности, включая многоводие, многоплодие и макросомию, а также осложнения родов, в частности удлинение родов, преимущественно в I период, хориоамнионит и травматизм [184].

В метаанализе, выполненном Nigussie J. et al. (2022) в Эфиопии, выявлены значимые факторы риска преждевременного разрыва околоплодных оболочек (ПРК), включая возраст женщины старше 35 лет, продолжительные роды, уровень паритета, отсутствие антенатального наблюдения и наличие ПРК в анамнезе [137].

Omotayo M.O. et al. (2021) установили, что наличие тяжелой анемии повышает риск развития ПРК в 3,5 раза [167]. В свою очередь, Jung J. et al. (2019) выявили связь между уровнем гемоглобина и негативными исходами для матерей, включая материнскую смертность от ПРК [97]. Согласно имеющимся данным,

более низкий исходный уровень гемоглобина ассоциируется с неблагоприятным прогнозом при ПРК. В систематическом обзоре, включавшем 81 исследование, было показано, что средние значения биомаркеров, таких как тромбоциты, фибриноген, гемоглобин, D-димер, АЧТВ и протромбиновое время, не имели статистической значимости у женщин с ПРК и без него. Однако количество тромбоцитов перед родами было в среднем ниже у женщин с тяжелым ПРК по сравнению с контрольной группой [118]. В ряде исследований установлено, что низкий уровень фибриногена перед родами является фактором риска ПРК, при этом уровень фибриногена был включен в предиктивную модель прогноза ПРК при многоплодной беременности, разработанную Qi S. et al. в 2023 году [178]. Исследование, проведенное Ашуровой У.А. и соавт. в 2024 году, показало, что полиморфизм гена фибриногена - 455G/A может быть связан с ПРК [24]. Salomon C. et al. в 2021 году выделили три гематологических параметра как независимые факторы риска ПРК: тромбоциты менее 150 г/л, фибриноген менее 4,5 г/л и активированное частичное тромбопластиновое время 1,1. При этом количество тромбоцитов не оказалось ассоциированным с ПРК [117]. Также были выявлены особенности факторов риска ПРК в различных популяциях и этнических группах, демонстрирующие более высокую частоту ПРК у афроамериканцев и потомков африканцев, а также у азиатов и испанцев [184]. Доказана связь между уровнем социально-экономического развития региона и ПРК [135]. В систематическом обзоре Okunlola O. et al. (2020), включавшем 7 исследований, было показано, что выходцы из Латинской Америки, Азии, коренные жители Гавайских островов и другие жители островов Тихого океана подвержены более высокому риску развития ПРК, вызванного атонией матки. У европеоидов частота переливания крови была выше, тогда как потомки африканцев имели меньший риск атонического ПРК, но более высокий риск атонического ПРК, требующего хирургического вмешательства [179]. У коренных американцев риск атонии матки оказался выше, в то время как у европеоидов был зафиксирован самый низкий риск ПРК. На сегодняшний день общепризнано, что патологическое прикрепление плаценты и оперативное родоразрешение являются наиболее значительными

факторами риска ПРК [184]. В то же время существуют противоречия в данных относительно возраста женщин, индекса массы тела и гематологических показателей [117, 118, 137].

Reitsma S.E. et al. (2021) с применением масс-спектрометрии при исследовании 1140 белков обнаружили 77 белков, относительное содержание которых значительно различалось между пациентками, имевшими и не имевшими ПРК, большинство из них имели печеночное или плацентарное происхождение. Авторы предположили, что определение этих белков может быть полезным в прогнозировании ПРК [184-186].

В 2025 году Cianci et al. получили данные о роли мутации генов, кодирующих рецепторы окситоцина (OXTRs), а также «белки, ассоциированные с сокращением матки» (CAPs), такие как коннексин 43, простагландин-эндопероксидсинтаза 2 (Ptgs2), белок щелевого контакта альфа 1 (Gjal) и ЦОГ-2, определяющие аномальную реакцию на гипоксию в развитии ПРК вследствие атонии матки [236].

В настоящее время для решения задачи прогнозирования ПРК ряд авторов предлагают рассмотреть возможность применения технологий искусственного интеллекта (англ. artificial intelligence, AI), т.е. компьютерных технологий, основанных на нейросетях, способных генерировать выводы, подобно процессам мышления человека [62, 122, 138, 159, 163]. Одним из частных вариантов AI является машинное обучение (англ. machine learning), основанное на компьютерных алгоритмах и позволяющее при помощи компьютерного анализа разрабатывать модели прогнозирования. Разработанные в настоящее время модели обнадеживают, некоторые из них на небольшой выборке демонстрируют высокую чувствительность (96,3%) и специфичность (98,6%) с частотой ложных отрицательных результатов всего 3,7%, некоторые - недостаточную точность (70%). Эффективные модели прогнозирования ПРК необходимы для улучшения результатов охраны здоровья матерей в глобальном масштабе [163].

Согласно российским клиническим рекомендациям «Послеродовое кровотечение» (2025), к факторам высокого риска относятся предлежание, плотное прикрепление или врастание плаценты, гематокрит менее 30, наличие кровопотери

при госпитализации, установленный дефект системы свертывания крови, а также ПРК в анамнезе. Факторы умеренного риска включают многоплодную беременность, наличие четырех родов в анамнезе, кесарево сечение или другие оперативные вмешательства на матке, миому матки больших размеров, хориоамнионит, а также родовозбуждение или стимуляцию родов окситоцином [32]. Тем не менее данные рекомендации не позволяют точно оценить влияние каждого из факторов на риск возникновения ПРК и не обеспечивают персонифицированный подход к его профилактике.

Таким образом, несмотря на многочисленные попытки разработки эффективной системы прогнозирования ПРК, необходимость в поиске точного и надежного метода для оценки этого серьезного акушерского осложнения остается актуальной. Несмотря на то что факторы риска ПРК хорошо изучены, существуют противоречивые данные относительно некоторых из них, и имеется недостаточное количество публикаций, посвященных анализу факторов риска и протективных факторов рПРК, снижающих их вероятность.

1.3 Современные подходы к управлению послеродовыми кровотечениями

Еще в 1874 г. Earle C.W. указывал на то, что ПРК является смертельно опасным осложнением и врач не всегда может его предвидеть, и поэтому нужно всегда быть готовым его лечить [91].

В соответствие с рекомендациями FIGO (2022), для снижения материнской смертности работники здравоохранения на всех уровнях оказания помощи (особенно в странах с низким и средним уровнем дохода) должны иметь доступ к соответствующим лекарственным препаратам и тренингам по профилактике и лечению ПРК [112]. Считается, что в первую очередь следует сделать все возможное, чтобы избежать возникновения ПРК и сократить потребность в необходимости применения дорогостоящих жизнесберегающих хирургических вмешательствах [112].

Меры по профилактике ПРК при вагинальных родах включают: диагностику и лечение железодефицитной анемии [32]; готовность к оказанию неотложной помощи, что осуществляется через регулярные тренировки и наличие «неотложной тележки» или набора медикаментов для профилактики кровотечений (включая утеротоники и антифибринолитики) [112]; активное ведение третьего периода родов, включая введение окситоцина в третьем периоде родов, выделение последа путем контролируемых тракций за пуповину, оценку тонуса матки после родов; внутривенное введение женщинам с высоким риском 0,5 - 1,0 г ТХА. В случае кесарева сечения для профилактики ПРК также необходимо вводить утеротоники и ТХА, а также выделять плаценту с помощью контролируемых тракций за пуповину [32, 112, 213, 226, 228].

Результаты мета-анализа 18 исследований, проведенных Martínez-Rodríguez S et al. (2025), свидетельствуют о том, что применение контакта кожа-к-коже в третьем периоде родов может быть ключевым фактором снижения риска атонии матки, кровопотери 500 мл и более [104].

Консервативный этап управления ПРК (утеротоническая терапия, транексам). Первая публикация, посвященная вопросам лечения ПРК опубликованная в 1849 году, касается опыта применения утеротонических веществ и описывает применение с этой целью эргота (алкалоида спорыньи) [216]. Утеротониками первой линии являются окситоцин и карбетоцин, второй линии - алкалоиды спорыньи (эргометрин и метилэргоновин) и простагландины [41, 174, 175, 249].

Окситоцин. Окситоцин является одним из основных лекарственных средств, которые рекомендованы всеми профессиональными медицинскими сообществами для профилактики и лечения ПРК [32, 112, 115, 124, 247, 248, 249]. Окситоцин оказывает утеротонический эффект, приводя к активации окситоциновых рецепторов в матке [8, 41, 147]. Окситоцин считается препаратом первой линии как для профилактики, так и для лечения атонии матки и является стандартным элементом активного управления третьим периодом родов. Болюсная доза окситоцина в размере всего 1 МЕ обычно достаточна для поддержания

удовлетворительного тонуса матки у большинства женщин после планового кесарева сечения. Однако для женщин, перенесших кесарево сечение в процессе родов, рекомендуется использовать более высокую болюсную дозу (3 МЕ) или увеличение скорости инфузии [175].

По данным Flanagan M. et al. (2025), окситоцин сопоставим по эффективности с мизопростолом в профилактике ПРК и может превосходить его в профилактике тяжёлых ПРК [141]. В настоящее время применение окситоцина рекомендовано всем пациенткам в дозе 5-10 МЕ внутривенно (в/в) или внутримышечно (в/м) для профилактики ПРК как при вагинальных родах, так и при кесаревом сечении [32, 107, 176, 180, 248]. В настоящее время с учетом особенностей хранения окситоцина, которые не всегда доступны в развивающихся странах, ВОЗ рассматривает возможность изготовления ингаляционной формы препарата [80].

Карбетоцин. Карбетоцин представляет собой синтетический аналог окситоцина, обладающий более продолжительным действием, что позволяет его введение в виде болюса без необходимости инфузии [176, 180]. Фармакологические эффекты карбетоцина аналогичны таковым у окситоцина и связаны с активацией окситоциновых рецепторов в миометрии. Тем не менее сокращения миометрия, вызванные введением карбетоцина, отличаются большей частотой и амплитудой по сравнению с сокращениями, возникающими при применении окситоцина [8].

Введение карбетоцина во время кесарева сечения женщинам с низким риском ПРК связано с меньшей потребностью в дополнительных утеротонических средствах, меньшей потребностью в гемотрансфузии и меньшим снижением гемоглобина по сравнению с пациентками, которым вводили окситоцин [60, 74, 176]. Согласно рекомендациям Британского королевского колледжа акушеров-гинекологов (2023), женщинам, перенесшим кесарево сечение, следует внутривенно вводить карбетоцин для профилактики ПРК [115].

Hussain C.F. et al. (2022) в кросс-секционном исследовании показали, что однократное введение карбетоцина так же эффективно, как и непрерывная инфузия окситоцина для предотвращения первичного ПРК [101]. Al Zubaidi S. et al. (2021) в

рамках двойного слепого рандомизированного одноцентрового исследования продемонстрировали снижение потребности в дополнительных утеротониках при использовании карбетоцина [65]. Chikkamath S.B. et al. (2025) представили результаты вторичного анализа исследования ВОЗ CHAMPION, проведенного в 23 центрах десяти стран. В результате не было выявлено значительных различий между окситоцином и карбетоцином в отношении связи между длительностью третьего периода родов и объемом кровопотери [85].

В исследовании, проведенном McDonagh F. et al. (2022), в рамках двойного слепого рандомизированного исследования была проанализирована эффективность четырех схем утеротонической терапии у пациенток с низким риском, которым было выполнено плановое кесарево сечение под спинальной анестезией. Результаты показали, что различия в эффективности различных схем и доз карбетоцина и окситоцина не были статистически значимыми [76].

В рандомизированном контролируемом исследовании, проведенном Maged A.M. et al. (2020) была продемонстрирована сопоставимая эффективность карбетоцина и мизопростол для профилактики ПРК у женщин низкого риска в Каире. Однако побочные эффекты наблюдались чаще в группе, получавшей мизопростол ($p < 0,001$) [75]. Обзор, проведенный Albazee E. et al. (2022), подтвердил, что карбетоцин значительно снижает интраоперационную кровопотерю, поддерживает уровни гемоглобина и гематокрита. Использование карбетоцина связано с меньшей частотой таких осложнений, как лихорадка, ощущение жара, металлический привкус во рту и озноб, по сравнению с применением мизопростол [98].

В мета-анализе, проведенном Jaffer D. et al. в 2021 году, который охватывает 46 исследований с участием 7368 пациенток, была продемонстрирована большая эффективность карбетоцина в снижении частоты кровопотери и потребности в дополнительных утеротониках [169].

Простагландины. Простагландины, такие как карбопрост, сульпростон и мизопростол, которые являются аналогами $\text{PGF}_{2\alpha}$, PGE_2 и PGE_1 , широко применяются в клинической практике. Инъекционные простагландины

показывают свою эффективность в снижении кровопотери при лечении ПРК, однако могут вызывать побочные эффекты, затрагивающие сердечно-сосудистую и дыхательную системы. Мизопростол, принимаемый перорально, отличается низкой стоимостью, стабильностью хранения, высокой доступностью и минимальными побочными эффектами. Этот препарат остается вариантом для лечения атонии матки в условиях ограниченных ресурсов, однако его эффективность в качестве самостоятельного утеротоника может быть недостаточной [199, 248]. В настоящее время мизопростол является единственным таблетированным утеротоником, рекомендованным для лечения ПРК. Его применение поддерживается международными клиническими рекомендациями как реальная альтернатива окситоцину, которая может безопасно применяться даже в сельских районах [199]. В соответствии с рекомендациями FIGO (2022), когда окситоцин недоступен или его качество не может быть гарантировано, для профилактики можно использовать пероральный мизопростол (400–600 мкг перорально). Кроме того, этот препарат рекомендовано применять при начавшемся ПРК при неэффективности окситоцина как изолированно, так и в комбинации с окситоцином [112].

Тем не менее важно отметить, что множество исследований выявило значительную частоту побочных эффектов при использовании мизопростола. В частности, в работе, проведенной Mishra S. et al. в 2023 году, было проведено сравнительное исследование сублингвального введения мизопростола и внутримышечного введения окситоцина. Результаты показали, что эффективность мизопростола оказалась ниже, а частота побочных эффектов, таких как озноб и лихорадка, была выше в группе, получавшей мизопростол, по сравнению с группой, использовавшей окситоцин [82]. Li P.L. et al. (2024) описаны такие осложнения мизопростола, как лихорадка и судороги, приводящие к рабдомиолизу [199]. Доказано, что дополнительное назначение перорального транексама не повышает эффективность мизопростола в отношении профилактики ПРК [59].

Алкалоиды спорыньи. Алкалоиды спорыньи представляют собой микотоксины, относящиеся к покоящейся стадии гриба *Claviceps purpurea*,

известного как спорынья пурпурная, который паразитирует на растениях семейства злаковых. К утеротоникам этой группы относятся эргометрин и метилэргометрин. Фармакологическое действие этих алкалоидов осуществляется за счет активации альфа-адренергических, дофаминергических и 5НТ-рецепторов [8].

В соответствии с рекомендациями FIGO (2022), когда окситоцин недоступен или его качество не может быть гарантировано, для профилактики ПРК при исключении гипертензивных расстройств возможно использовать внутримышечно или в/в эргометрин/метилэргометрин 200 мкг, кроме того, этот препарат рекомендовано применять при развившемся ПРК при неэффективности окситоцина [112].

В проведенном в Китае многоцентровом рандомизированном исследовании, осуществленном Li T. et al. в 2022 году в 16 больницах, было установлено, что введение малеата эргометрина в дополнение к окситоцину демонстрирует терапевтическую эффективность в предотвращении ПРК после вагинальных родов с меньшей частотой побочных эффектов [143]. Исследование, проведенное Хуе Н. et al. в 2023 году, показало, что малеат эргометрина в сочетании с карбетоцином может оказывать положительное влияние при ПРК, так как эффективно снижает объем и продолжительность кровопотери, улучшает коагуляционные характеристики и поддерживает стабильность гемодинамики без увеличения частоты нежелательных реакций [253]. Однако алкалоиды спорыньи рассматриваются как препараты второй линии в управлении ПРК, поскольку имеющиеся данные о их превосходстве в эффективности по сравнению с другими утеротониками являются ограниченными [112, 143]. Комбинация малеата эргометрина с карбетоцином, по данным Хуе Н. et al. (2023), может иметь преимущества, поскольку поддерживает стабильность гемодинамики, не увеличивая частоту побочных реакций [253].

Терлипрессин. Недавние исследования подтверждают эффективность и безопасность использования аналога вазопрессина – терлипрессина для профилактики и лечения ПРК [4, 33, 55, 56]. Этот препарат представляет собой синтетический полипептид, который в организме превращается в липрессин,

способствующий повышению тонуса гладкой мускулатуры сосудов и матки, что, в свою очередь, обеспечивает сосудосуживающий и гемостатический эффекты [203].

В исследовании, проведенном Парфеновой Я.А. и соавт. в 2021 году, было установлено, что применение терлипрессина во время кесарева сечения у пациенток с высоким акушерским риском, имеющих предлежание и вращение плаценты, является многообещающим [33].

В многоцентровом когортном исследовании Terli-Bleed у пациенток высокого риска ПРК, родоразрешенных путем кесарева сечения, были показаны преимущества введения терлипрессина в мышцу матки, что способствовало снижению объема интра- и послеоперационной кровопотери, при этом не влияя на систему гемостаза [4, 55, 56].

Таким образом, утеротоническая терапия в настоящее время общепризнанно считается основным методом профилактики и первой линией лечения ПРК [8, 46] как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими методами, такими как компрессионный шов или БТМ [32, 96]. Тем не менее вопросы дозировки и места различных утеротоников в управлении ПРК остаются предметом обсуждения [48].

Транексамовая кислота. В последние десятилетия антифибринолитический препарат - транексамовая кислота (ТХА) - стал важным инструментом в управлении ПРК [211, 212, 222-229]. Проведенные в последние годы исследования показали, что ТХА может играть важную роль как в профилактике, так и в лечении послеродового кровотечения [93, 110, 222-229].

Вводимый профилактически до родов или в течение 3 часов после родов, ТХА действует путем ингибирования фибринолиза, стабилизируя сгустки крови и уменьшая дальнейшее кровотечение [73, 222].

Многочисленные испытания подчеркивают влияние ТХА на снижение кровопотери как при кесаревом сечении [198, 222, 226, 228], так и при вагинальных родах [225].

В метаанализе, охватывающем 59 рандомизированных контролируемых исследований с 18 649 участниками, была подтверждена роль ТХА в профилактике ПРК. Анализ показал, что ТХА значительно снизил потерю крови при операции

кесарева сечения ($MD = -2,11$ мл, $p < 0,001$) и вагинальных родах ($MD = -0,89$ мл, $p < 0,02$). Однако ТХА увеличил тошноту и рвоту при кесаревом сечении ($OR = 1,36$, $p = 0,01$) и вагинальных родах ($OR = 2,36$, $p = 0,02$) без существенных изменений гемоглобина при вагинальных родах [100].

ТХА при использовании вместе с профилактическими утеротоническими средствами во время кесарева сечения эффективно снижал риск значительной потери крови (>1000 мл) или переливания эритроцитов в течение 2 суток. Однако это преимущество не распространялось на снижение вторичных клинических исходов, связанных с кровотечением, что подчеркивает необходимость сбалансированной оценки его общей эффективности. Статистическая значимость снижения послеродовой кровопотери с помощью ТХА не равна клинической значимости, поскольку ключевые исходы, такие как смертность, переливание крови и тяжелая материнская заболеваемость, остаются неизменными. Более того, исследование TRAPP сообщает о четырехкратном увеличении тромбоэмболических событий при использовании ТХА, что подчеркивает важность оценки как преимуществ, так и рисков в клинических контекстах [226].

В исследовании, проведенном Pacheco L.D. et al. (2023) в 31 больнице США, включавшем 11000 участников показано, что профилактическое применение транексамовой кислоты во время кесарева сечения не привело к значительному снижению риска материнской смерти или переливания крови по сравнению с плацебо [228].

Анализ эффективности затрат в исследовании TRAAP2, проведенном во Франции, показал многообещающий экономический аспект ТХА в акушерстве. Так, использование ТХА во время кесарева сечения привело к умеренному увеличению расходов на больницу (€3321 против €3260), но дало высокую вероятность эффективности затрат, особенно в предотвращении осложнений ПРК [226].

Несмотря на многообещающие результаты, требуют рассмотрения некоторые ограничения в применении ТХА. Во-первых, исследования в условиях ограниченных ресурсов выявили проблемы с принятием ТХА в качестве

стандартной профилактической меры из-за ограниченной инфраструктуры здравоохранения и отсутствия широкой доступности [224]. Кроме того, несмотря на то, что эффективность ТХА хорошо документирована как для посттравматических, так и для хирургических кровотечений, оптимальные протоколы дозирования для профилактики ПРК требуют дальнейшего совершенствования [110, 144].

Продолжающиеся испытания, такие как исследование World Maternal Antifibrinolytic-2, продолжают изучать пользу ТХА в группах высокого риска, например, у пациенток с анемией. Предварительные данные свидетельствуют о том, что более низкое количество эритроцитов усиливает антифибринолитическое действие ТХА из-за его воздействия на структуру фибрина и стабильность сгустка, что дополнительно подтверждает его роль в снижении рисков ПРК в уязвимых группах [208].

В настоящее время профилактика ПРК изучается в группах высокого риска, таких как женщины с антенатальной анемией или предлежанием плаценты. Доказано, ТХА эффективно снижает кровопотерю, заболеваемость и смертность, связанные с ПРК. Препарат имеет хороший профиль безопасности: в большинстве случаев могут наблюдаться только легкие желудочно-кишечные или визуальные побочные эффекты. Использование ТХА не увеличивает риск серьезных побочных эффектов, таких как венозная или артериальная тромбоэмболия, судороги или острое повреждение почек [211, 212]. В публикации Ahmadzia H.K. et al. (2020) отмечено, что рост национальных тенденций использования ТХА в перипартальный период не увеличил вероятность венозной тромбоэмболии у женщин, которым была назначена ТХА [144].

Анализ TRACES *in vivo* биомаркеров антифибринолитического эффекта ТХА показал, что для лечения ПРК требуется доза не менее 1 г. Фармакокинетическая модель TRACES предполагает, что, поскольку ТХА может теряться при продолжающемся ПРК, следует вводить вторую дозу, если ПРК продолжается или если возникает тяжелая коагулопатия. Последующие фармакодинамические исследования будут сосредоточены на целесообразности

режимов дозирования ТХА с учетом интенсивности фибринолиза при катастрофических акушерских событиях [222].

В настоящее время в исследовании, проведенном Ducloy-Bouthors A.S. et al. (2022) доказано, что фибринолитическая активация значительно подавляется внутривенным введением ТХА в дозе 1 г, но не 0,5 г. Однако оптимальная доза ТХА для ингибирования гиперфибринолиза при ПРК неясна [222].

При этом в систематическом обзоре, проведенном Rohwer C. et al. (2025) доказано, что добавление профилактического ТХА к стандартному уходу у женщин при вагинальных родах практически не влияет на уровень кровопотери ≥ 500 мл и, вероятно, практически не влияет на кровопотерю ≥ 1000 мл или риск тяжелой заболеваемости по сравнению с плацебо и стандартным уходом [225].

Российскими клиническими рекомендациями «Послеродовое кровотечение» (2025) регламентировано в/в введение 1г ТХА женщинам высокого риска после самопроизвольных родов женщинам и в дополнение к утеротоникам во время кесарева сечения, а также в составе комплексной терапии ПРК [32].

Таким образом, совокупность доказательств, подтверждающих роль ТХА в профилактике и лечении ПРК, является обширной и убедительной. Эффективность препарата в снижении объема кровопотери, стабилизации уровня гемоглобина и предотвращении тяжелых послеродовых осложнений делает его важным инструментом в охране здоровья женщин. Для групп высокого риска, включая женщин с анемией при операции кесарево сечение, ТХА является относительно безопасным и экономически эффективным решением для снижения заболеваемости и смертности, связанных с ПРК, однако остаются не до конца изученными вопросы показаний и дозирования применения этого препарата с профилактической целью.

Промежуточный этап управления ПРК. К методам промежуточного этапа относят применение утеротоников резерва (алкалоиды спорыньи, простагландины), методы деваскуляризации, БТМ, методы ККГ [32].

Методы деваскуляризации. К методам деваскуляризации, которые могут применяться для управления рПРК, относят эндоваскулярные методы (временная

баллонную окклюзию и эмболизацию), перевязку магистральных сосудов (маточных, яичниковых, подвздошных артерий) и временную окклюзию с применением турникетных жгутов [32].

Перевязка сосудов/наложение турникетных жгутов. Перевязка сосудов и наложение жгутов представляют собой важные хирургические процедуры. В 1879 году Муратов А.А. впервые провел эксперимент по перевязке маточных и яичниковых артерий у беременных собак [22]. В 1979 году Цирюльников М.С. описал методику «тройного нисходящего лигирования», которая включает двустороннюю перевязку круглой связки, маточно-яичниковой и маточной артерии, применяемую при сильном кровотечении в третьем периоде родов [232]. Перевязка маточных артерий (МА) на сегодняшний день является одной из наиболее эффективных и распространенных операций при акушерских кровотечениях и гинекологических заболеваниях. Тем не менее некоторые исследователи отметили, что блокирование кровоснабжения тела матки может привести к снижению кровотока в яичниковых артериях и нарушению их функционирования в будущем [105]. Cabrera R. et al. (2019) предлагают временное лапароскопическое лигирование МА [133].

Британский Королевский колледж акушеров-гинекологов для лечения рПРК рекомендует пошаговую деваскуляризацию матки как хирургическое лечение первой линии, последовательно лигируя первоначально одну маточную артерию, далее - обе маточные артерии, затем - нисходящие маточные артерии, одну яичниковую артерию и в завершении - обе яичниковые артерии [170].

Согласно данным, представленным Liu W. et al. (2022), была проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности перевязки МА и ЭМА у женщин с ПРК после кесарева сечения. Восстановление кровотока и гормональной функции яичников наблюдалось с одинаковой скоростью после обеих процедур, а восстановление менструального цикла фиксировалось через 41–42 недели. Тем не менее при перевязке МА отмечалась статистически значимо меньшая кровопотеря по сравнению с ЭМА [136]. Шмаков Р.Г. и соавт. (2019) представили эффективный

пятилетний опыт применения методики наложения турникетных жгутов у 98 беременных с вращением плаценты [21].

Эмболизация маточных артерий (ЭМА). ЭМА, по мнению FIGO (2022), может быть одной из консервативных мер лечения ПРК, если для ее использования доступны технические условия и квалифицированные человеческие ресурсы [112]. По мнению ряда авторов, ЭМА при первичном ПРК в высокоресурсных странах может рассматриваться как безопасная и эффективная процедура для спасения жизни даже при гемодинамической нестабильности пациентки [191].

Первый случай эффективного применения селективной ЭМА при ПРК был описан в 1979 году Brown B.J. [233].

В настоящее время ЭМА – высокоэффективная процедура с техническим успехом - 96,9% и клиническим успехом — 93,8%, по данным Jeon G.U. и et al. (2023) [234]. По данным исследования Elbiss H. et al. (2025) эффективность ЭМА при ПРК составляет 98,7% [235].

Частота осложнений ЭМА достигает 22,8%, при этом постэмболизационный синдром наблюдается у 13,2%, нарушения менструального цикла у 22,8%, массивный некроз у 4,9%, невропатия у 9,38%, гематома у 2,91%, а осложнения, связанные с самой процедурой - у 3% женщин. В случае возникновения осложнений гистерэктомия проводится у 5,6% пациентов, а при последующих беременностях – у 22,7% женщин. Техническая эффективность составляет от 87,2% до 99,3%, а клиническая эффективность – 99,5% [183, 210]. При этом частота гистерэктомии при неудачной попытке ЭМА составляет около 10%, а случаи материнской смертности не зафиксированы [231]. Основным фактором риска неудачи процедуры является анатомическая особенность – сужение МА, выявляемое при цифровой ангиографии [183].

Несмотря на высокую эффективность ЭМА, способствующую сохранению фертильности, имеются сообщения о возможных плацентарных нарушениях, рецидивах ПРК и увеличении частоты невынашивания беременности после данной процедуры, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований [105].

Тем не менее интервенционная радиология для профилактики и лечения ПРК в настоящее время считается перспективным методом, дополнительные хирургические вмешательства требуются, по данным Jazz Storms et al. (2025), 9,2% пациентов [123].

Временная баллонная окклюзия магистральных сосудов. Временная баллонная окклюзия магистральных сосудов на сегодняшний день достаточно хорошо изучена, и существуют данные о ее эффективности и безопасности, полученные на большом количестве пациентов. В настоящее время признано, что наибольшая эффективность в отношении материнских и перинатальных исходов достигается при временной окклюзии брюшного отдела аорты (БОА) [51, 111, 187].

Цхаем В.Б. и соавт. (2022) провели анализ эффективности различных методов хирургического гемостаза у женщин с вращением плаценты. Авторы показали, что на текущий момент не существует оптимального метода деваскуляризации при данной патологии, однако временная баллонная окклюзия БОА и отечественный метод дистального компрессионного гемостаза продемонстрировали наибольшую эффективность [52].

Эффективность временной баллонной окклюзии различных магистральных сосудов была предметом исследования в ряде работ. Так, частота проведения гистерэктомии при временной баллонной окклюзии внутренних подвздошных артерий (ВПО) варьировала от 0 до 76,7% [121, 153, 206], при окклюзии общей подвздошной артерии (ОПА) – от 0% до 84,6% [6, 52], БОА - от 0 до 59,0% [52, 119].

Курцер М.А. и соавт. (2022) продемонстрировали высокую эффективность временной баллонной окклюзии общей подвздошной артерии (ОПА) - у 98,6% беременных с вращением плаценты в рубец на матке. Однако у 5,7% пациенток были зарегистрированы эндоваскулярные осложнения, а у 6,5% женщин в отдалённый период менструальная функция не восстановилась [6].

В 2010 году специалисты Университетской клиники Святого Георгия (Лондон) предложили методику Triple-P как альтернативу перипартальной гистерэктомии при вращении плаценты. Данная методика включает

периоперационную локализацию верхнего края плаценты, деваскуляризацию органов малого таза с помощью временной баллонной окклюзии внутренней подвздошной артерии и сохранение плаценты с последующей метропластикой [215]. В ретроспективном исследовании Pinas-Carrillo A. et al. (2016), проведенном на 50 пациентках с вращением плаценты, оценили эффективность процедуры Triple-P. Средняя кровопотеря составила от 400 до 7300 мл, в среднем 2318 мл, у 6,0% женщин развился артериальный тромбоз, однако долгосрочных осложнений не наблюдалось и гистерэктомия не потребовалась [157].

Marra I. et al. (2025) опубликовали систематический обзор 6 статей о процедуре Triple P и 8 статей о модифицированной процедуре Triple P. Классическая процедура Triple P была проведена 75 пациенткам, средняя кровопотеря составила 2,31 л и частота гемотрансфузии - 52%, частота повреждения мочевого пузыря - 1,3%, перипартальная гистерэктомия отсутствовала. Модифицированная процедура Triple P была проведена 654 пациенткам со средней кровопотерей 1,4 л и частотой гемотрансфузий 64,5%. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 3,86 дня, 6,1% женщин была проведена перипартальная гистерэктомия [95]. Таким образом, обе процедуры, классическая и модифицированные Triple P, связаны с более низкими показателями кровопотери относительно перипартальной гистерэктомии и низкой частотой гистерэктомии. Непреднамеренные повреждения мочевого пузыря и мочеточников при классической процедуре регистрируются реже по сравнению с модифицированной процедурой Triple P [95].

Методы компрессионного гемостаза. С целью снижения операционной кровопотери и обеспечения эффективного гемостаза в настоящее время разработано множество альтернативных методов, среди которых особое внимание уделяется методам компрессионного гемостаза, основанным на сдавлении матки и/или крупных сосудов. Методы компрессионного гемостаза относят к мероприятиям второго уровня, которые применяются при рПРК, такие как компрессия аорты или бимануальная компрессия матки, а также БТМ и использование непневматической противошоковой одежды в случае

необходимости транспортировки [182].

Наружные компрессионные методы. Первые рекомендации по проведению массажа матки с целью остановки послеродового кровотечения были предложены русским акушером Максимовичем-Амбодиком Н.М. [14].

В настоящее время большинство профессиональных медицинских сообществ рекомендуют применять бимануальную компрессию матки или компрессию брюшной области (БОА) для обеспечения временного гемостаза при лечении ПРК, вызванного атонией матки после вагинальных родов, на этапе транспортировки в операционную или в период ожидания квалифицированной медицинской помощи [32, 112, 248].

Компрессионный гемостаз с использованием эластичного бинта был предложен Palacios-Jaraquemada J. в 2010 году [150] и Kimmich N. в 2015 году [241]. В Российской Федерации Михайлов А.В. и коллеги в 2018 году запатентовали способ лечения постродового кровотечения с наложением эластичного бинта, направленного от дна матки к нижнему сегменту [27].

РОАГ (2025) рекомендует использовать ряд органосберегающих технологий, основанных на компрессии, при управлении ПРК. К ним относятся компрессия БОА, бимануальная компрессия матки, деваскуляризация, компрессионный шов на матку и УБТ [32]. Каждый из этих методов имеет свои показания, противопоказания, условия применения, ограничения, возможные осложнения и уровень эффективности. Общеизвестно, что выбор метода гемостаза зависит от предпочтений хирурга и технического оснащения клиники. Все указанные методы могут применяться как в одиночку, так и в сочетании с другими подходами [32]. Важно отметить, что консервативные меры по сохранению матки допустимы лишь при условии гемодинамической стабильности пациентки и отсутствии угрожающих жизни кровотечений [109].

Компрессионные швы на матку. В 1997 году B-Lynch и его коллеги впервые внедрили компрессионные швы для матки для остановки ПРК. С тех пор было разработано множество различных типов компрессионных швов [10, 61, 83, 113, 131, 139, 207, 244]. На сегодняшний день не представлено убедительных

доказательств, подтверждающих, что какой-либо из швов имеет явные преимущества и обеспечивает более эффективный и безопасный гемостаз при ПРК. Считается, что выбор шва определяется клинической ситуацией и опытом хирурга [32].

Наиболее исследованным является шов по методике B-Lynch и его модификации [66, 113, 207]. Частота контролируемых кровотечений при использовании этого шва составила 94%, частота гистерэктомий - 7%, а общая частота хирургических осложнений также составила 7%. Одним из наиболее серьезных осложнений, связанных с компрессионными швами на матке, является некроз матки [238]. В исследовании García-Guerra R. et al. в 2022 году было описано 23 случая некроза матки после наложения компрессионных швов. Наиболее часто применяемой техникой в случаях некроза оказалась методика B-Lynch (66%), а также метод Cho (25%) [238].

В целом все компрессионные швы на матке обладают как положительными, так и отрицательными сторонами. К достоинствам этих швов можно отнести быстроту наложения, эффективность до 90%, отсутствие необходимости в специальном инструменте и отсутствие негативного влияния на репродуктивную и менструальную функции. Однако среди их недостатков выделяют риск некроза матки, прорезывания швов, повреждения мочеточников, облитерации цервикального канала, а также образование пиометры, синехий и гематом в области воронко-тазовых связок [50, 139].

Согласно данным Kwong L.T. et al. (2018), частота осложнений при наложении компрессионных швов на матку (по методам Б-Линча, Хеймана и Чо) и при использовании компрессионных швов в сочетании с дополнительными методами (перевязка маточных артерий или ЭМА) была сопоставимой [131].

В последние годы предложено большое количество инновационных вариантов компрессионных швов: надплацентарный сборочный шов [44], лапароскопическая методика наложения компрессионных швов [134], техника Эсике, кольцевой шов на перешейке матки, кольцевые компрессионные швы в комбинации с внутриматочным баллоном, комбинированный маточный шов Кинга

и съемный позадилоновый компрессионный шов матки, нижний маточный складчатый шов с модифицированной техникой инверсии шейки матки, цервико-истмические швы с Т-образной репарацией нижнего сегмента и т.д. [197].

В настоящее время ряд исследований продемонстрировал, что наложение компрессионных швов не оказывает отрицательного влияния на менструальную и репродуктивную функции. У большинства женщин с историей наложения компрессионных швов на матку частота нарушений менструальной и репродуктивной функции не отличается от таковой у женщин, которые не подвергались данному вмешательству. Однако эти пациентки подвержены более высокому риску спаечного процесса в брюшной полости, повышенному риску рецидива кровотечения и необходимости наложения повторных компрессионных швов при последующей беременности [131].

Внутриматочные системы. В настоящее время разработаны различные внутриматочные устройства для управления ПРК, их можно разделить на группу устройств, осуществляющих баллонную тампонаду матки и на вакуумные внутриматочные системы [129, 221].

Баллонная тампонада матки (БТМ). Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2021) [248], Международной федерации акушеров и гинекологов (FIGO, 2022) [112] и Российского общества акушеров-гинекологов (РОАГ, 2025) [32], использование БТМ рассматривается как эффективный нехирургический метод, способный потенциально повысить шансы выживания женщин с ПРК, вызванных атонией матки, при условии исключения задержки плацентарных тканей или разрыва матки в качестве факторов, способствующих данному состоянию. БТМ является одной из современных технологий, применяемых для контроля ПРК и предотвращения необходимости гистерэктомии. Она должна использоваться в качестве вмешательства первой линии для большинства женщин, у которых гипотония матки является основной или единственной причиной кровотечения, особенно в случаях, когда утеротоническая терапия и бимануальная компрессия матки не дают желаемого

эффекта. Российские клинические рекомендации допускают применение БТМ в сочетании с наложением гемостатических компрессионных швов при рПРК [32].

В настоящее время большинство проведенных исследований подтвердили значительную эффективность БТМ [3, 99, 125-127, 129, 214, 218], однако ряд работ выявили негативные последствия ее применения [109, 140, 164, 165, 252].

В настоящее время наиболее исследованным среди неадаптированных внутриматочных устройств является баллон Бакри [99, 109, 152, 214, 220, 252]. В странах с ограниченными ресурсами наиболее часто применяются адаптированные устройства. В 2024 году Piaggio D. et al. была представлена технология внутриматочной баллонной тампонады с использованием презерватива, напечатанного на 3D-принтере [58].

Среди неблагоприятных последствий применения БТМ некоторыми авторами выявлено увеличение совокупного показателя инвазивных вмешательств, связанных с ПРК, и/или материнской смертности после внедрения БТМ в больницах среднего уровня в африканских странах. Авторы полагают, что данное явление могло быть временным и связано с наличием «кривой обучения» [209].

В систематическом обзоре и метаанализе, основанном на данных 13 исследований, Kellie F.J. et al. (2020) отметили, что в случае отсутствия явных преимуществ применения баллона Бакри и адаптированных устройств для БТМ у пациенток с ПРК происходит увеличение частоты кровопотери свыше 1000 мл [140]. Следует отметить, что исследования, включенные в метаанализ Kellie F.J. et al. (2020) проводились, как правило, в развивающихся странах с применением адаптированных устройств с использованием различных техник БТМ [140].

Систематический обзор и метаанализ, проведенные Suarez S. et al. в 2020 году, включавшие 91 исследование, в которых участвовали 4729 женщин показали эффективность УБТ на уровне 85,9%, в том числе 81,7% при кесаревом сечении и 87,0% при вагинальных родах. Авторы отметили, что УБТ наиболее результативна при атонии матки и предлежании плаценты, в то время как наименее эффективна при вращении плаценты и задержке продуктов зачатия [89, 237].

В целом эффективность БТМ, согласно различным авторам, варьировала от

87,3% до 100,0%, в то время как частота осложнений находилась в пределах от 6,7% до 9,4% [125-127, 129]. Эффективность БТМ, вероятно, зависела от типа внутриматочной системы; по данным некоторых исследователей, она была ниже при использовании адаптированных устройств [140, 162].

Ряд исследований продемонстрировали преимущества внутриматочной тампонады с применением хитозана [79, 239]. Как тампонада матки, так и БТМ, по-видимому, имеют мало неблагоприятных последствий для последующей менструальной и репродуктивной функции [194].

БТМ в целом была более безопасной, чем ЭМА. В настоящее время проводится сравнительная оценка экономической эффективности применения БТМ по сравнению с ЭМА при атонических и рецидивирующих ПРК [85, 86].

Основными осложнениями БТМ были инфекционные послеродовые заболевания и последствия анемии. Краткосрочные осложнения при использовании БТМ наблюдались значительно реже по сравнению с применением компрессионных швов и методов деваскуляризации, таких как перевязка сосудов и ЭМА. Долгосрочные последствия, включая нарушения фертильности, частоту живорождения и нарушения менструального цикла, не зависели от УБТ [237]. По данным Said Ali A. et al. (2021), смещение баллона было зарегистрировано у 9% женщин, а гистерэктомия потребовалась 1% пациенток после установки баллона [214]. Исследование Suarez S. et al. в 2020г показало, что частота осложнений, связанных с применением БТМ, была низкой и составила менее 6,5% [237].

Многие профессиональные сообщества, опираясь на проведенные исследования, в настоящее время рекомендуют использование двухбаллонной маточно-влагалищной системы, поскольку она дает дополнительные преимущества в виде компрессии сосудов нижнего сегмента матки [126, 154].

Метаанализ и систематический обзор, проведенные Abul A. et al. в 2022 году, включали 5 исследований с участием 821 пациентки. В ходе анализа была сопоставлена эффективность марлевой тампонады и БТМ с использованием баллона Бакри или двухбаллонного катетера. Результаты показали, что БТМ существенно снижает интраоперационную кровопотерю при отсутствии

статистически значимого влияния на материнскую смертность и частоту применения дополнительных хирургических методов (ЭМА, гистерэктомия) [190].

Кроме того, имеется описание отдельного случая комбинированного использования двухбаллонного катетера и компрессионного вертикального шва на перешеек матки при вращении плаценты и массивном кровотечении (техника "Step-by-Step") [197].

При этом эффективность применения БТМ во многом определялась причиной ПРК. Так, наибольшая эффективность была закономерно зарегистрирована при атонии матки и предлежании плаценты, а наименьшая - при задержке частей плаценты и вращении плаценты [127].

Xu T. et al. (2023) продемонстрировали, что общий показатель успешности БТМ составляет 83,0% (497/599). Из 102 неудачных случаев БТМ шов Б-Линча был выполнен у одной пациентки, ЭМА - у 99 пациенток), тотальная гистерэктомия - у трёх пациенток. Факторы риска неудачной БТМ: беременность двойней (ОШ = 9,68), вращение плаценты (ОШ = 4,45), кровопотеря не менее 1135 мл при установке баллона (ОШ = 3,35), экстракорпоральное оплодотворение с переносом эмбриона (ОШ = 2,00) [252].

На эффективность БТМ воздействует феномен «смещения баллона». Для устранения этой проблемы предложены различные подходы, включая тампонаду влагалища, цервикальный серкляж, фиксацию к брюшной стенке, удержание шейки матки с помощью кольцевых щипцов и подвешивание баллона с использованием цервикальных швов [77].

По мнению Leleu A. et al. (2021), основным фактором неудачи БТМ является объем кровопотери 200-250 мл и более в течение 10 минут после установки внутриматочного баллона. Авторы подчеркивают, что врачи должны быть предупреждены о необходимости инвазивной процедуры для предотвращения массивной кровопотери в этом случае [125].

В исследовании Liu C. et al. (2021), проведенном среди 106 пациенток с массивным ПРК, кровопотеря и вращение плаценты были определены как предикторы неудачи БТМ [165], а в работе Grange J. et al. (2018) - ожирение и

поздняя установка баллона [164].

Brogaard L. et al. (2022) утверждают, что отсутствие адекватного обучения и хорошо подготовленной команды является наиболее значимым фактором риска неудачи при оказании помощи пациенткам с ПРК [209].

Вакуумные внутриматочные системы. В настоящее время продолжается разработка новых внутриматочных систем для управления ПРК. Особое внимание уделяется исследованию внутриматочных систем, работающих на основе вакуума. Существуют данные об успешности аспирационной тампонады матки с использованием как специально созданных, так и импровизированных устройств [81, 243].

В 2020 году в 12 медицинских центрах США было проведено многоцентровое проспективное исследование, посвященное новой внутриматочной системе, использующей низкий уровень вакуума для сокращения миометрия с целью контроля ПРК. Результаты этого исследования показали, что вакуумное устройство для контроля ПРК может стать новым быстрым и эффективным методом лечения, обладающим высоким потенциалом для снижения тяжелых материнских осложнений и смертности [128]. Ретроспективное исследование, проведенное Gulersen M. et al. (2022), в котором участвовали женщины с атоническим кровотечением, показало более высокую эффективность вакуумного устройства по сравнению с баллонной тампонадой (БТМ). У пациенток, использовавших вакуумное устройство, была зафиксирована меньшая частота массивной трансфузии (более 4 доз эритроцитов) - 2,8% против 20,5% ($p < 0,01$), а также меньшая кровопотеря - 1500 мл против 1875 мл ($p = 0,02$) [243].

В настоящее время разработана вакуумная система Jada, которая обеспечивает быстрый и эффективный контроль ПРК, однако для окончательной оценки её эффективности необходимо проведение рандомизированных многоцентровых исследований. Эффективность данного устройства, согласно проведенным исследованиям, варьируется от 86 до 100%, при этом частота гемотрансфузий составляет 30% [173].

Пилотное исследование, проведенное на 24 пациентках с рефрактерными

ПРК в 10 южноафриканских госпиталях, показало сравнимую высокую эффективность аспирационной трубки, изготовленной из желудочного зонда Левина 24FG с использованием вакуумного насоса или ручного вакуум-аспираторного шприца, а также плановой БТМ с применением системы свободного потока Эллави [200].

Shimaoka R. et al. (2025) продемонстрировали высокую эффективность вакуумной баллонной системы, достигнув 95% при остановке ПРК [192].

Shields L.E. et al. (2025) представили сравнительные данные по применению устройства для остановки ПРК, включая БТМ у 300 пациенток и вакуум-индуцированный метод у 366 женщин. Частота гемотрансфузий и объем кровопотери после установки устройств оказались сопоставимыми в обеих группах. Раннее применение устройства для контроля кровотечения способствовало снижению риска его неэффективности и необходимости гемотрансфузии в обеих группах [94].

Таким образом, результаты обзора современных литературных источников указывают на наличие противоречивых данных относительно эффективности и безопасности БТМ в управлении ПРК. В целом этот метод является эффективной интервенцией, позволяющей избежать дополнительных хирургических вмешательств, таких как ЭМА и гистерэктомия, в 87,3%–100,0% случаев с низким уровнем осложнений, составляющим менее 6,7% - 9,4%. Эффективность БТМ и риск осложнений, вероятно, зависят от типа используемого устройства, наличия «кривой обучения» у специалистов, а также регулярности и качества тренингов медицинского персонала. Необходимы дальнейшие углубленные многоцентровые исследования в этой области.

Комплексный компрессионный гемостаз (ККГ). Метод комплексного компрессионного гемостаза (ККГ) был предложен при проведении органосохраняющих операций у пациенток с вращением плаценты Шмаковым Р.Г. и соавт. (2017) [25, 26]. В дальнейшем данная методика активно изучалась у женщин с различными степенями патологического прикрепления плаценты как в изолированном варианте, так и в сочетании с другими методами деваскуляризации

[19, 140]. Высокую эффективность баллонной тампонады влагалища катетером Жуковского в сочетании с дистальным компрессионным гемостазом с использованием турникетов продемонстрировало исследование Куликова И.А. и соавт. в 2022 году [57].

Barinov S.V. и его коллеги в 2023 году в рамках ретроспективного когортного исследования, проведенного на 95 пациентках с вращением плаценты, показали эффективность комбинированного подхода, который включает новый органосохраняющий метод, состоящий из хирургического гемостаза, двусторонней перевязки нисходящих ветвей маточных артерий и гемостатического наружного надплацентарного шва с использованием двухбаллонной тампонады [71].

Понятие «комплексный компрессионный гемостаз» (ККГ) впервые в РФ регламентировано в 2023 году в клинических рекомендациях у пациенток с вращением плаценты [30]. В этом документе ККГ был представлен наряду с другими органосберегающими альтернативными подходами, такими как эндоваскулярные методы (ЭМА, баллонирование ВПА или ОПА, аорты), деваскуляризация матки (перевязка МА, перевязка/временная окклюзия ВПА/окклюзия ОПА).

В англоязычной литературе альтернативные методы лечения перипартальных гипотонических кровотечений, основанные на компрессии, чаще обозначаются термином «механический гемостаз» [140].

В последние годы на международной арене растет интерес к экономическим аспектам лечения различных заболеваний. Первое исследование, которое охватило 7129 пациенток и было посвящено оценке экономической эффективности лечения ПРК, было проведено в Германии под руководством Siefen A.C. в 2024 году. Исследование продемонстрировало, что наибольший потенциал для экономии затрат наблюдается при лечении ПРК с использованием БТМ. Внедрение УБТ оказалось более экономически целесообразным по сравнению с применением вакуумной системы [196].

Резюме. Таким образом, рПРК остаются основной причиной материнской смертности во всем мире. Тем не менее случаи летального исхода, связанные с

рПРК, можно потенциально предотвратить при условии своевременной диагностики и лечения. Несмотря на многочисленные усилия по разработке эффективной системы прогнозирования рПРК, существует необходимость в дальнейшем поиске точных и надежных методов оценки риска этого серьезного акушерского осложнения. Несмотря на то что факторы риска ПРК достаточно хорошо изучены, имеются противоречивые данные по нескольким из них, а также недостаточно публикаций, посвященных анализу факторов риска и протективных факторов рПРК. В настоящее время проблема управления рПРК остается актуальной и требует междисциплинарного подхода. Обычно ПРК контролируются при помощи своевременных акушерских мер, которые проводятся параллельно с реанимационными действиями и лечением коагулопатий. Разработаны различные методы компрессионного гемостаза, которые успешно применяются как в изолированном виде, так и в сочетании друг с другом (ККГ). Однако информация о наиболее оптимальной последовательности и комбинациях этих методов, а также их сочетания с другими подходами остается недостаточной. Необходимы дальнейшие исследования в этой области. Анализ современных литературных данных показывает, что управление рПРК включает применение утеротоников, нехирургических (например, БТМ) и хирургических (таких как наложение швов, перевязка артерий и/или гистерэктомия) методов, а также эндоваскулярных вмешательств, антифибринолитических препаратов (например, транексамовая кислота) и прокоагулянтов (концентрат фибриногена). Результаты обзора современных литературных источников свидетельствуют о наличии противоречивых данных относительно эффективности и безопасности БТМ в управлении ПРК. В целом данный метод считается эффективным и позволяет избежать дополнительных хирургических процедур (ЭМА, гистерэктомия) в 87,3% - 100,0% случаев при низком уровне осложнений, составляющем менее 6,7% - 9,4%. Эффективность БТМ и вероятность осложнений, вероятно, зависят от типа устройства, уровня подготовки специалистов и регулярности проведенных тренингов для медицинского персонала. Необходимы дальнейшие углубленные многоцентровые исследования в этой области.

ГЛАВА 2. ПРОГРАММА, КОНТИНГЕНТ, БАЗА, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн и объемы исследования

Исследование проводилось в 2019-2024 гг. на базе перинатального центра (ПЦ) ГАУЗ «Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева» (главный врач - к.м.н. Ликстанов М.И.) и одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Кемеровского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации 14.06.2023 (протокол №309/к).

Исследование проводилось в четыре этапа (Рисунок 1), на Рисунке 2.1 представлена блок-схема исследования.

На *первом этапе* для оценки частоты рПРК в стационаре III уровня и определения эффективности мероприятий первой и второй линии по остановке ПРК проведено одномоментное сплошное поперечное исследование, в которое были включены все пациентки, родоразрешенные в родовспомогательном учреждении III уровня (ПЦ) за период 2019-2022г (n = 15480).

На *втором этапе* для оценки состояния гемодинамики, системы гемостаза, факторов риска и протективных факторов рПРК проведено ретроспективное исследование, случай-контроль. По принципу копия-пара в I группу (основная группа) включены пациентки с рПРК (n = 55), во II группу (группа сравнения) включены пациентки без рПРК (n = 165).

Критерии включения/исключения из I (основной) группы

Критерии включения в I (основную) группу исследования были наличие ПРК, объем кровопотери 1000 мл и более, отсутствие эффекта от терапии первой линии.

Критериями исключения из I (основной) группы были кровопотеря в родах и послеродовом периоде менее 1000 мл, полная остановка ПРК при использовании терапии первой линии. В качестве терапии первой линии применялось в/в введение раствора окситоцина в дозе 10 МЕ, ТХА в дозе 1000мг, массаж матки [32].

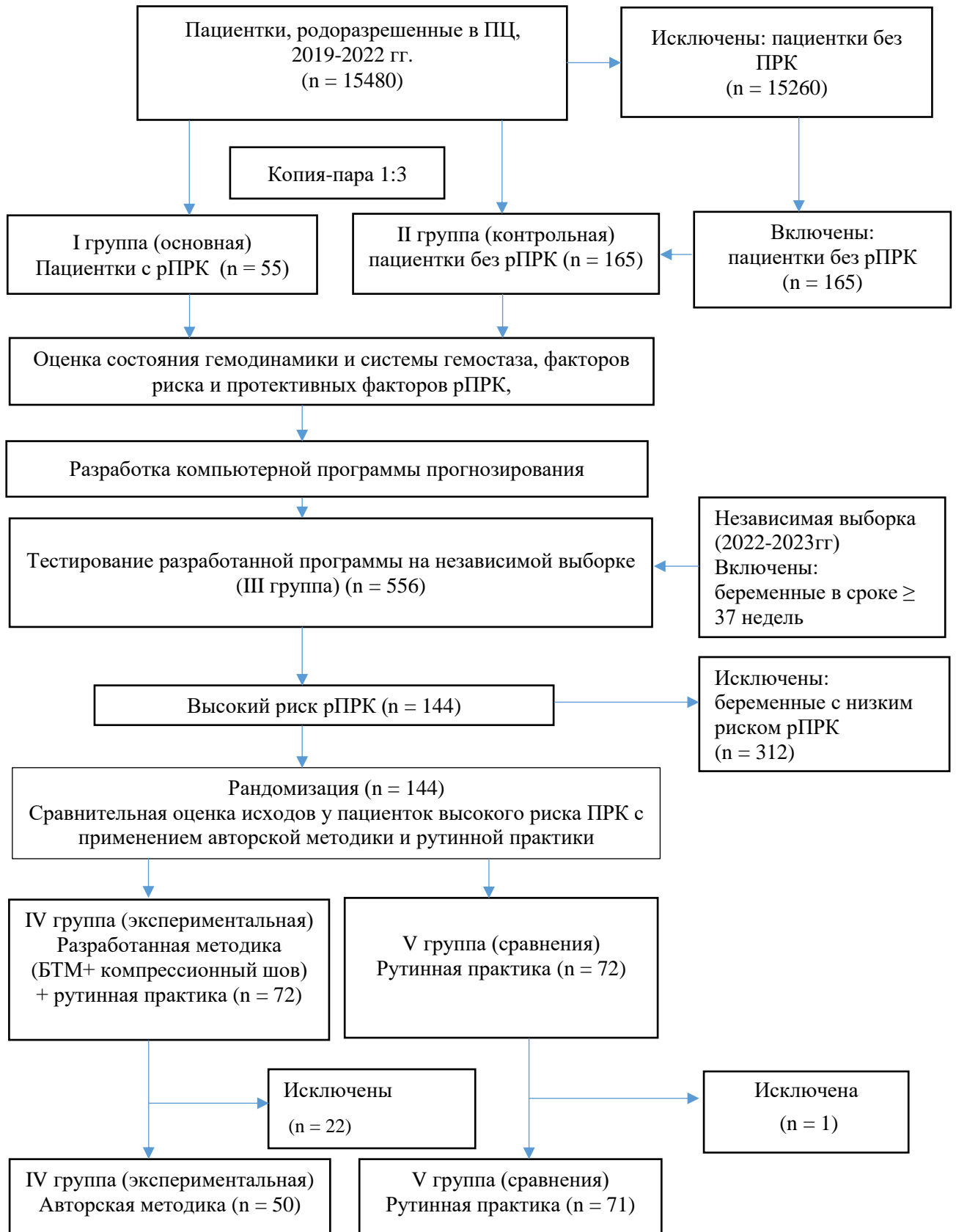


Рисунок 2.1 – Блок-схема исследования

Критерии включения/исключения из II (контрольной) группы

В группу II (контрольную) по принципу «копия-пара» 1:3 отобрано 165 женщин. Критерии включения во II (контрольную) группу: кровопотеря в родах и послеродовом периоде менее 1000 мл, полная остановка ПРК при использовании терапии первой линии. *Критерии невключения во II (контрольную) группу:* наличие ПРК с объемом кровопотери 1000мл и более, отсутствие эффекта от терапии первой линии.

На данном этапе исследования в качестве «случая» из сплошной госпитальной выборки была выделена I группа пациенток (основная) с рПРК. Отбор женщин в контрольную (II) группу осуществлялся методом простой случайной выборки из общего числа пронумерованных карт пациенток без рПРК, соответствующих критериям включения/невключения, при помощи создания таблицы случайных чисел. Расчет размера выборки осуществлялся при помощи программы «Epi info™» версии 7.2.4.0. (<https://www.cdc.gov/epiinfo/pc.html>) при установленных следующих значениях: доверительный интервал (ДИ) — 95%, мощность - 80%, соотношение случаев и контролей - 1 : 3. Расчет показал, что необходимо 46 субъектов в основной группе и 137 - в контрольной. Эффективность расчета составила 99,98%.

На третьем этапе исследования на основании полученной информационной базы данных проведена разработка компьютерной программы прогнозирования рПРК и проведена оценка ее информативности на независимой выборке беременных женщин, родоразрешенных в ПЦ в 2022 - 2023 году. Для проведения этого этапа исследования была сформирована III группа (n = 556). Дизайн исследования - сплошное поперечное одномоментное исследование. В исследование включены все пациентки, которые были госпитализированы в плановом порядке в доношенном сроке беременности в отделение патологии беременности для обследования, лечения и подготовки к родоразрешению.

Критерии включения/исключения из III группы

Критерии включения в III группу: срок беременности 37 – 41⁺⁶ неделя, госпитализация в ОПБ ПЦ в период с 1 октября 2022 года по 25 марта 2023 года.

Критерии исключения из III группы: госпитализация по экстренным показаниям, вращение плаценты, срок беременности < 37 недель и ≥ 42 недели.

На **четвертом этапе** исследования проведено открытое, сравнительное, контролируемое, клиническое исследование, направленное на установление «превосходства». В исследование включено 144 пациентки, стратифицированные при помощи разработанной программы как пациентки высокого риска рПРК.

Критерии включения/исключения в IV этап исследования

Критерии включения в IV этап исследования: высокий риск рПРК, рассчитанный по разработанной компьютерной программе «Прогнозирование риска рефрактерных послеродовых кровотечений», наличие информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения из IV этапа исследования: низкий риск рПРК, вращение плаценты, осложнения или технические трудности проведения методики, противопоказания к проведению методики (тяжелая артериальная гипертензия, тяжелая преэклампсия, ОНМК и т.д.).

Процедуру простой рандомизации проводили с использованием листа случайных чисел, полученных при помощи библиотеки randomizeBE в R. В качестве параметров генерируемой псевдо-случайно последовательности был случайным образом указан параметр «seed», пропорция 1:1. Тест на случайность выполнялся по методу Уалда-Вольфовица. Полученный список из 144 чисел позволил рандомизировать пациентов из общего списка с соответствующими листу рандомными номерами стационарных карт для применения разработанной методики в группу IV и в группу V - для применения рутинной методики.

IV (экспериментальную) группу составили 72 женщины, которым планировалось применение в дополнение к рутинной профилактике разработанной методики профилактики рПРК, *V группу (сравнения)* составили 72 пациентки, которым планировалась рутинная профилактика ПРК.

В процессе реализации протокола исследования из IV группы были исключены 22 пациентки: противопоказания к применению утеротонической терапии ($n = 8$), технические трудности при УБТ ($n = 2$), невозможность наложения

компрессионного шва на матку ($n = 5$), отказ от участия в исследовании ($n = 5$). Из V группы исключена 1 пациентка в связи появлением противопоказаний к проведению утеротонической терапии (тяжелая преэклампсия).

IV (основной) группе женщин в дополнение к рутинной профилактике применялась разработанная методика (патент на изобретение № № 2797734 от 08 июня 2023 года), которая являлась вариантом ККГ и включала проведение УБТ с установкой двухбаллонного катетера Жуковского с маточным и вагинальным модулями (Рисунок 2.2) и наложение компрессионных швов в нижнем маточном сегменте по разработанной методике (Рисунки 2.3-2.5) [27] в дополнение к методике профилактики ПРК, регламентированной российскими клиническими рекомендациями для пациенток высокого риска (в/в введение утеротонического препарата карбетоцин в дозе 100 мкг и в/в введение ТХА в дозе 1000 мг) [32].

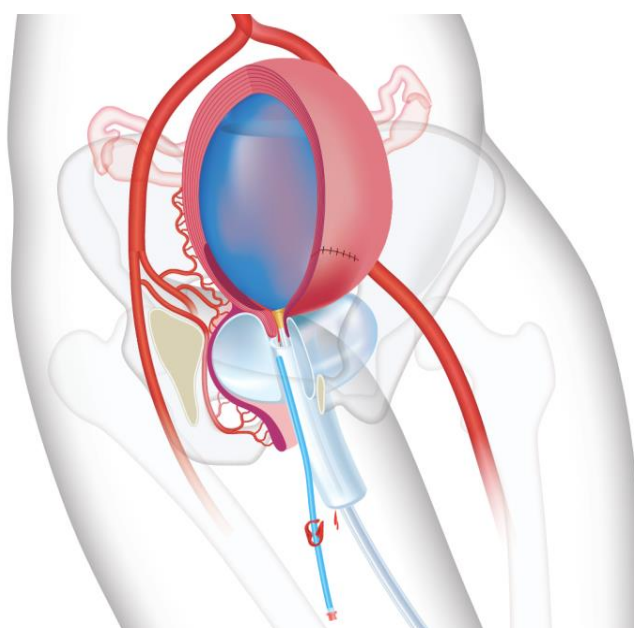


Рисунок 2.2 – Установленный двухбаллонный катетер Жуковского с маточным и вагинальным модулями, установленный в полость матки

Метод профилактики ПРК у пациенток с высоким риском при проведении кесарева сечения включал предоперационную установку интравагинального влагалищного модуля. Во время операции кесарево сечение осуществляли удаление последа с помощью потягивания за пуповину, ручную ревизию стенок

матки и ретроградное введение проводника-заглушки через гистеротомический разрез в цервикальный канал. Надавливая на осевую трубку вагинального катетера, продвигали его до контакта с шейкой матки и заполняли баллон теплым физиологическим раствором NaCl. Одновременно производили в/в введение карбетоцина в дозе 100 мкг.

Далее накладывался кисетный шов с использованием абсорбируемых плетеных нитей диаметром 0-1 и изогнутой колюще-режущей иглы длиной 45-48 мм с обеих сторон по наружной поверхности матки в нижнем сегменте, параллельно гистеротомическому разрезу, проникая на $\frac{2}{3}$ миометрия, не затрагивая эндометрий и не проникая в полость матки. На Рисунке 2.3 представлена схема наложения компрессионного шва в нижнем маточном сегменте по разработанной методике: двухсторонний кисетный шов на нижний сегмент матки (а), захват миометрия осуществляется на $\frac{2}{3}$ мышцы матки (б).

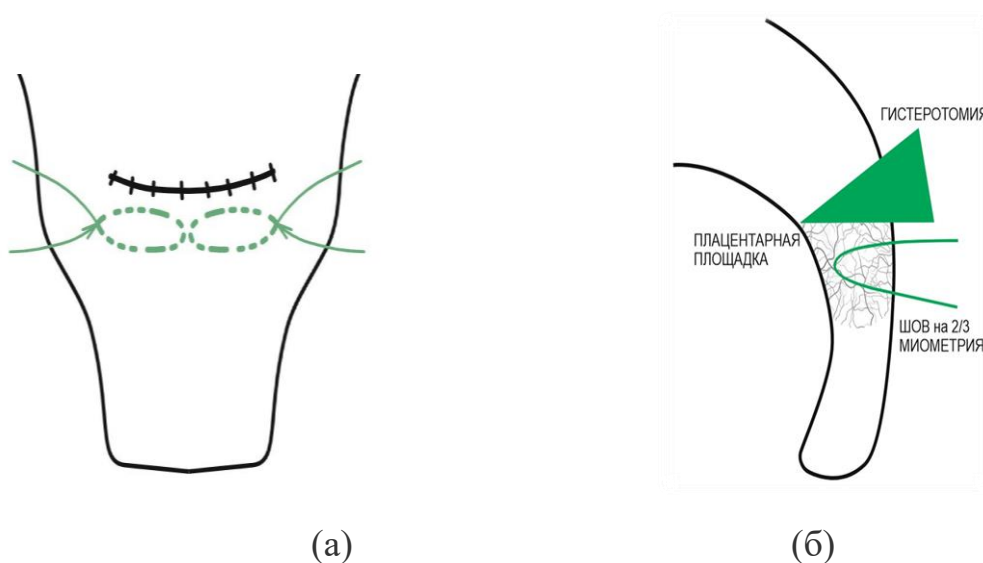


Рисунок 2.3 – Схема наложения компрессионного шва в нижнем маточном сегменте по разработанной методике: двухсторонний кисетный шов на нижний сегмент матки (а), захвата миометрия осуществляется на $\frac{2}{3}$ мышцы матки (б)

На Рисунке 2.4 продемонстрировано наложение компрессионных двухсторонних кисетных швов на нижний сегмент матки (ниже гистеротомического разреза).

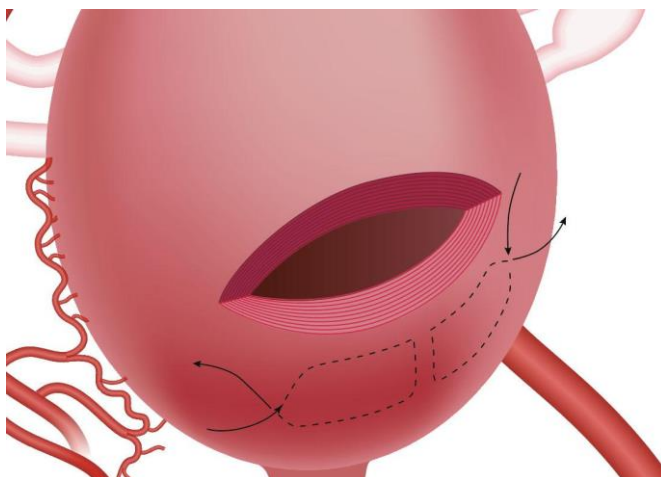


Рисунок 2.4 – Наложение компрессионных двухсторонних кисетных швов на нижний сегмент матки (ниже гистеротомического разреза)

Зашивание гистеротомического разреза проводили двухрядным непрерывным швом синтетическим рассасывающимся шовным материалом.

На Рисунке 2.5 представлено фото зашитого гистеротомического разреза и расположенные ниже двухсторонние фиксированные лигатуры компрессионного кисетного шва.

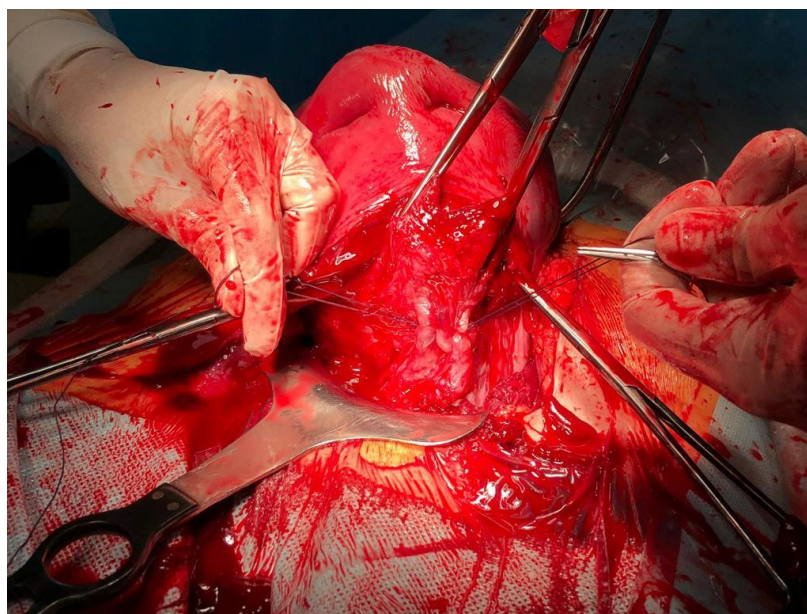


Рисунок 2.5 – Фото зашитого гистеротомического разреза и расположенные ниже двухсторонние фиксированные лигатуры компрессионного кисетного шва

Маточный баллонный катетер соединяли с резервуаром через магистральную трубку и наполняли теплым физиологическим раствором NaCl (Патент № 2797734 от 08.06.2023) [27].

У группы (сравнения) пациенток проводилась стандартная профилактика ПРК [32], которая заключалась в в/в введении карбетоцина в дозе 100 мкг и ТХА в дозе 1000 мг после пережатия пуповины.

Первичные и вторичные исходы

Проводили оценку первичных и вторичных исходов.

Первичными исходами считали частоту ПРК (кровопотеря 1000 мл и более), частоту массивных кровотечений (кровопотеря 2000мл и более), средний объем кровопотери (мл).

Вторичными исходами считали частоту применения препаратов крови, частоту гистерэктомии, продолжительность госпитализации после родоразрешения.

2.2 Методы клинических, параклинических, лабораторных исследований

Клинические методы исследования. У всех пациенток, включенных в исследование, проводился сбор жалоб, анамнеза, общее клиническое, специальное акушерское обследования. Объем кровопотери оценивали гравиметрическим методом путем взвешивания перевязочного материала и использования градуированных емкостей.

Параклинические методы исследования. Ультразвуковое исследование плода и плаценты у беременных женщин ($n = 264$), ультразвуковое исследование матки на третьи сутки послеродового периода по стандартной методике ($n = 264$) проводилось на ультразвуковом аппарате Samsung Medison V6 (Корея) по стандартной методике.

Лабораторные методы исследования. Уровень гемоглобина (Hb), тромбоцитов (Tr) и гематокрит (Ht) определяли на гематологическом анализаторе Mindray BC-6800 Plus на основе технологии SF Cube, уровень фибриногена, АЧТВ,

протромбинового индекса (ПТИ), международного нормализованного отношения (МНО) ($n = 220$), лактата ($n = 120$) - на автоматическом анализаторе гемостаза SYSMEX CS-1600 на основе технологии мультиволнового анализа.

Проводилась оценка стандартных показателей ротационной тромбоэластографии (РОТЭМ), тест ЕХТЕМ и тест FIBТЕМ ($n = 110$) с оценкой следующих показателей [199]:

1) Время свертывания (СТ, Coagulation Time) представляет собой период от начала теста до момента, когда сгусток достигает амплитуды в 2 мм. Этот параметр аналогичен времени свертывания, измеряемому в классическом тесте. Однако, в отличие от традиционных лабораторных исследований, данный тест требует образования и стабилизации большего объема фибрина для достижения необходимой плотности сгустка, достаточной для соединения двух движущихся частей ячейки, предназначенной для измерения. СТ подвержен влиянию внешних факторов свертывания и воздействия антикоагулянтов. 2) Время образования сгустка (CFT, Clot Formation Time) определяется как промежуток времени между достижением амплитуды в 2 мм и амплитуды в 20 мм, что отражает динамику формирования стабильного сгустка с участием активированных тромбоцитов и фибрина. CFT зависит от количества тромбоцитов и их роли в уплотнении сгустка, а также от уровня фибриногена и его способности к полимеризации. 3) Угол альфа (ALP, Alpha-angle) — это угол, образованный между средней осью и касательной к кривой свертывания в точке, где амплитуда составляет 2 мм. Данный показатель позволяет оценить динамику свертывания, скорость роста фибриновой сети, ее структурообразование, а также уровень фибриногена, имея схожую с CFT диагностическую информативность. 4) Максимальная плотность сгустка (MCF, Maximum Clot Firmness) представляет собой измерение плотности (качества) сгустка, отражающее абсолютную прочность фибрина и тромбоцитов в тромбе. Этот показатель соответствует максимальной амплитуде, достигаемой перед началом лизиса сгустка в процессе фибринолиза, что характеризует снижение его плотности. MCF зависит от количества тромбоцитов, уровня фибриногена, фактора XIII и состояния фибринолиза. 5) Амплитуда через 5 и 10 минут (A5, A10)

обозначает плотность сгустка в указанные временные промежутки. б) Максимальный лизис (ML, Maximal lysis) представляет собой показатель максимального лизиса сгустка, выраженный в процентах от максимальной амплитуды плотности сгустка. На Рисунке 2.6 представлены основные показатели ROTEM в сопоставлении с ТЭГ [199].

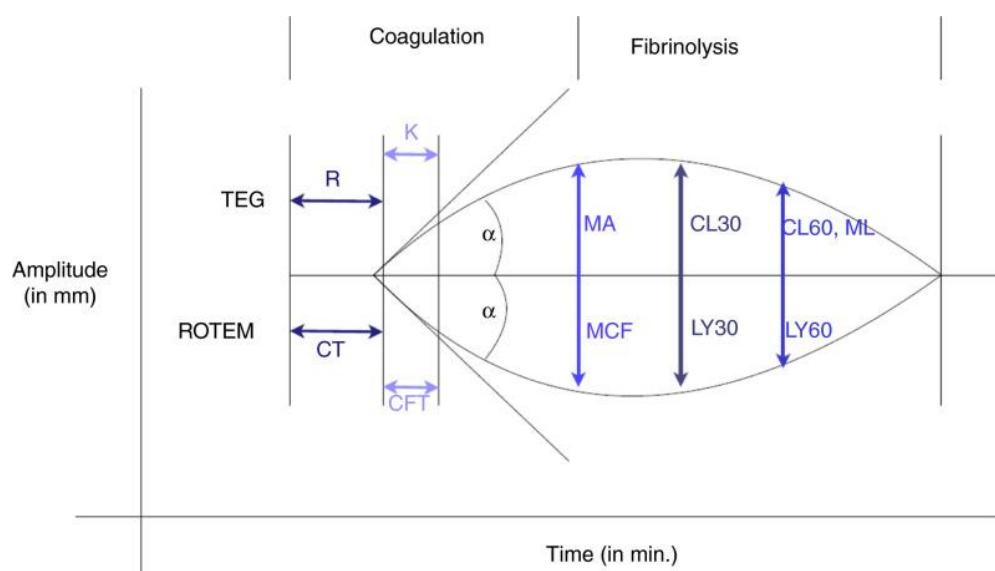


Рисунок 2.6 – Основные параметры ROTEM [199]

На Рисунке 2.7 представлена нормальная кривая РОТЭМ.

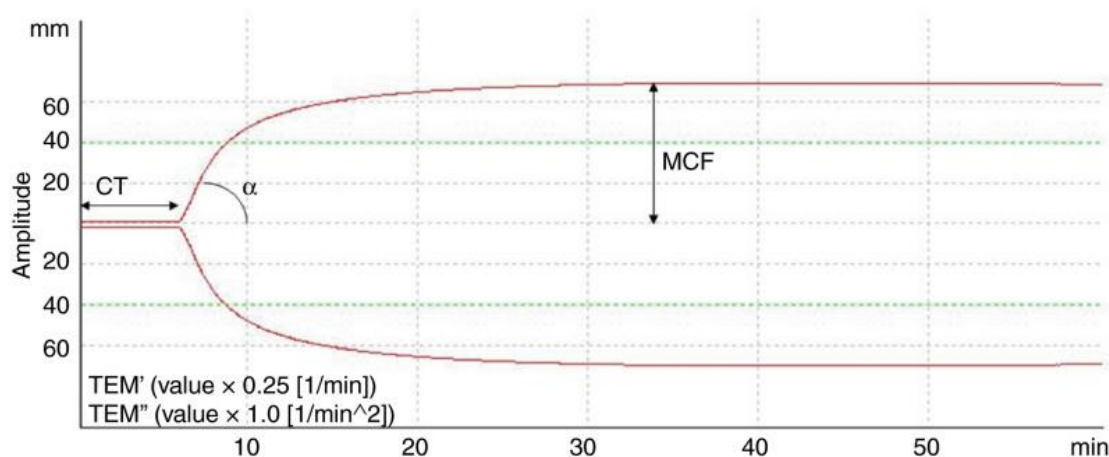


Рисунок 2.7 – Нормальная кривая РОТЭМ [199]

Статистические методы. Анализ и визуализация полученных данных проводились в ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции

человека» (г.Иркутск, руководитель функциональной группы информационных систем и биостатистики – к.б.н. Аталян А.В.) с применением языков программирования для статистической обработки данных R версии 4.0.3 для базовых функций и 4.3.3. для библиотек tidyverse, pROC и RColorBrewer; Python версии 3 с использованием библиотек pandas, scipy.stats, matplotlib.pyplot и пакета прикладных программ Statistica 6.0 (США, № BXXR006B092218FAN11).

Качественные данные исследования были представлены с использованием абсолютных и относительных показателей в формате n/N (%), где n обозначает абсолютное значение частоты признака, N — общее число наблюдений в исследуемой группе, а % — относительное значение частоты признака. Анализ таблиц сопряженности осуществлялся с применением критерия χ^2 или двустороннего точного критерия Фишера в случаях, когда ожидаемые частоты были малы.

Соответствие распределения признаков, измеренных на непрерывной шкале, нормальному закону оценивалось с помощью критерия согласия Колмогорова-Смирнова. Результаты представлены в виде медианы и межквартильного интервала в формате Me (LQ; UQ). Кроме того, указывались $M(SD)$, где M - среднее значение, а SD (от англ. Standard Deviation) - стандартное отклонение, а также в ряде случаев были представлены минимальные и максимальные значения показателей. Сравнение мер центральной тенденции в двух независимых группах проводилось с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни (Mann–Whitney U-test), в то время как для связанных выборок применялся критерий Вилкоксона (Wilcoxon W-test).

Для оценки величины эффекта внутри групп рассчитывалась разница средних значений и 95% доверительный интервал. Чтобы определить силу связи между целевой переменной и изучаемыми признаками, использовалась однофакторная модель бинарной логистической регрессии с расчетом оценки шансов (ОШ) (от англ. odds ratio) и 95% доверительным интервалом.

Для визуализации значимых результатов был использован график «forest plot». Определение оптимального порогового значения анализируемых

лабораторных показателей для классификации наблюдений по группам проводилось с помощью анализа ROC-кривых (ROC – Receive Operative Curve) с обеспечением баланса между чувствительностью и специфичностью. Уровень статистической значимости для ошибки первого рода был установлен на уровне $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОСЛЕРОДОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ИХ ОСТАНОВКИ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОК

3.1 Распространенность послеродовых кровотечений

Проведен анализ заболеваемости женщин, осложнившей течение беременности, родов, послеродового периода в отношении показателя «кровоотечения в последовом и послеродовом периоде» в соответствии с отчетной формой ФСН № 32 МЗ РФ за период 2018-2024гг. по Кемеровской области - Кузбассу и ПЦ. Результаты представлены на Рисунке 3.1.

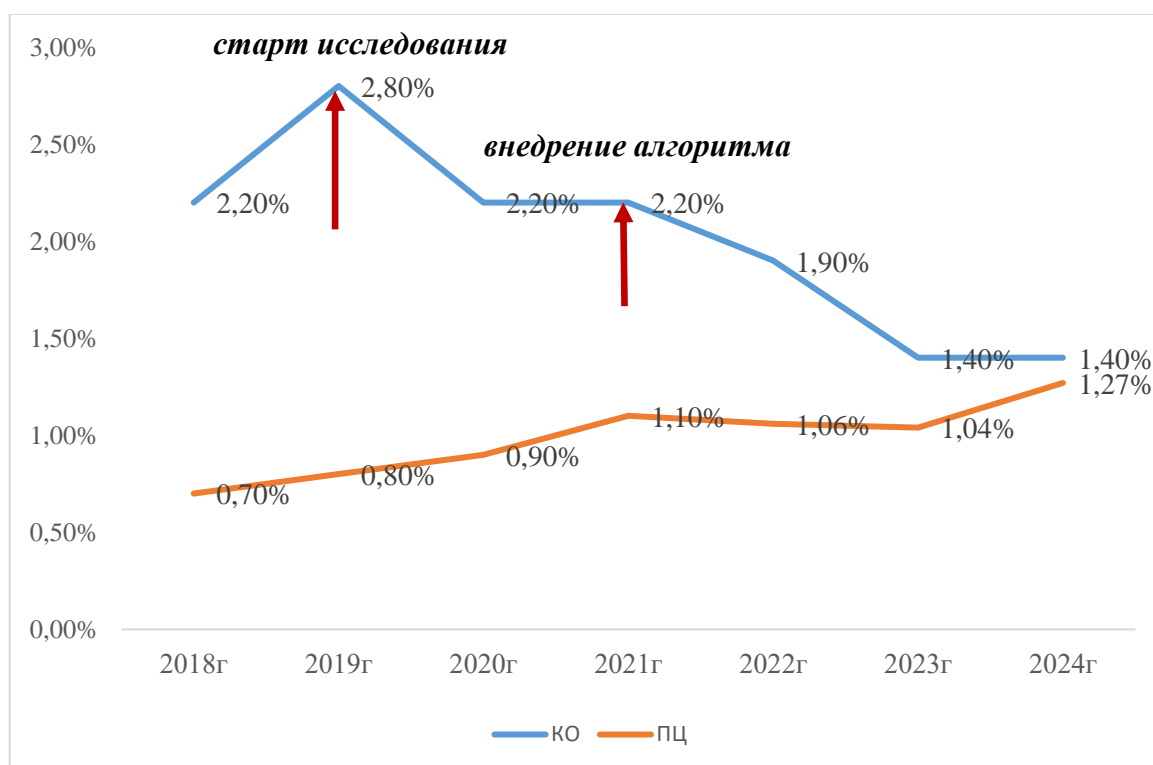


Рисунок 3.1 – Распространенность ПРК Кемеровской области-Кузбассе и ПЦ за период 2018-2024гг

Частота ПРК в КО в 2019г (перед стартом исследования) составляла 2,80%. За период 2021-2023гг после внедрения разработанного алгоритма профилактики

рПРК в акушерских стационарах КО зарегистрировано значительное снижение частоты ПРК с 2,2% до 1,4% - в 1,57 раз ($p < 0,001$). В то время как в ПЦ в этот временной промежуток зарегистрировано некоторое увеличение частоты ПРК, что обусловлено изменением маршрутизации пациенток высокого риска в «якорное» учреждение III уровня.

Блок схема I и II этапов исследования представлена на Рисунке 3.2.

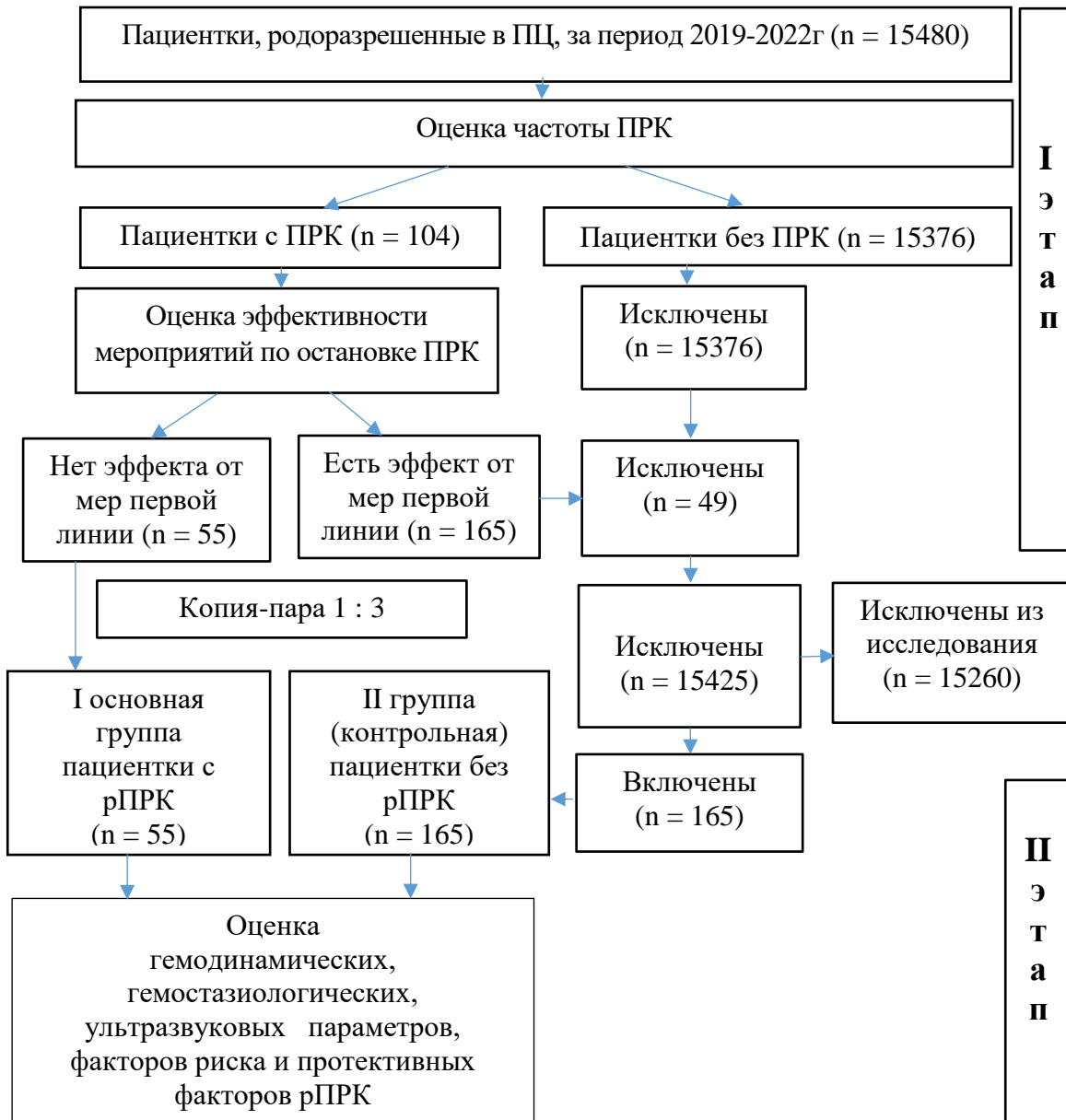


Рисунок 3.2 – Блок схема 1 и 2 этапов исследования

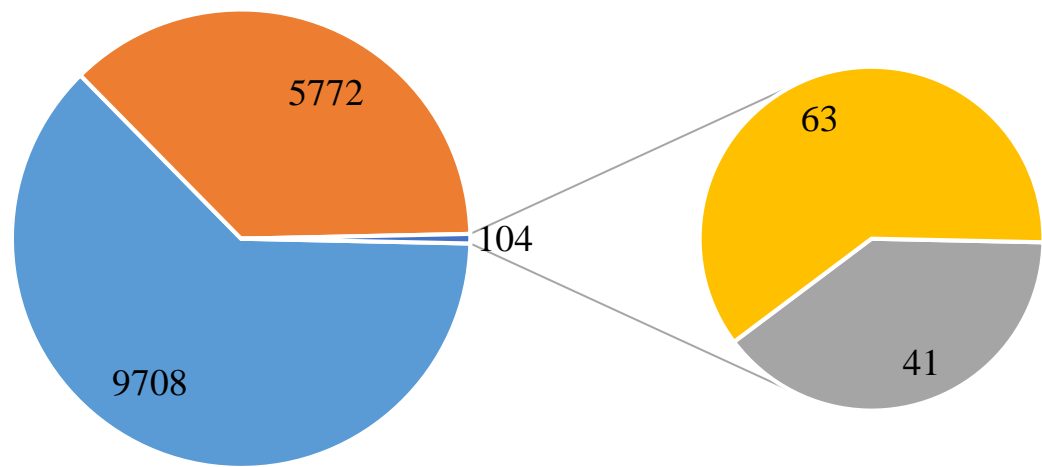
Критерием включения в исследование было наличие раннего ПРК после вагинальных или абдоминальных родов. Диагноз ПРК устанавливался при наличии

кровопотери 500 мл и более при КС или при любом другом клинически значимом объеме кровопотери, возникшем после рождения плода ≤ 24 часов после родов. Критерием невключения в исследование было позднее (вторичное) послеродовое кровотечение, возникшее > 24 часов послеродового периода.

Локальный алгоритм действия при ПРК после вагинальных родов включал в/в введение утеротонического препарата окситоцина 10 МЕ при помощи инфузомата со скоростью 125 мл/мин; проведение УБТ с установкой двухбаллонного внутриматочного и влагалищного катетеров Жуковского (согласно инструкции); лапаротомию, двухстороннюю перевязку МА, наложение двустороннего кисетного шва в нижнем маточном сегменте (патент на изобретение № 2797734, дата регистрации 08 июня 2023 года) [27].

Локальный алгоритм действия при ПРК при операции КС включал в/в введение утеротонического препарата окситоцина 10 МЕ при помощи инфузомата со скоростью 125 мл/мин; проведение УБТ с установкой двухбаллонного внутриматочного и влагалищного катетеров Жуковского (согласно инструкции); наложение двустороннего кисетного шва в нижнем маточном сегменте (патент на изобретение № 2797734, дата регистрации 08 июня 2023 года) [28], ректальное введение 800 мкг мизопростола; введение в мышцу матки в место разреза терлипессина в дозе до 0,4 мг, разведенного до 10 мл 0,9%-м раствором хлорида натрия; двухстороннюю перевязку МА и ЯА. При отсутствии эффекта проводилась перевязка ВПА и гистерэктомия.

Количество ПРК после ВР и после КС у пациенток, родоразрешенных в ПЦ за период 2019-2022 гг., представлено на Рисунке 3.3. Из 15480 пациенток через естественные родовые пути родоразрешено 9708 (62,7%) женщин, путем операции КС – 5772 (37,3%) женщин. За указанный период у 104 (0,67%) пациенток было диагностировано раннее ПРК, в том числе у 63 (0,65%) женщин после ВР и у 41 (0,71%) после операции КС ($p = 0,629$).



■ Количество ВР ■ Количество КС ■ ПРК при КС ■ ПРК при ВР

Рисунок 3.3 – Количество ПРК после ВР и после КС, родоразрешенных в ПЦ за период 2019-2022 гг.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что частота ПРК в медицинской организации III уровня составляет 0,67%, 0,65% - после ВР и 0,71% - после операции КС.

3.2 Эффективность различных методов остановки послеродовых кровотечений

Остановка ПРК проводилась в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями «Послеродовые кровотечения» (2021) и локальным алгоритмом оказания помощи при ПРК. Частота применения отдельных методов остановки ПРК у пациенток после вагинальных родов (ВР) и у пациенток, родоразрешенных путем операции кесарева сечения (КС), представлен в Таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Частота применения отдельных методов остановки ПРК у пациенток после ВР и у пациенток, родоразрешенных операциями КС в ПЦ в 2019-2022 гг.

Метод остановки	ВР + КС n = 104	ВР n = 63	КС n = 41	P
Окситоцин, абс. (%)	104 (100%)	63 (100%)	41 (100%)	NS
ТХА, абс. (%)	104 (100%)	63 (100%)	41 (100%)	NS
Мизопростол, абс. (%)	26 (25,0%)	0	26 (63,41%)	< 0,001
Терлипрессин, количество (%)	13 (12,5%)	0	13 (31,70%)	< 0,001
БТМ, абс. (%)	55(28,26%)	28 (44,4%)	27 (65,85%)	0,142
Перевязка МА/ЯА, абс. (%)	17 (16,35%)	3 (4,8%)	14 (34,15%)	< 0,001
Компрессионные швы абс. (%)	15 (14,42%)	3 (4,8%)	12 (29,27%)	0,001
Перевязка ВПА, абс. (%)	2 (1,92%)	0	2 (4,88%)	0,084
Гистерэктомия, абс. (%)	6 (5,77%)	0	6 (14,63%)	0,013

У пациенток после вагинальных родов утеротоническая терапия ПРК была ограничена использованием только окситоцина, в то время как после оперативных родов дополнительно к окситоцину вводился мизопростол у 26 (63,4%) пациенток ($p < 0,001$) и терлипрессин у 13 (31,7%) ($p < 0,001$).

Частота использования БТМ составила 28 (44,4%) случаев после вагинальных родов и 27 (65,9%) случаев после КС ($p = 0,142$). Всем пациенткам перед установкой маточного модуля при БТМ проводилась ручное обследование полости матки с целью исключения задержки остатков плацентарной ткани, плодных оболочек, травматизма. Наложение компрессионных швов на матку проводилось у 12 (29,3%) пациенток после оперативных родов и у 3 (2,9%) родильниц после вагинального родоразрешения ($p = 0,001$). У 10 пациенток проводилось наложение надплацентарного сборочного шва по Баринову С.В [44],

у 3 пациенток П-образных швов по Cho H.S. [151], в двух случаях при ПРК после операции КС использовалась комбинация этих швов.

Перевязка маточных сосудов проведена у 14 (34,1%) пациенток с ПРК после КС, в трех случаях перевязка нисходящей ветви МА проводилась совместно с лигированием ЯА. Гистерэктомия проведена у 6 (14,63%) родильниц после КС и отсутствовала у пациенток с ПРК после вагинальных родов. У двух пациенток при ПРК после КС проведению гистерэктомии предшествовала перевязка ВПА. В целом частота гистерэктомии у пациенток с рПРК составила 6/104 (5,77%)

На Рисунке 3.4 представлена частота применения методов остановки ПРК.

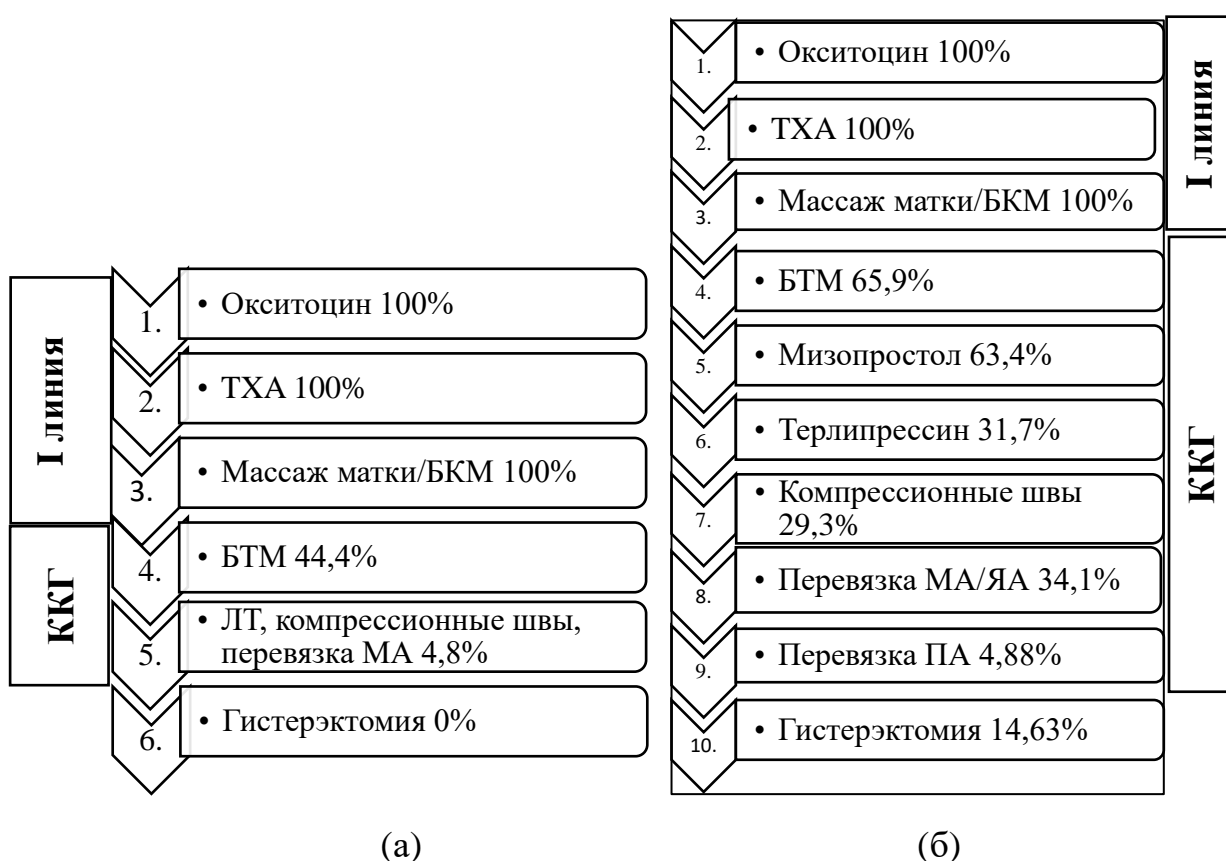


Рисунок 3.4 – Частота применения методов остановки ПРК в 2019-2022 гг. при ВР (а) (n = 63) и при операции КС (б) (n = 41)

Эффективность терапии первой линии (окситоцин, транексамовая кислота, массаж матки/бимануальная компрессия матки (БКМ)) у пациенток с ПРК после ВР зарегистрирована у 35/63 (55,56%) женщин, после КС - у 14/41 (34,15%).

В качестве второй линии терапии ПРК применялась БТМ после ВР - в 28 (44,4%) случаях и была эффективна у 25/28 (89,3%) пациенток, 3 (10,7%) пациентки потребовали применения хирургического гемостаза (лапаротомия, наложение компрессионного шва, перевязка МА/ЯИ) в связи с продолжающимся ПРК. Применение утеротоников резерва у этих пациенток было противопоказано в связи с наличием тяжелой преэклампсии. Случаев гистерэктомии у пациенток с ПРК после ВР не зарегистрировано.

При ПРК при оперативных родах БТМ применялась у 27 (65,9%) женщин и была эффективна в 13/27 (48,15%) случаях. В 14 (34,1%) случаях проводились дополнительные интервенции: перевязка МА/ЯИ у всех пациенток, введение терлипрессина - в 13 (31,7%) случаях, наложение компрессионного шва на матку - в 12 (29,3%) случаях. ККГ при ПРК после КС был эффективен в 37 (90,24%) случаев, в 6 (14,63%) - потребовалось проведение гистерэктомии. В четырех случаях при гистологическом исследовании была диагностирована Placenta accreta spectrum (PAS) различной степени. Одной пациентке, поступившей в эстренном порядке в состоянии геморрагического шока с нестабильной гемодинамикой, ПОНРП, гистерэктомия была проведена в связи с продолжающимся коагулопатическим кровотечением и развитием матки Кювелера. В одном случае гистерэктомия была проведена пациентке с рПРК и множественной миомой матки гигантских размеров.

Эффективность различных методов остановки ПРК у пациенток после ВР и после КС представлена в Таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Эффективность различных методов остановки ПРК у пациенток после ВР и после КС (n = 104)

Метод остановки	ВР (n = 63)	КС (n = 41)	p
Терапия первой линии (окситоцин, ТХА, массаж)	35/63 (55,56%)	14/41 (34,15%)	0,033

Продолжение таблицы 3.2

Метод остановки	ВР (n = 63)	КС (n = 41)	p
ККГ, в т.ч.	28/28 (100%)	21/27 (77,78%)	0,088
БТМ + утеротоники резерва (мизопростол, терлипрессин)	25/28 (89,3%)	14 /27 (51,85%)	0,003
БТМ + утеротоники резерва (мизопростол, терлипрессин)+ хирургический гемостаз (ЛТ, перевязка МА/ЯА, компрессионные швы на матку)	3/3 (100%)	10/14 (71,43%)	0,095
Хирургический гемостаз (перевязка ВПА)	-	0/2 (0%)	-
Гистерэктомия	0/0 (0%)	6 (14,63%)	1,000

При этом рПРК отсутствие эффекта от утеротонической терапии и ТХА наблюдалось у 13 женщин после вагинальных родов и у 42 женщин после операции КС, в целом - у 55 (52,88%) женщин. При ВР терапия первой линии (окситоцин, ТХА, массаж) ($p = 0,033$), так и терапия второй линии (БТМ, мизопростол, терлипрессин) ($p = 0,003$) были более эффективны, чем при операции КС.

Таким образом, рефрактерными в стационаре III уровня являются почти половина ПРК, 47,61% ПРК после вагинальных родов и 48,78% ПРК после операции КС. Первая линия терапии (окситоцин, ТХА) в управлении ПРК эффективна в 55,56% вагинальных родов и в 34,15% кесаревых сечений. Терапия второй линии (БТМ в комбинации с мизопростолом и терлипрессином) эффективна в 89,56% вагинальных родов и в 34,15% кесаревых сечений. После оперативных родов БТМ применялась у 65,9% женщин с эффективностью 48,15%, в 1/3 случаев потребовалась дополнительная перевязка маточных сосудов с введением терлипрессина, в 29,3% случаях - дополнительный компрессионный шов на матку. ККГ (перевязка магистральных сосудов и компрессионный шов на матку) эффективен в 100% вагинальных родов и в 71,43% кесаревых сечений. Гистерэктомия выполняется в 5,77% рПРК, в т.ч. в 14,63% рПРК после кесарева

сечения. Пациенткам с ПРК в три раза чаще вводились карбетоцин, мизопростол, повторная доза ТХА, в два раза чаще - терлипрессин.

3.3 Медико-социальная характеристика обследованных пациенток

Медико-социальная характеристика пациенток I и II групп. Возраст пациенток I группы был от 15 до 42 лет, Me (LQ;UQ) - 32,0 (29,0; 36,0), во II группе - от 16 до 48 лет, Me (LQ;UQ) - 30,0 (25,0; 36,0) ($p = 0,076$).

Основные антропометрические показатели пациенток с рПРК ($n = 55$) и без рПРК ($n = 165$) представлены в Таблице 3.3.

Таблица 3.3 – Основные антропометрические показатели пациенток с рПРК и без рПРК

Показатель	I группа (основная) с рПРК ($n = 55$)	II группа (контрольная) без рПРК ($n = 165$)	P
Рост, см	164,0 (160,5; 168,0)	164,0 (159,0; 168,0)	0,452
Вес, кг	74,0 (67,0; 87,5)	77,0 (70,0; 87,0)	0,338
ИМТ, кг/м ²	27,9 (25,05; 31,35)	29,3 (26,0; 32,0)	0,275

Не установлено статистически значимых различий антропометрических показателей пациенток с рПРК и без рПРК.

Особенности репродуктивного анамнеза пациенток с рПРК и без рПРК представлены в Таблице 3.4.

Таблица 3.4 – Особенности репродуктивного анамнеза пациенток с рПРК и без рПРК

Показатель	I группа (основная) с рПРК ($n = 55$)	II группа (контрольная) без рПРК ($n = 165$)	P
Паритет беременности, случаев, Me (LQ;UQ)	2,0 (1,0; 3,0)	1,0 (0,0; 3,0)	0,256

Продолжение таблицы 3.4

Показатель	I группа (основная) с рПРК (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК (n = 165)	P
Паритет родов, случаев Me (LQ;UQ)	1,0 (1,0; 2,0)	1,0 (0,0; 2,0)	0,028
Срок беременности, недели, Me (LQ;UQ)	38,0 (37,0; 39,45)	39,0 (38,0; 39,6)	0,003
Рубец на матке, абс.(%)	28/55 (50,91%)	31/165 (18,79%)	<0,001
ПРК в анамнезе, абс.(%)	2/55 (3,64%)	3/165 (1,82%)	0,600

Пациентки I (основной группы) имели достоверно больший паритет родов и меньший срок беременности относительно пациенток II группы. Рубец на матке имели в 2,5 раза чаще пациентки I группы относительно пациенток II группы ($p < 0,001$).

В Таблице 3.5 представлена характеристика менструального цикла у пациенток с рПРК и без рПРК.

Таблица 3.5 – Характеристика менструального цикла у пациенток с ПРК и без ПРК, Me (LQ;UQ)

Показатель	I группа (основная) с рПРК (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК (n = 165)	P
Возраст менархе, лет	13,0 (12,0; 14,0)	13,0 (12,0; 14,0)	0,071
Продолжительность цикла, дней, минимально максимально	28,0 (28,0; 30,0)	28,0 (28,0; 30,0)	0,457
	30,0 (28,0; 30,0)	30,0 (28,0; 30,0)	0,426
Продолжительность менструации, дней	5,0 (4,0; 5,0)	5,0 (4,0; 5,0)	0,905

Основные характеристики менструального цикла статистически значимо не различались у пациенток обеих групп.

В Таблице 3.6 представлена частота гинекологических заболеваний у

пациенток с рПРК и без рПРК.

Таблица 3.6 – Гинекологические заболевания у пациенток с рПРК и без рПРК, абс.(%)

Показатель	I группа (основная) с рПРК (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК (n = 165)	P
Гинекологические заболевания	22/55 (40,0%)	47/165 (28,48%)	0,111
Миома	2/55 (3,64%)	5/165 (3,03%)	1,000
Эндометриоз	3/55 (5,45%)	1/165 (0,61%)	0,049
Опухоль яичника	1/55 (1,82%)	5/165 (3,03%)	1,000
АМК	0/55 (0%)	1/165 (0,61%)	1,000
СПЯ	0/55 (0%)	3/165 (1,82%)	0,574
ВЗОМТ	3/55 (5,45%)	6/165 (3,64%)	0,694
Бесплодие	3/55 (5,45%)	6/165 (3,64%)	0,694
Заболевания шейки матки	11/55 (20,0%)	27/165 (16,36%)	0,536
Другое	8/55 (14,55%)	9/165 (5,45%)	0,040

Результаты проведенного исследования показали, что у пациенток I группы относительно пациенток II группы статистически значимо чаще регистрировался эндометриоз – у 3/55 (5,45%) и 1/165 (0,61%) соответственно ($p = 0,049$).

Частота и структура экстрагенитальных заболеваний у пациенток с рПРК и без рПРК представлены в Таблица 3.7.

Таблица 3.7 – Частота и структура экстрагенитальных заболеваний у пациенток с рПРК и без рПРК, абс.(%)

Заболевания	I группа (основная) с рПРК (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК (n = 165)	p
Хронические экстрагенитальные	37/55 (67,27%)	108/165 (65,45%)	0,805
Органов дыхания	4/55 (7,27%)	15/165 (9,09%)	0,782
<i>ХОБЛ</i>	1/55 (1,82%)	0/165 (0%)	0,250
<i>Бронхиальная астма</i>	1/55 (1,82%)	3/165 (1,82%)	1,000
<i>Бронхит</i>	0/55 (0%)	3/165 (1,82%)	0,575
<i>Другое</i>	3/55 (5,45%)	9/165 (5,45%)	1,000

Продолжение таблицы 3.7

Заболевания	I группа (основная) с рПРК (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК (n = 165)	p
ССС	7/55 (12,73%)	27/165 (16,36%)	0,508
<i>ХАГ</i>	4/55 (7,27%)	18/165 (10,91%)	0,605
<i>Порок сердца</i>	0/55 (0%)	4/165 (2,42%)	0,574
<i>ИБС</i>	0/55 (0%)	0/165 (0%)	-
<i>Другое</i>	3/55 (5,45%)	7/165 (4,24%)	0,713
ЖКТ	9/55 (16,36%)	31/165 (18,79%)	0,609
<i>Хр. гастрит</i>	3/55 (5,45%)	18/165 (10,91%)	0,297
<i>Язвенная болезнь желудка</i>	0/55 (0%)	1/165 (0,61%)	1,000
<i>Язвенная болезнь 12пк</i>	0/55 (0%)	2/165 (1,21%)	1,000
<i>ЖКБ</i>	0/55 (0%)	2/165 (1,21%)	1,000
<i>Хр. панкреатит</i>	0/55 (0%)	1/165 (0,61%)	1,000
<i>Хр гепатит</i>	5/55 (9,09%)	7/165 (4,24%)	0,180
<i>Другое</i>	1/55 (1,82%)	4/165 (2,42%)	1,000
Кроветворных органов	3/55 (5,45%)	19/165 (11,52%)	0,195
<i>анемия</i>	2/55 (3,64%)	16/165 (9,7%)	0,254
<i>тромбоцитопения</i>	0/55 (0%)	1/165 (0,61%)	1,000
<i>АФС</i>	0/55 (0%)	1/165 (0,61%)	1,000
<i>Другое</i>	1/55 (1,82%)	2/165 (1,21%)	1,000
Мочевыделительной системы	8/55 (14,55%)	26/165 (15,76%)	0,826
<i>хр цистит</i>	1/55 (1,82%)	2/165 (1,21%)	1,000
<i>хр пиелонефрит</i>	6/55 (10,91%)	22/165 (13,33%)	0,816
<i>МКБ</i>	0/55 (0%)	4/165 (2,42%)	0,574
<i>Другое</i>	1/55 (1,82%)	4/165 (2,42%)	1,000
Эндокринной системы	6/55 (10,91%)	20/165 (12,12%)	0,809
<i>СД</i>	2/55 (3,64%)	4/165 (2,42%)	0,641
<i>диффузный нетоксический зоб</i>	0/55 (0%)	1/165 (0,61%)	1,000
<i>АИТ</i>	1/55 (1,82%)	2/165 (1,21%)	1,000
<i>узловой зоб</i>	0/55 (0%)	4/165 (2,42%)	0,574
<i>гипотиреоз</i>	3/55 (5,45%)	10/165 (6,06%)	1,000
Костно-мышечной системы и соединительной ткани	1/55 (1,82%)	5/165 (3,03%)	1,000
<i>Дорсопатия</i>	1/55 (1,82%)	0/165 (0%)	0,250
<i>Другое</i>	0/55 (0%)	4/165 (2,42%)	0,574
Нервной системы	2/55 (3,64%)	1/165 (0,61%)	0,160
<i>Эпилепсия</i>	2/55 (3,64%)	1/165 (0,61%)	0,160
Органов зрения	16/55 (29,09%)	29/165 (17,58%)	0,063
<i>Миопия</i>	16/55 (29,09%)	27/165 (16,36%)	0,039
<i>Астигматизм</i>	1/55 (1,82%)	0/165 (0%)	0,250
<i>Другое</i>	0/55 (0%)	2/165 (1,21%)	1,000

Более половины пациенток с рПРК и без рПРК страдали экстрагенитальными заболеваниями 67,27% и 65,45% соответственно ($p = 0,805$). В структуре экстрагенитальных заболеваний в обеих группах преобладали болезни органов зрения - 29,09% и 17,58% ($p = 0,063$), среди которых превалировала миопия, которая в I группе регистрировалась значимо чаще, чем во II группе - 29,09% и 16,36% ($p = 0,039$). Частота и структура других экстрагенитальных заболеваний у пациенток с I и II групп статистически значимо не различались.

Особенности течения беременности у пациенток с рПРК и без рПРК представлены в Таблице 3.8.

Таблица 3.8 – Особенности течения беременности у пациенток с рПРК и без рПРК, абс.(%)

Осложнения	I группа (основная) с рПРК (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК (n = 165)	p
Многоводие	6/55 (10,91%)	16/165 (9,7%)	0,797
Крупный плод	5/55 (9,09%)	10/165 (6,06%)	0,533
Предлежание плаценты	12/55 (21,82%)	9/165 (5,45%)	<0,001
Врастание плаценты	7/55 (12,73%)	1/165 (0,61%)	<0,001
ПОНРП	8/55 (14,55%)	2/165 (1,21%)	<0,001
Угрожающий выкидыш	18/55 (32,73%)	45/165 (27,27%)	0,438
Кровотечение при беременности	1/55 (1,82%)	1/165 (0,61%)	0,438
Угроза преждевременных родов	5/55 (9,09%)	26/165 (15,76%)	0,268
Истмико-цервикальная недостаточность	4/55 (7,27%)	12/165 (7,27%)	1,000
Гестационный сахарный диабет	10/55 (18,18%)	34/165 (20,61%)	0,697
Анемия	32/55 (58,18%)	94/165 (56,97%)	1,000 ¹
Гестационный пиелонефрит	3/55 (5,45%)	15/165 (9,09%)	0,572
Преэклампсия	12/55 (21,82%)	19/165 (11,52%)	0,073
Преждевременный разрыв плодных оболочек	1/55 (1,82%)	0/165 (0%)	0,250
Вагинит	19/55 (34,55%)	49/165 (29,7%)	0,500
Бактериальный вагиноз	3/55 (5,45%)	16/165 (9,7%)	0,416

Пациентки с рПРК при беременности достоверно чаще по сравнению с контрольной группой имели следующие осложнения беременности: предлежание плаценты, вращение плаценты, ПОНРП ($p < 0,001$).

В Таблице 3.9 представлена медикаментозная терапия при беременности у пациенток I и II групп.

Таблица 3.9 – Медикаментозная терапия при беременности у пациенток с рПРК и без рПРК, абс.(%)

Показатель	I группа (основная) с рПРК (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК (n = 165)	p
Антибиотики	3/55 (5,45%)	16/165 (9,7%)	0,416
Гестагены	22/55 (40,0%)	62/165 (37,58%)	0,749
Антикоагулянты	1/55 (1,82%)	6/165 (3,64%)	0,683
Сульфат магния	6/55 (10,91%)	8/165 (4,85%)	0,119
Антигипертензивная терапия	11/55 (20,0%)	23/165 (13,94%)	0,287
Дексаметазон	5/55 (9,09%)	14/165 (8,48%)	1,000
Токолитики	0/55 (0%)	2/165 (1,21%)	1,000
Препараты железа	33/55 (60,0%)	95/165 (57,58%)	0,752
Другое	23/55 (41,82%)	76/165 (46,06%)	0,584

Пациентки I и II групп наиболее часто получали лечение препаратами железа и гестагенами - 33/55 (60,0%) и 95/165 (57,58%) ($p = 0,752$); 22/55 (40,0%) и 62/165 (37,58%) соответственно ($p = 0,749$). Статистически значимых различий в проводимой медикаментозной терапии при беременности у пациенток обеих групп выявлено не было ($p > 0,05$).

Особенности течения родов и послеродового периода у пациенток с рПРК и без рПРК представлены в Таблице 3.10.

Таблица 3.10 – Особенности течения родов, частота и структура осложнений родов, интервенции в родах и особенности течения послеродового периода у пациенток с рПРК и без рПРК

Показатель	I группа (основная) с рПРК (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК (n = 165)	p
<i>Особенности течения родов</i>			
Роды, абс. (%)			
<i>своевременные</i>	47/55 (85,45%)	151/165 (91,52%)	0,201
<i>преждевременные</i>	8/55 (14,55%)	14/165 (8,48%)	0,183
Способ родоразрешения, абс. (%):			
<i>вагинальные роды</i>	13/55 (23,64%)	97/165 (58,79%)	<0,001
<i>кесарево сечение</i>	42/55 (76,36%)	68/165 (41,21%)	<0,001
<i>экстренное</i>	29/55 (52,73%)	41/165 (24,85%)	<0,001
<i>плановое</i>	13/55 (23,64%)	27/165 (16,36%)	0,226
<i>Вид анестезии</i>			
<i>нейроаксиальная, абс. (%)</i>	37/55 (67,27%)	66/165 (40,0%)	<0,001
<i>общая, абс. (%)</i>	5/55 (9,09%)	2/165 (1,21%)	0,012
<i>Осложнения родов</i>			
Клинически узкий таз, абс. (%)	1/55 (1,82%)	2/165 (1,21%)	1,000
Дистресс плода, абс. (%)	3/55 (5,45%)	7/165 (4,24%)	0,713
Выпадение петель пуповины, абс. (%)	0/55 (0%)	1/165 (0,61%)	1,000
Аномалии родовой деятельности, абс. (%)	4/55 (7,27%)	5/165 (3,03%)	0,232
Плотное прикрепление плаценты, абс. (%)	5/55 (9,09%)	6/165 (3,64%)	0,003
Врастание плаценты, абс. (%)	3/55 (5,45%)	1/165 (0,61%)	0,005
Гипотония матки при КС, абс. (%)	11/55 (20,0%)	4/165 (2,42%)	<0,001
<i>Интервенции в родах</i>			
Родостимуляция, абс. (%)	4/13 (30,77%)	5/97 (5,15%)	0,008
УБТ матки, абс. (%)	46/55 (83,64%)	51/165 (30,91%)	<0,001
Компрессионный шов, абс. (%)	22/55 (40,0%)	28/165 (16,97%)	<0,001
Перевязка сосудов, абс. (%)	27/55 (49,09%)	22/165 (13,33%)	0,001

Продолжение таблицы 3.10

Показатель	I группа (основная) с рПРК (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК (n = 165)	p
Аппаратная реинфузия, абс. (%)	16/55 (29,09%)	6/165 (3,64%)	<0,001
Гемотрансфузия, абс. (%)	9/55 (16,36%)	1/165 (0,61%)	<0,001
Гистерэктомия, абс. (%)	6/55 (10,91%)	0/165 (0%)	0,002
<i>Особенности послеродового периода</i>			
Лохиометра, абс. (%)	0/55 (0%)	2/165 (1,21%)	1,000
Диастаз п\о швов, абс. (%)	0/55 (0%)	0/165 (0%)	-
Вторичные швы, абс. (%)	0/55 (0%)	0/165 (0%)	-
МВА после родов, абс. (%)	1/55 (1,82%)	4/165 (2,42%)	1,000
Релапаротомия, абс. (%)	6/55 (10,91%)	0/165 (0%)	0,002
Длительность госпитализации в РАО, дни, Me (LQ;UQ)	1,0 (1,0; 2,0)	1,0 (0,0; 1,0)	<0,001
Длительность госпитализации в ПРО, дни, Me (LQ;UQ)	3,0 (0,0; 7,5)	4,0 (2,0; 7,0)	0,635

В обеих группах большинство родов были своевременные – 47/55 (85,45%) и 51/165 (91,52%) ($p = 0,201$). В I группе большинство женщин были родоразрешены операцией кесарева сечения - 42/55 (76,36%), во II группе достоверно меньше - 68/165 (41,21%) ($p < 0,001$). В I группе относительно II группы чаще операция кесарева сечения проводилась в экстренном порядке ($p < 0,001$), чаще применялась общая анестезия ($p = 0,012$). У пациенток I группы роды чаще осложнялись плотным прикреплением и вращением плаценты. Частота гипотонии матки в I группе при операции была в 10 раз выше, чем во II группе ($p < 0,001$). У пациенток I группы статистически значимо чаще в родах проводились следующие интервенции: родостимуляция ($p = 0,008$), УБТ, перевязка маточных сосудов, наложение компрессионных швов ($p < 0,001$). Кровосберегающие технологии применялись в I группе – у 16/55 (29,09%) женщин, во II группе – у 6/165 (3,64%) ($p < 0,001$), гемотрансфузия проводилась соответственно – у 9/55 (16,36%) и 1/165 (0,61%) пациенток ($p < 0,001$). Гистерэктомия проводилась только пациенткам I группы – в 6/55 (10,91%) случаях ($p = 0,002$). Пациентка I группы характеризовалась более длительной госпитализацией в РАО - 1,0 (1,0; 2,0) и 1,0

(0,0; 1,0) ($p < 0,001$) при сходной продолжительности госпитализации в целом ($p = 0,635$).

Структура показаний к операции кесарева сечения у пациенток с ПРК и без ПРК представлены в Таблице 3.11.

Таблица 3.11 – Структура показаний к операции кесарева сечения у пациенток с рПРК и без рПРК, абс. (%)

Показатель	I группа (основная) с рПРК (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК (n = 165)	p
Предлежание плаценты	11/55 (20,0%)	9/165 (5,45%)	0,003
Отслойка плаценты	5/55 (9,09%)	1/165 (0,61%)	0,004
Рубец на матке	21/55 (38,18%)	26/165 (15,76%)	<0,001
Неправильное положение плода	2/55 (3,64%)	10/165 (6,06%)	0,735
Многоплодная беременность	0/55 (0%)	5/165 (3,03%)	0,335
Беременность > 41 нед при отсутствии готовности	0/55 (0%)	1/165 (0,61%)	1,000
Анатомически узкий таз	0/55 (0%)	1/165 (0,61%)	1,000
Клинически узкий таз	1/55 (1,82%)	2/165 (1,21%)	1,000
Аномалии родовой деятельности	4/55 (7,27%)	5/165 (3,03%)	0,232
Тяжелая преэклампсия, эклампсия	5/55 (9,09%)	4/165 (2,42%)	0,045
Экстрагенитальные заболевания	1/55 (1,82%)	2/165 (1,21%)	1,000
Дистресс плода	3/55 (5,45%)	7/165 (4,24%)	0,713
Выпадение петель пуповины	0/55 (0%)	1/165 (0,61%)	1,000
ВИЧ	0/55 (0%)	1/165 (0,61%)	1,000
Другое	0/55 (0%)	7/165 (4,24%)	0,197

В структуре показаний к операции кесарева сечения в I и II группе преобладал рубец на матке – у 21/55 (38,18%) и 26/165 (15,76%). У пациенток с рПРК в структуре показаний в 2 раза чаще, чем у пациенток без рПРК регистрировался рубец на матке ($p < 0,001$), в четыре раза чаще предлежание

плаценты - 11/55 (20,0%) и 9/165 (5,45%) ($p = 0,003$), в 15 раз чаще – ПОНРП ($p = 0,004$).

Объем кровопотери при родоразрешении у пациенток с рПРК и без рПРК представлен в Таблице 3.12.

Таблица 3.12 – Объем кровопотери при родоразрешении у пациенток с рПРК и без рПРК

Осложнения	I группа (основная) с рПРК (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК (n = 165)	p
Кровопотеря, мл, Me (LQ;UQ)	1190,0 (1000,0; 1640,0)	500,0 (205,0; 620,0)	< 0,001
Кровопотеря < 1000мл, абс. (%)	7/55 (12,73%)	165/165 (100,0%)	< 0,001
Кровопотеря 1000-2000мл, абс. (%)	39/55 (70,91%)	0/165 (0%)	< 0,001
Кровопотеря 2000-3000мл, абс. (%)	6/55 (10,91%)	0/165 (0%)	< 0,001
Кровопотеря \geq 3000мл, абс. (%)	3/55 (5,45%)	0/165 (0%)	0,015

Кровопотеря при родоразрешении у пациенток I группы была в три раза больше, чем у пациенток II группы, и составила от 900 до 3840 мл, в среднем - $1453,6 \pm 681,6$ мл. Во II группе кровопотеря была от 150 до 790 мл и составила в среднем $463,07 \pm 209,77$ мл ($p < 0,001$). Процент кровопотери по отношению к ОЦК в I группе составил 19,64%, во II группе - 6,01% ($p < 0,001$). Кровопотеря более 1000 мл зарегистрирована только у пациенток I группы, во II группе отсутствовала ($p < 0,001$).

Основные характеристики рПРК представлены в Таблице 3.13.

Таблица 3.13 – Основные характеристики рПРК, Me (LQ;UQ)

Показатель	I (основная группа) с рПРК (n = 55)
Объем кровопотери	1190,0 (1000,0; 1640,0)
Время начала кровотечения после рождения последа, мин	0,43 (0,06; 2,36)

Продолжение таблицы 3.13

Показатель	I (основная группа) с рПРК (n = 55)
Объем кровопотери при начале выполнения методики, мл	887,5 (850,0; 995,0)
Время от начала кровотечения до установки баллона, мин	5,0 (3,0; 9,25)

Время начала кровотечения после рождения ребенка составило от 0,03 до 5,2 мин при объеме кровопотери при начале выполнения методики УБТ матки от 100,0 до 1200,0 мл. Время от начала кровотечения до установки баллона составило 5,0 (3,0; 9,25) мин.

В Таблице 3.14 представлены методы медикаментозной терапии рПРК.

Таблица 3.14 - Медикаментозная терапия рПРК

Показатель	I группа (основная) с рПРК (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК (n = 165)	p
Окситоцин, абс.(%)	36/55 (65,45%)	147/165 (89,09%)	<0,001
Метилэргометрин, абс.(%)	2/55 (3,64%)	2/165 (1,21%)	0,261
Карбетоцин, абс.(%)	19/55 (34,55%)	18/165 (10,91%)	<0,001
Мизопростол, абс.(%)	33/55 (60,0%)	41/165 (24,85%)	<0,001
600мкг	21/55 (38,18%)	28/165 (16,97%)	0,001
800мкг	12/55 (21,82%)	13/165 (7,88%)	0,012
Терлипрессин, абс.(%)	6/55 (10,91%)	8/165 (4,85%)	0,119
ТХА, абс.(%)	38/55 (69,09%)	37/165 (22,42%)	<0,001
Доза ТХА, мл, Ме (LQ;UQ)	1000,0 (1000,0; 1000,0)	1000,0 (1000,0; 1375,0)	0,351
Коагил (rFYIIa)	1/55 (1,82%)	0/165 (0%)	0,250

Пациенткам I группы реже назначалось повторное введение окситоцина, однако в три раза чаще вводились карбетоцин ($p < 0,001$), мизопростол в дозе 600 мкг и 800 мкг ректально ($p = 0,001$, $p = 0,012$), повторная доза транексамовой кислоты ($p < 0,001$), в два раза чаще – терлипрессин ($p = 0,119$); рекомбинантный rFYIIa фактор вводился только одной пациентке I группы ($p = 0,250$).

В Таблице 3.15 представлена характеристика инфузионно-трансфузионной терапии (ИТТ) при родоразрешении у пациенток с рПРК и без рПРК.

Таблица 3.15 – Инфузионно-трансфузионная терапия при родоразрешении у пациенток с рПРК и без рПРК

Показатель	I группа (основная) с рПРК (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК (n = 165)	p
Кристаллоидные растворы, абс,(%)	55/55 (100,0%)	110/165 (66,67%)	<0,001
Объем, мл, Ме (LQ;UQ)	1000,0 (1000,0; 1500,0)	1000,0 (500,0; 1000,0)	0,005
Коллоидные растворы, абс,(%)	28/55 (50,91%)	6/165 (3,64%)	<0,001
Объем, мл, Ме (LQ;UQ)	500,0 (500,0; 500,0)	500,0 (500,0; 500,0)	0,854
СЗП, абс,(%)	34/55 (61,82%)	1/165 (0,61%)	<0,001
Объем, мл, Ме (LQ;UQ)	1040,0 (975,0; 1090,0)	780,0 (780,0; 780,0)	0,254
Эритроцитарная масса, абс,(%)	9/55 (16,36%)	1/165 (0,61%)	<0,001
Объем, мл, Ме (LQ;UQ)	920,0 (640,0; 1142,0)	500,0 (500,0; 500,0)	0,400
Криопреципитат, абс,(%)	2/55 (3,64%)	0/165 (0%)	0,062
Количество доз, шт., Ме (LQ;UQ)	10,0 (10,0; 10,0)	-	-

У пациенток с рПРК закономерно чаще проводилась ИТТ с применением кристаллоидных и коллоидных растворов, СЗП и эритроцитарной массы ($p < 0,001$). При рПРК кристаллоидные растворы вводились всем пациенткам, коллоидные – половине из них, СЗП – 61,82%, эритроцитарная масса – 16,36%, криопреципитат вводился только 2 пациенткам I группы ($p = 0,062$). Пациенткам I группы вводились статистически значимо большие объемы кристаллоидных растворов ($p = 0,005$). Транфузия СЗП проводилась в объеме от 540 до 2480 мл в I группе в среднем $1061,03 \pm 369,18$ мл, во II группе одной пациентке в объеме 780 мл ($p < 0,001$). Показаниями для трансфузии СЗП являлись продолжающееся кровотечение и увеличение времени свертывания крови (показатель СТ) в тесте EXTEM > 70 с. Трансфузия криопреципитата проводилась двум пациенткам I группы - 10 доз одномоментно (1 доза содержала 40 мл криопреципитата) при

снижении показателя плотности сгустка на 5-й минуте (A5) в тесте FIBТЕМ менее 12 мм, далее при повторных тестах - в зависимости от эффективности начальной проведенной терапии.

Трансфузия эритроцитарной массы проводилась в I группе от 470 до 1166 мл, в среднем $897,11 \pm 281,37$ мл, во II группе – только одной пациентке в дозе 500 мл ($p < 0,001$).

Препараты факторов свертывания КПК, рекомбинантный активированный седьмой фактор (rFVIIa) в обеих группах не применялись.

Сведения о новорожденных у пациенток с рПРК и без рПРК представлены в Таблице 3.16.

Таблица 3.16 – Сведения о новорожденных у пациенток с рПРК и без рПРК

Показатель	I группа (основная) с рПРК (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК (n = 165)	p
Пол			
мужской абс, (%)	27/55 (49,09%)	93/165 (56,36%)	0,348
женский абс, (%)	28/55 (50,91%)	72/165 (43,64%)	0,348
Масса тела, г, Ме (LQ;UQ)	3290,0 (2705,0; 3605,0)	3280,0 (2930,0; 3640,0)	0,451
Длина тела, см, Ме (LQ;UQ)	51,0 (47,5; 52,5)	51,0 (50,0; 53,0)	0,249
Оценка по Апгар на 1 мин, баллы, Ме (LQ;UQ)	7,0 (7,0; 8,0)	8,0 (7,0; 8,0)	0,001
Оценка по Апгар на 5 мин, баллы, Ме (LQ;UQ)	8,0 (8,0; 9,0)	9,0 (8,0; 9,0)	0,001

Новорожденные у пациенток с ПРК не отличались по гендерным и основным антропометрическим показателям от новорожденных пациенток без рПРК, однако имели значимо более низкую оценку по шкале Апгар, как на 1 минуте ($p = 0,001$), так и на 5 минуте ($p = 0,001$).

Таким образом, пациентки с рПРК характеризовались большим паритетом беременности, меньшим сроком беременности при родоразрешении, большей частотой миопии, $\frac{1}{2}$ имели рубец на матке, чаще регистрировались отслойка, предлежание и вращение плаценты. Более $\frac{2}{3}$ женщин родоразрешалось операцией

кесарева сечения с большей частотой экстренной операции под общей анестезией, у каждой пятой пациентки регистрировалась гипотония матки при операции. Основными показаниями для кесарева сечения были рубец на матке и предлежание плаценты. В родах у большинства пациенток с рПРК применялись дополнительные интервенции (УБТ, перевязка сосудов, компрессионный шов), 16,36% женщин проводилась гемотрансфузия, 10,91% - гистерэктомия.

Медико-социальная характеристика пациенток III группы. Для оценки информативности разработанной компьютерной программы была сформирована III группа (n = 556), в которую вошли беременные женщины, родоразрешенные в ПЦ в 2022-2023 году. Дизайн исследования - сплошное поперечное одномоментное исследование.

Критерии включения в III группу: срок беременности 37 – 41⁺⁶ недель, госпитализация в ОПБ ПЦ в период с 1 октября 2022 года по 1 марта 2023 года.

Критерии исключения из III группы: госпитализация по экстренным показаниям, вращение плаценты, срок беременности < 37 недель и ≥ 42 недель.

Основные антропометрические показатели у пациенток III группы представлены в Таблице 3.17

Таблица 3.17 – Основные антропометрические показатели пациенток III группы Ме (LQ;UQ)

Показатель	III группа (n = 556)
Возраст, лет	32,0 (27,0; 37,0);
Рост, см	164,0 (159,0; 167,0)
Масса тела, кг	78,0 (68,0; 89,0)
ИМТ, кг/м ²	29,0 (26,0; 33,6)

Возраст беременных женщин III группы был от 15 до 48 лет, в среднем, 31,79±6,53 лет, ИМТ при наступлении беременности составлял от 19,7 до 45,2 кг/м², в среднем - 29,8±5,37 кг/м².

Особенности репродуктивного анамнеза у пациенток III группы

представлены в Таблице 3.18.

Таблица 3.18 – Особенности репродуктивного анамнеза у пациенток III группы, Ме (LQ;UQ)

Показатель	III группа (n = 556)
Беременность по счету, Ме (LQ;UQ)	3,0 (2,0; 5,0)
Количество беременностей в анамнезе, Ме (LQ;UQ)	2,0 (1,0; 4,0)
Количество родов, Ме (LQ;UQ)	1,0 (0,0; 2,0)
Рубец на матке, абс.(%)	279/556 (50,18%)
ПРК в анамнезе, абс.(%)	19/121 (3,42%)

Пациентки III группы имели от 1 до 9 беременностей в анамнезе, Ме (LQ;UQ) - 2,0 (1,0; 4,0), у ½ пациенток был рубец на матке, 3,31% имели ПРК в анамнезе. Характеристика менструального цикла у пациенток III группы представлена в Таблице 3.19.

Таблица 3.19 – Характеристика менструального цикла у пациенток III группы, Ме (LQ;UQ)

Показатель	III группа (n = 556)
Возраст менархе, лет	13,0 (12,0; 14,0)
Продолжительность цикла, дней	
минимально	28,0 (28,0; 30,0)
максимально	30,0 (28,0; 30,0)
Продолжительность менструации, дней	5,0 (4,0; 5,0)

Возраст менархе у пациенток III группы был от 10 до 18 лет, продолжительность менструального цикла от 22 до 45 дней, продолжительность менструации от 3 до 7 дней. Аномальные маточные кровотечения в анамнезе отсутствовали у всех женщин.

Частота гинекологических заболеваний у пациенток III группы представлена в Таблице 3.20.

Таблица 3.20 – Гинекологические заболевания у пациенток III группы, абс. (%)

Заболевания	III группа (n = 121)
Гинекологические заболевания	37/556 (30,58%)
Миома	25/556 (4,49%)
Эндометриоз	5/556 (0,89%)
Опухоль яичника	15/556 (2,69%)
СПЯ	5/556 (0,89%)
ВЗОМТ	20/556 (3,59%)
Бесплодие	30/556 (5,39%)
Заболевания шейки матки	19/556 (17,09%)
ВЗОМТ	40/556 (7,19%)

Гинекологическими заболеваниями страдала 1/3 женщин III группы, в их структуре преобладали заболевания шейки матки – 17,09%. Частота и структура экстрагенитальных заболеваний у пациенток III группы представлена в Таблице 3.21.

Таблица 3.21 – Частота и структура экстрагенитальных заболеваний у пациенток III группы, абс. (%)

Заболевания	III группа (n = 556)
Хронические экстрагенитальные	420/556 (75,54%)
Органов дыхания	30/556 (5,39%)
<i>ХОБЛ</i>	5/556 (0,89%)
<i>Бронхиальная астма</i>	15/556 (2,69%)
<i>Другое</i>	15/556 (2,69%)
ССС	110/556 (19,78%)
<i>ХАГ</i>	80/556 (14,39%)
<i>Порок сердца</i>	5/556 (0,89%)
<i>Другое</i>	35/556 (6,29%)
ЖКТ	100/556 (17,99%)
<i>Хр. гастрит</i>	45/556 (8,09%)
<i>Язвенная болезнь желудка</i>	5/556 (0,89%)
<i>Язвенная болезнь 12пк</i>	10/556 (1,79%)
<i>ЖКБ</i>	5/556 (0,89%)
<i>Хр. панкреатит</i>	5/556 (0,89%)

Продолжение таблицы 3.21

<i>Хр. гепатит</i>	9/121 (7,44%)
<i>Другое</i>	5/556 (0,89%)
Заболевания кроветворных органов	50/556 (8,99%)
<i>Анемия</i>	40/556 (7,19%)
<i>АФС</i>	5/556 (0,89%)
Заболевания	III группа (n = 556)
<i>Другое</i>	5/556 (0,89%)
мочевыделительной системы	110/556 (19,78%)
<i>Хр. Цистит</i>	10/556 (1,79%)
<i>Хр. Пилонефрит</i>	85/556 (15,29%)
<i>МКБ</i>	20/556 (3,59%)
<i>Другое</i>	20/556 (3,59%)
эндокринной системы	20/556 (17,98%)
<i>СД</i>	15/556 (2,69%)
<i>Диффузный нетоксический зоб</i>	5/556 (0,89%)
<i>АИТ</i>	10/556 (1,79%)
<i>Узловой зоб</i>	10/556 (1,79%)
<i>Гипотиреоз</i>	55/121 (9,89%)
<i>ВДКН</i>	5/556 (0,89%)
<i>Другое</i>	5/556 (0,89%)
костно-мышечной системы и соединительной ткани	25/559 (4,49%)
<i>Дорсопатия</i>	5/556 (0,89%)
<i>Другое</i>	15/556 (2,69%)
нервной системы	15/556 (2,69%)
<i>Эпилепсия</i>	15/556 (2,69%)
органов зрения	165/556 (29,67%)
<i>Миопия</i>	160/556 (28,77%)
<i>Астигматизм</i>	5/556 (0,89%)

Большинство пациенток III группы страдали хроническими экстрагенитальными заболеваниями - 420/556 (75,54%), в структуре которых преобладали заболевания органов зрения – 29,67%, заболевания сердечно-сосудистой системы – 19,78% и мочевыделительной системы – 19,78%.

Особенности течения настоящей беременности у пациенток III группы представлены в Таблице 3.22.

Таблица 3.22 – Особенности течения настоящей беременности у пациенток III группы, абс. (%)

Осложнения	III группа (n = 556)
Осложнения беременности	531/556 (95,50%)
Многоводие	65/556 (11,69%)
Крупный плод	60/556 (10,79%)
Осложнения	III группа (n = 556)
Предлежание плаценты перед родоразрешением	23/556 (4,14%)
Преждевременная отслойка плаценты	70/556 (12,59%)
Угрожающий выкидыш	175/556 (31,47%)
Кровотечение при беременности	5/556 (0,89%)
Угрожающие преждевременные роды	100/556 (16,53%)
Истмико-цервикальная недостаточность	40/556 (7,19%)
Гестационный сахарный диабет	135/556 (24,28%)
Анемия	350/556 (62,94%)
Гестационный пиелонефрит	40/556 (7,19%)
Преэклампсия	115/556 (20,68%)
Преждевременный разрыв плодных оболочек	5/556 (0,89%)
Вагинит	115/556 (20,68%)
Бактериальный вагиноз	75/556 (13,49%)

Осложнения беременности зарегистрированы почти у всех пациенток III группы, наиболее частыми из них были анемия - более чем у ½ пациенток (62,94%), угрожающий выкидыш (31,47%) и гестационный сахарный диабет (24,28%). Локализация плаценты перед родами, по данным УЗИ, у пациенток III группы представлена в Таблице 3.23.

Таблица 3.23 – Локализация плаценты перед родами (по данным УЗИ) у пациенток III группы

Показатель	III группа (n = 556)
Дно матки, абс. (%)	85/556 (15,29%)
Передняя стенка, абс. (%)	280/556 (50,36%)
Задняя стенка, абс. (%)	265/556 (47,66%)
Нижний сегмент, абс. (%)	20/556 (3,60%)
Предлежание, абс. (%)	23/556 (4,14%)
полное	10/556 (1,79%)
неполное	13/556 (2,34%)
Правая боковая стенка, абс. (%)	14/556 (11,57%)
Левая боковая стенка, абс. (%)	24/556 (19,83%)

Локализация плаценты по передней стенке матки была у 50,36%, по задней – у 47,66% женщин, в 15,29% - в дне матке, у 3,60% - в нижнем сегменте матки. Предлежание плаценты регистрировалось у 23/556 (4,14%) женщин.

Медикаментозная терапия при беременности у пациенток III группы представлена в Таблице 3.24.

Таблица 3.24 – Медикаментозная терапия при беременности у пациенток III группы, абс. (%)

Показатель	III группа (n = 556)
Медикаментозная терапия	556/556 (100,0%)
Антибиотики	40/556 (7,19%)
Гестагены	225/556 (40,47%)
Антикоагулянты	25/556 (4,49%)
Сульфат магния	50/556 (8,99%)
Антигипертензивная терапия	125/556 (22,48%)
Дексаметазон	65/556 (11,69%)
Препараты железа	360/556 (64,75%)
Другое	270/121 (48,56%)

Все пациентки получали медикаментозную терапию в течение беременности, в ее структуре преобладали препараты железа – 64,75%, гестагены – 40,47% и антигипертензивные препараты – 22,48%.

Таким образом, пациентки III группы характеризовались высокой частотой экстрагенитальных и гинекологических заболеваний, а также осложненного течения беременности, что являлось закономерным для маршрутизации их в родовспомогательное учреждение III уровня.

Медико-социальная характеристика пациенток, которым применялась разработанная методика (IV группа) и рутинная методика профилактики рПРК (V группа). На четвертом этапе исследования проведено открытое, сравнительное контролируемое, клиническое исследование, направленное на установление «превосходства». В исследование включено 144 пациентки, стратифицированные при помощи разработанной программы как пациентки высокого риска рПРК.

Критерии включения в исследование IV этапа: высокий риск рПРК, наличие информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: низкий риск рПРК, вращение плаценты, осложнения или технические трудности проведения методики, появление противопоказаний к проведению методики (тяжелая артериальная гипертензия, ОНМК и т.д.).

Пациентки были рандомизированы в две группы с использованием листа случайных чисел. Далее в процессе реализации протокола исследования из IV группы были исключены 22 пациентки, из V группы - 1 пациентка.

Основные антропометрические показатели пациенток с ПРК IV и V групп, которым применялась разработанная методика и рутинная практика представлены в Таблице 3.25. Пациентки IV и V группы статистически значимо не различались по возрасту и основным антропометрическим показателям.

Таблица 3.25 – Основные антропометрические показатели пациенток с авторской методикой и рутинной практикой, Me (LQ;UQ)

Показатель	IV группа (разработанная методика) (n = 50)	V группа (рутинная практика) (n = 71)	p
Возраст, лет	32,0 (28,25; 36,0)	32,0 (26,5; 37,0)	0,537
Рост, см	164,0 (159,25; 167,75)	164,0 (159,0; 167,0)	0,766
Вес, кг	79,0 (67,25; 89,5)	78,0 (68,5; 88,5)	0,805
ИМТ, кг/м ²	29,1 (26,1; 33,05)	28,6 (26,05; 33,65)	0,852

Особенности репродуктивного анамнеза пациенток с авторской методикой и рутинной практикой представлены в Таблице 3.26.

Таблица 3.26 – Особенности репродуктивного анамнеза пациенток с авторской методикой и рутинной практикой

Показатель	IV группа (разработанная методика) (n = 50)	V группа (рутинная практика) (n = 71)	p
Беременность по счету, Me (LQ;UQ)	3,0 (2,0; 5,0)	3,0 (2,0; 4,0)	0,171
Количество беременностей в анамнезе, Me (LQ;UQ)	2,0 (1,0; 4,0)	2,0 (1,0; 3,0)	0,171

Количество родов, Me (LQ;UQ)	1,0 (0,25; 2,0)	1,0 (0,0; 2,0)	0,623
Показатель	IV группа (разработанная методика) (n = 50)	V группа (рутинная практика) (n = 71)	p
Рубец на матке, абс.(%)	26/50 (52,0%)	37/71 (52,11%)	0,99
ПРК в анамнезе, абс.(%)	1/50 (2,0%)	3/71 (4,23%)	0,642

Пациентки IV и V группы статистически значимо не различались по паритету беременности и родов. Более половины женщин в I и II группах имели рубец на матке – 52,0% и 52,11% соответственно ($p = 0,99$). При этом частота ПРК в анамнезе в обеих группах статистически значимо не различалась ($p = 0,642$).

Характеристика менструального цикла у пациенток с разработанной методикой и рутинной практикой представлена в Таблице 3.27.

Таблица 3.27 – Характеристика менструального цикла у пациенток с авторской методикой и рутинной практикой, Me (LQ;UQ)

Показатель	IV группа (разработанная методика) (n = 50)	V группа (рутинная практика) (n = 71)	p
Возраст менархе, лет	13,0 (12,0; 14,0)	13,0 (12,0; 14,0)	0,641
Продолжительность цикла, дней			
минимально	28,0 (28,0; 30,0)	28,0 (28,0; 30,0)	0,133
максимально	28,5 (28,0; 30,0)	28,5 (28,0; 30,0)	0,278
Продолжительность менструации, дней	5,0 (4,0; 5,0)	5,0 (4,0; 5,0)	0,731

Основные параметры менструального цикла у пациенток IV и V группы статистически значимо не различались.

Частота гинекологических заболеваний у пациенток с разработанной методикой и рутинной практикой представлена в Таблице 3.28.

Таблица 3.28 – Гинекологические заболевания у пациенток с разработанной методикой и рутинной практикой, абс. (%)

Заболевания	IV группа (разработанная методика) (n = 50)	V группа (рутинная практика) (n = 71)	p
Гинекологические	17/50 (34,0%)	20/71 (28,17%)	0,493
Лейомиома матки	2/50 (4,0%)	3/71 (4,23%)	1,000
Эндометриоз	1/50 (2,0%)	0/71 (0%)	0,413
Опухоль яичника	1/50 (2,0%)	2/71 (2,82%)	1,000
АМК	0/50 (0%)	0/71 (0%)	-
СПЯ	1/50 (2,0%)	0/71 (0%)	0,413
ВЗОМТ	2/50 (4,0%)	2/71 (2,82%)	1,000
Бесплодие	4/50 (8,0%)	2/71 (2,82%)	0,229
Заболевания шейки матки	8/50 (16,0%)	11/71 (15,49%)	1,000
Другое	2/50 (4,0%)	6/71 (8,45%)	0,468

Частота и структура гинекологических заболеваний у пациенток обеих групп статистически значимо не различались.

Частота и структура экстрагенитальных заболеваний у пациенток с авторской методикой и рутинной практикой представлена в Таблице 3.29.

Таблица 3.29 – Частота и структура экстрагенитальных заболеваний у пациенток с авторской методикой и рутинной практикой, абс. (%)

Заболевания	IV группа (разработанная методика) (n = 50)	V группа (рутинная практика) (n = 71)	p
Хронические экстрагенитальные	31/50 (62,0%)	53/71 (74,65%)	0,137
Органов дыхания	2/50 (4,0%)	4/71 (5,63%)	1,000
<i>ХОБЛ</i>	0/50 (0%)	1/71 (1,41%)	1,000
<i>Бронхиальная астма</i>	0/50 (0%)	3/71 (4,23%)	0,267
<i>Другое</i>	2/50 (4,0%)	1/71 (1,41%)	0,568
ССС	7/50 (14,0%)	15/71 (21,13%)	0,617
<i>ХАГ</i>	4/50 (8,0%)	12/71 (16,9%)	0,183
<i>Порок сердца</i>	0/50 (0%)	1/71 (1,41%)	1,000
<i>Другое</i>	3/50 (6,0%)	4/71 (5,63%)	1,000
ЖКТ	10/50 (20,0%)	10/71 (14,08%)	0,191

Продолжение таблицы 3.29

Заболевания	IV группа (разработанная методика) (n = 50)	V группа (рутинная практика) (n = 71)	p
<i>Хр. гастрит</i>	3/50 (6,0%)	6/71 (8,45%)	0,435
<i>Язвенная болезнь 12пк</i>	2/50 (4,0%)	0/71 (0%)	0,169
<i>ЖКБ</i>	0/50 (0%)	1/71 (1,41%)	1,000
<i>Хр. панкреатит</i>	1/50 (2,0%)	0/71 (0%)	0,413
<i>Хр. гепатит</i>	5/50 (10,0%)	4/71 (5,63%)	0,486
<i>Другое</i>	1/50 (2,0%)	0/71 (0%)	0,413
кроветворных органов	3/50 (6,0%)	7/71 (9,86%)	0,738
<i>анемия</i>	2/50 (4,0%)	6/71 (8,45%)	0,468
мочевыделительной системы	8/50 (16,0%)	14/71 (19,72%)	1,000
<i>Хр. цистит</i>	1/50 (2,0%)	1/71 (1,41%)	1,000
<i>Хр. пиелонефрит</i>	7/50 (14,0%)	10/71 (14,08%)	1,000
<i>МКБ</i>	2/50 (4,0%)	2/71 (2,82%)	1,000
<i>Другое</i>	1/50 (2,0%)	3/71 (4,23%)	0,642
эндокринной системы	10/50 (20,0%)	10/71 (14,08%)	0,196
<i>СД</i>	1/50 (2,0%)	2/71 (2,82%)	1,000
<i>Диффузный нетоксический зоб</i>	0/50 (0%)	1/71 (1,41%)	1,000
<i>АИТ</i>	0/50 (0%)	2/71 (2,82%)	0,511
<i>Узловой зоб</i>	0/50 (0%)	2/71 (2,82%)	0,511
<i>Гипотиреоз</i>	8/50 (16,0%)	3/71 (4,23%)	0,049
<i>ВДКН</i>	1/50 (2,0%)	0/71 (0%)	0,413
<i>Другое</i>	1/50 (2,0%)	0/71 (0%)	0,413
костно-мышечной системы и соединительной ткани	1/50 (2,0%)	4/71 (5,63%)	0,647
<i>Дорсопатия</i>	1/50 (2,0%)	0/71 (0%)	0,413
<i>Другое</i>	0/50 (0%)	3/71 (4,23%)	0,267
нервной системы	1/50 (2,0%)	2/71 (2,82%)	1,000
<i>Эпилепсия</i>	1/50 (2,0%)	2/71 (2,82%)	1,000
органов зрения	10/50 (20,0%)	23/71 (32,39%)	0,313
<i>Миопия</i>	10/50 (20,0%)	22/71 (30,99%)	0,177
<i>Астигматизм</i>	0/50 (0%)	1/71 (1,41%)	1,000

Экстрагенитальными заболеваниями страдали 62,0% и 74,65% женщин IV и V групп соответственно ($p = 0,137$). Структура гинекологических заболеваний у пациенток обеих групп статистически значимо не различались.

Особенности течения настоящей беременности у пациенток с разработанной методикой и рутинной практикой представлены в Таблице 3.30.

Таблица 3.30 – Особенности течения настоящей беременности у пациенток с разработанной методикой и рутинной практикой, абс. (%)

Осложнения	IV группа (разработанная методика) (n = 50)	V группа (рутинная практика) (n = 71)	p
Осложнения беременности	49/50 (98,0%)	67/71 (94,37%)	0,402
Многоводие	8/50 (16,0%)	5/71 (7,04%)	0,142
Крупный плод	4/50 (8,0%)	8/71 (11,27%)	0,759
Отслойка плаценты	10/50 (20,0%)	4/71 (5,63%)	0,021
Угрожающий выкидыш	18/50 (36,0%)	17/71 (23,94%)	0,160
Кровотечение при беременности	0/50 (0%)	1/71 (1,41%)	1,000
Угроза преждевременных родов	11/50 (22,0%)	9/71 (12,68%)	0,216
ИЦН	5/50 (10,0%)	3/71 (4,23%)	0,272
ГСД	14/50 (28,0%)	13/71 (18,31%)	0,268
Анемия	28/50 (56,0%)	42/71 (59,15%)	0,851
Гестационный пиелонефрит	3/50 (6,0%)	5/71 (7,04%)	1,000
Преэклампсия	7/50 (14,0%)	16/71 (22,54%)	0,346
ПРПО	1/50 (2,0%)	0/71 (0%)	0,413
Врожденные дефекты гемостаза	2/50 (4,0%)	2/71 (2,82%)	1,000
Вагинит	18/50 (36,0%)	13/71 (18,31%)	0,028
Бактериальный вагиноз	9/50 (18,0%)	6/71 (8,45%)	0,161

Осложненное течение беременности регистрировалось почти у всех пациенток обеих групп со сходной частотой – 98,0% и 94,37% ($p = 0,402$). У пациенток IV группы статистически значимо чаще относительно V группы при

беременности регистрировалась отслойка плацентки у 10/50 (20,0%) и у 4/71 (5,63%) ($p = 0,021$). Частота других осложнений беременности значимо между группами не различалась ($p > 0,05$).

Локализация плаценты при I скрининге у пациенток с разработанной методикой и рутинной практикой представлены в Таблице 3.31.

Таблица 3.31 – Частота предлежания плаценты при I скрининге и перед родоразрешением у пациенток с разработанной методикой и рутинной практикой, абс. (%)

Осложнения	IV группа (разработанная методика) (n = 50)	V группа (рутинная практика) (n = 71)	p
Предлежание плаценты при I скрининге	32/50 (64,0%)	26/71 (36,62%)	0,003
полное	14/50 (28,0%)	3/71 (4,23%)	< 0,001
неполное	18/50 (36,0%)	23/71 (32,39%)	0,642
Предлежание плаценты перед родоразрешением	17/50 (34,0%)	6/71 (8,45%)	<0,001
полное	7/50 (14,0%)	3/71 (4,22%)	0,055
неполное	10/50 (20,0%)	3/71 (4,23%)	0,006

При I скрининге частота предлежания плаценты у пациенток IV группы встречалась статистически значимо чаще, чем у пациенток V группы ($p = 0,003$), при этом полное предлежание регистрировалось также значительно чаще – у 28,0% и 4,23% женщин соответственно ($p < 0,001$). К концу беременности частота предлежания плаценты значительно снизилась в обеих группах: в IV группе - в два раза, в V группе – в четыре раза ($p < 0,001$).

При этом частота полного предлежания плаценты значимо не изменилась перед родоразрешением, миграция плаценты произошла только у двух женщин IV группы. Перед родоразрешением частота полного предлежания плаценты была статистически значимо выше в IV группе по сравнению с V группой ($p = 0,002$).

Локализация плаценты перед родами (результаты УЗ исследования) у пациенток с разработанной методикой и рутинной практикой представлено в Таблице 3.32.

Таблица 3.32 – Локализация плаценты перед родами (результаты УЗИ) у пациенток с разработанной методикой и рутинной практикой, абс. (%)

Показатель	IV группа (разработанная методика) (n = 50)	V группа (рутинная практика) (n = 71)	p
Дно матки	4/50 (8,0%)	13/71 (18,31%)	0,121
Передняя стенка	18/50 (36,0%)	38/71 (53,52%)	0,057
Задняя стенка	19/50 (38,0%)	34/71 (47,89%)	0,280
Нижний сегмент	3/50 (6,0%)	1/71 (1,41%)	0,305
Предлежание	17/50 (34,0%)	6/71 (8,45%)	<0,001
Правая боковая стенка	3/50 (6,0%)	11/71 (15,49%)	0,150
Левая боковая стенка	7/50 (14,0%)	17/71 (23,94%)	0,247

Статистически значимых различий в локализации плаценты по данным УЗИ перед родоразрешением у пациенток с разработанной методикой и рутинной практикой, за исключением более высокой частоты предлежания плаценты в IV группе ($p < 0,001$), не установлено.

Частота применения медикаментозной терапии при беременности у пациенток с разработанной методикой и рутинной практикой представлена в Таблице 3.33.

Таблица 3.33 – Частота применения медикаментозной терапии при беременности у пациенток с разработанной методикой и рутинной практикой, абс. (%)

Показатель	IV группа (разработанная методика) (n = 50)	V группа (рутинная практика) (n = 71)	p
Антибиотики	5/50 (10,0%)	3/71 (4,23%)	0,273

Продолжение таблицы 3.33

Показатель	IV группа (разработанная методика) (n = 50)	V группа (рутинная практика) (n = 71)	p
Гестагены	23/50 (46,0%)	22/71 (30,99%)	0,092
Антикоагулянты	4/50 (8,0%)	1/71 (1,41%)	0,158
Сульфат магния	3/50 (6,0%)	7/71 (9,86%)	0,512
Антигипертензивная терапия	8/50 (16,0%)	17/71 (23,94%)	0,288
Дексаметазон	10/50 (20,0%)	3/71 (4,23%)	0,008
Токолитики	0/50 (0%)	0/71 (0%)	-
Препараты железа	29/50 (58,0%)	43/71 (60,56%)	0,777
Другое	31/50 (62,0%)	23/71 (32,39%)	0,001

У пациенток обеих групп наиболее часто назначались препараты железа – у 58,0% и 60,56% соответственно ($p = 0,77$), и гестагены – у 46,0% и 30,99% ($p = 0,92$). У пациенток IV группы зарегистрирована более высокая частота применения дексаметазона относительно пациенток V группы ($p = 0,008$).

Резюме. Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что почти половина ПРК не реагирует на терапию первой линии, т.е. являются рефрактерными. В качестве второй линии терапии ПРК применялась БТМ после вагинальных родов - в 44,4% случаях с эффективностью 89,3%, хирургический гемостаз (лапаротомия, наложение компрессионного шва, перевязка маточных сосудов) потребовался 10,7% пациенток. При ПРК после кесарева сечения БТМ применялась у 65,9% женщин с эффективностью 48,15%, у 1/3 пациенток проводилась перевязка маточных сосудов, введение терлипрессина и наложение компрессионного шва на матку. ККГ при ПРК после КС был эффективен в 90,24% случаев, гистерэктомия проведена у 14,76% пациенток.

Пациентки с рПРК характеризовались большим паритетом родов, меньшим сроком беременности, большей частотой наличия рубца на матке, родостимуляции,

родоразрешения операцией кесарева сечения, гипотонией матки во время операции относительно пациенток II группы ($p < 0,001$).

Пациентки высокого риска рПРК, рандомизированные в IV и V группы для оценки эффективности разработанной методики по сравнению с рутинной практикой, в целом значимо не различались по основным антропометрическим характеристикам, особенностям менструальной и репродуктивной функций, частоте гинекологических и экстрагенитальных заболеваний, частоте осложнений беременности. 1/3 часть женщин, включенных в исследование, страдали гинекологическими, 2/3 - экстрагенитальными заболеваниями, почти все пациентки имели осложнения текущей беременности. Однако в группе пациенток, которым применялась разработанная методика, несмотря на проведенную рандомизацию, предлежание плаценты и отслойка плаценты регистрировались статистически значимо чаще.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ И ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОК С ПОСЛЕРОДОВЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ

4.1 Результаты ультразвукового исследования у пациенток с послеродовыми кровотечениями

Для оценки наличия предлежания плаценты у пациенток I и II групп проведена оценка результатов УЗИ плаценты в 1 триместре беременности и перед родоразрешением Таблица 4.1.

Таблица 4.1. – Частота предлежания и вставания плаценты при I скрининге и перед родоразрешением у пациенток с рПРК и без рПРК по данным УЗИ, абс.(%)

Показатель	I группа (основная) с рПРК (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК (n = 165)	p
I скрининг			
Предлежание плаценты при 1 скрининге	27/55 (49,09%)	59/165 (35,76%)	0,078
<i>полное</i>	7/55 (12,73%)	12/165 (7,27%)	0,266
<i>неполное</i>	20/55 (36,36%)	2/165 (1,21%)	<0,001
Перед родоразрешением			
Предлежание плаценты перед родоразрешением	12/55 (21,82%)	9/165 (5,45%)	<0,001
<i>полное</i>	7/55 (12,73%)	9/165 (4,24%)	0,049
<i>неполное</i>	5/55 (9,09%)	0/165 (0%)	<0,001
Врастание плаценты	7/55 (12,73%)	1/165 (0,61%)	<0,001

Частота предлежания при I скрининге у пациенток с рПРК составила 27/55 (49,09%), у пациенток без рПРК - 59/165 (35,76%) ($p = 0,078$). К родам частота предлежания в группе рПРК уменьшилась в два раза и составила 12/55 (21,82%), в группе без рПРК - 9/165 (5,45%) ($p < 0,001$). В группе ПРК статистически значимо

чаще по сравнению с контрольной группой регистрировалось, по данным УЗИ, полное предлежание ($p = 0,049$) и вращение плаценты ($p < 0,001$). Миграция плаценты при ее предлежании при I скрининге произошла у 55,56% женщин I группы и у 84,75% женщин II группы ($p = 0,01$).

Локализация плаценты по данным УЗИ перед родоразрешением у пациенток I и II групп представлена в Таблице 4.2.

Таблица 4.2 – Локализация плаценты по данным УЗИ перед родоразрешением у пациенток с рПРК и без рПРК, абс.(%)

Показатель	I группа (основная) с рПРК (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК (n = 165)	p
Дно матки, абс. (%)	6/55 (10,91%)	32/165 (19,39%)	0,215
Передняя стенка, абс. (%)	27/55 (49,09%)	84/165 (50,91%)	0,815
Задняя стенка, абс. (%)	18/55 (32,73%)	76/165 (46,06%)	0,083
Нижний сегмент, абс. (%)	2/55 (3,64%)	1/165 (0,61%)	0,155
Правая боковая стенка, абс. (%)	11/55 (20,0%)	40/165 (24,24%)	0,518
Левая боковая стенка, абс. (%)	12/55 (21,82%)	40/165 (24,24%)	0,714
Предлежание плаценты, абс. (%)	12/55 (21,82%)	9/165 (5,45%)	<0,001

У пациенток I и II группы не зарегистрировано статистически значимых различий в локализации плаценты, за исключением более высокой частоты предлежания плаценты ($p < 0,001$).

В таблице 4.3 представлены размеры матки по данным УЗИ на 3-и сутки послеродового периода у пациенток I и II групп.

Таблица 4.3 – Размеры матки по данным УЗИ на 3-и сутки послеродового периода у пациенток с рПРК и без рПРК, Ме (LQ;UQ)

Показатель	I группа (основная) с рПРК (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК (n = 165)	p
Длина матки, мм	131,0 (121,0; 143,5)	131,0 (123,0; 142,0)	0,768
Ширина матки, мм	121,0 (112,0; 131,5)	120,0 (109,0; 130,0)	0,559
Толщина матки, мм	75,0 (70,0; 82,5)	74,0 (68,0; 82,0)	0,489
Ширина полости матки, мм	9,0 (7,0; 11,5)	8,0 (6,0; 10,0)	0,232

Размеры матки по данным УЗИ на 3-и сутки послеродового периода у пациенток с рПРК и без рПРК статистически значимо не различались.

Таким образом, пациентки с рПРК характеризовались более высокой частотой предлежания и вставания плаценты, регистрируемых при УЗИ перед родоразрешением. Предлежание плаценты при I скрининге выявлялось практически у половины женщин с рПРК, при этом в половине случаев регистрировалась миграция плаценты к сроку родоразрешения. Миграция плаценты у пациенток с рПРК происходила значимо реже, чем у пациенток контрольной группы.

4.2 Гемодинамические параметры и состояние системы гемостаза у пациенток с рефрактерными послеродовыми кровотечениями и без рефрактерных послеродовых кровотечений при беременности, в родах и послеродовом периоде

Оценка гемодинамических параметров и состояния системы гемостаза у пациенток I группы с рПРК (n = 55) и пациенток II группы без рПРК (n = 165) проводилась в конце беременности за 1-3 суток до родоразрешения, в процессе родоразрешения, на 3-и сутки послеродового периода. Основные гемодинамические параметры пациенток I и II групп представлены в таблице Таблица 4.4.

Таблица 4.4 – Основные гемодинамические параметры пациенток с рПРК и без рПРК, Me (LQ;UQ)

Показатель	I группа (основная) с рПРК (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК (n = 165)	P I,II
При беременности			
АД систолическое, мм рт ст	120,0 (110,0; 130,0)	120,0 (116,0; 130,0)	0,692
АД диастолическое, мм рт ст	80,0 (70,0; 84,5)	80,0 (75,0; 85,0)	0,247
ЧСС, уд/мин	78,0 (74,0; 80,0)	78,0 (76,0; 78,0)	0,916

Продолжение таблицы 4.4

Показатель	I группа (основная) с рПРК (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК (n = 165)	P I,II
Шоковый индекс	0,6 (0,6; 0,7)	0,6 (0,6; 0,7)	0,538
При родоразрешении			
АД систолическое, мм рт ст	120,0 (110,0; 128,75)	120,0 (110,0; 120,5)	0,883
АД диастолическое, мм рт ст	70,0 (65,0; 80,0)	72,5 (70,0; 80,0)	0,410
ЧСС, уд/мин	82,5 (80,0; 90,0)	88,0 (81,5; 90,0)	0,343
Шоковый индекс	0,7 (0,7; 0,8)	0,7 (0,7; 0,8)	0,673
После родов			
АД систолическое, мм рт ст	120,0 (115,0; 125,0)	118,0 (110,0; 120,0)	0,006
АД диастолическое, мм рт ст	75,0 (70,0; 80,0)	71,0 (70,0; 80,0)	0,726
ЧСС, уд/мин	78,0 (76,0; 80,5)	77,0 (74,0; 78,0)	0,002
Шоковый индекс	0,7 (0,6; 0,7)	0,7 (0,6; 0,7)	0,699

АД систолическое и диастолическое, ЧСС, шоковый индекс не различались у пациенток с рПРК и без рПРК при беременности и родоразрешении, в послеродовом периоде пациентки, перенесшие рПРК, имели более высокие значения АД систолического и ЧСС, чем пациентки контрольной группы ($p = 0,002$).

В Таблице 4.5 представлен критерий Вилкоксона (p) для связанных выборок основных гемодинамических показателей пациенток с рПРК и без рПРК при беременности, в родах и послеродовом периоде.

Таблица 4.5 – Критерий Вилкоксона (p) для связанных выборок основных гемодинамических показателей пациенток с рПРК и без рПРК при беременности, в родах и послеродовом периоде

Показатель	P бер; роды	P I бер; роды	P II бер; роды	P бер; п/род	P I бер; п/род	P II бер; п/род	P роды; п/род	P I роды; п/род
АД систолическое, мм рт ст	<0,001	0,002	0,005	<0,001	0,292	<0,001	0,324	0,065

Продолжение таблицы 4.5

Показатель	Р бер; роды	Р I бер; роды	Р II бер; роды	Р бер; п/род	Р I бер; п/род	Р II бер; п/род	Р роды; п/род	Р I роды; п/род
АД диастолическое, мм рт ст	<0,001	0,002	0,005	<0,001	0,292	<0,001	0,324	0,065
ЧСС, уд/мин	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,001	<0,001	0,061	0,068
Шоковый индекс	<0,001	<0,001	<0,001	0,006	0,910	0,025	<0,001	<0,001

В Таблице 4.5 продемонстрировано, что в обеих группах в родах регистрировалось снижение как АДсист, так и АДдиаст ($p = 0,002$; $p < 0,001$), а также увеличение ЧСС ($p < 0,001$) относительно беременности. В послеродовом периоде у пациенток I группы зарегистрировано статистически значимое снижение ЧСС относительно беременности и родов ($p < 0,001$; $p = 0,025$), у пациенток II группы – снижение АДсист, АДдиаст и ЧСС относительно беременности ($p < 0,001$).

В Таблице 4.6 представлены основные показатели гемостаза у пациенток с рПРК и без рПРК при беременности, в родах и послеродовом периоде.

Таблица 4.6 – Основные показатели гемостаза у пациенток с рПРК и без рПРК при беременности, в родах и послеродовом периоде

Параметры	Беременность		Роды		Послеродовый период	
	I группа с рПРК (n = 55)	II группа без рПРК (n = 165)	I группа с рПРК (n = 55)	II группа без рПРК (n = 165)	I группа с рПРК (n = 55)	II группа без рПРК (n = 165)
Нб, г\л	111,0 (103,0; 119,75)	111,0 (101,0; 118,0)	95,0 (81,0; 107,5)*#	101,5 (95,0; 111,75)	89,0 (84,0; 100,5)*	101,0 (91,0; 109,0)
Эр, $10 \times 12/\text{л}$	3,92 (3,52; 4,11)	3,9 (3,64; 4,17)	3,2 (2,8; 3,56)*#	3,51 (3,33; 3,77)	3,04 (2,84; 3,34)*	3,61 (3,27; 3,92)
Нт, %	34,0 (31,1; 36,4)	34,0 (31,4; 36,1)	28,65 (24,15; 31,9) #	30,15 (28,75; 32,6)	26,4 (24,65; 29,7)*	30,8 (28,0; 33,9)
Тр, тыс/мкл	223,0 (202,0; 267,75)	239,0 (197,0; 283,5)	189,0 (146,0; 244,75)#	215,0 (175,25; 235,25)	190,0 (150,0; 229,5)*	228,0 (189,0; 295,0)

Продолжение таблицы 4.6

Параметры	Беременность		Роды		Послеродовый период	
	I группа с рПРК (n = 55)	II группа без рПРК (n = 165)	I группа с рПРК (n = 55)	II группа без рПРК (n = 165)	I группа с рПРК (n = 55)	II группа без рПРК (n = 165)
ПТИ, %	99,5 (94,0; 107,0)	103,0 (98,0; 108,0)	89,5 (84,0; 100,0)#	94,0 (90,0; 100,0)	94,0 (87,0; 100,0)	93,0 (87,0; 100,75)
МНО	1,04 (0,98; 1,08)	1,0 (1,0; 1,07)	1,08 (1,0; 1,12)	1,08 (1,0; 1,1)	1,05 (1,0; 1,1)	1,05 (1,0; 1,1)
АЧТВ, с	29,5 (27,75; 33,0)	30,0 (28,0; 33,0)	29,0 (27,0; 32,0) #	29,0 (28,0; 32,0)	32,0 (30,0; 34,0)*	31,0 (29,0; 33,0)
Фибриноген, г/л	3,9 (3,3; 4,5)*	4,4 (3,9; 4,96)	2,87 (2,47; 3,48) *#	3,91 (3,39; 4,68)	3,29 (2,81; 3,89)*	4,5 (3,6; 5,3)

Примечание: * - различия показателей статистически достоверны между I и II группами ($p < 0,05$), # - различия показателей статистически достоверны между периодами: беременность и роды, роды и послеродовый период ($p < 0,05$).

Результаты проведенного исследования показали, что у пациенток с ПРК при беременности перед родоразрешением регистрируется статистически значимо более низкий показатель фибриногена по сравнению с группой сравнения – 3,9 (3,3; 4,5) и 4,4 (3,9; 4,96) соответственно ($p = 0,002$); в родах, несмотря на проводимую терапию, более низкие показатели Hb ($p = 0,010$); Эр ($p = 0,043$) и фибриногена ($p = 0,003$); в послеродовом периоде – более низкие показатели Hb ($p < 0,001$), Эр ($p < 0,001$), Ht ($p < 0,001$), АЧТВ ($p = 0,041$), Тр ($p < 0,001$) и фибриногена ($p = 0,002$).

В I группе при возникновении рПРК зарегистрировано статистически значимое снижение всех показателей гемостаза, за исключением МНО, по сравнению с беременностью ($p < 0,001$), через 12-24 часов зарегистрировано статистически значимое снижение МНО ($p = 0,049$) и АЧТВ ($p < 0,001$).

Во II группе зарегистрировано статистически значимое снижение при родоразрешении Hb ($p = 0,021$), Эр ($p = 0,023$), Ht ($p = 0,042$) с дальнейшим снижением этих параметров через 12-24 часов ($p = 0,001$).

В Таблице 4.7 представлены показатели лактата у пациенток с рПРК и без

рПРК при беременности, в родах и послеродовом периоде.

Таблица 4.7 – Показатели лактата (ммоль/л) у пациенток с рПРК и без рПРК при беременности, в родах, послеродовом периоде, Me (LQ;UQ)

Показатель	I группа (основная) с рПРК (n = 42)	II группа (контрольная) без рПРК (n = 68)	p
Беременность	2,11 (1,8; 2,6)	3,18 (3,18; 3,18)	0,667
Роды	2,87 (2,47; 3,31)	1,82 (1,78; 1,87)	0,022
3-и сутки послеродового периода	2,33 (2,05; 2,82)	2,01 (1,83; 2,21)	0,022

Уровень лактата при беременности у пациенток с рПРК статистически значимо не различался. В родах уровень лактата увеличивался в обеих группах, в I группе был достоверно выше, чем выше, чем в контрольной группе ($p = 0,022$). В послеродовом периоде уровень лактата I группе снижался, но был на 3-и сутки значимо выше, чем во II группе ($p = 0,022$).

Таким образом, пациентки с рПРК в послеродовом периоде характеризовались определенными гемодинамическими и гематологическими особенностями. У этих пациенток регистрировались более высокие значения АД и ЧСС и нарушения в системе гемостаза, которые при беременности характеризовались более низкими показателями фибриногена. При возникновении рПРК нарушения гемостаза прогрессировали к первым суткам послеродового периода. В родах и на 3-и сутки послеродового периода у пациенток с рПРК уровень лактата был более высокий относительно пациенток контрольной группы.

Показатели РОТЭМ были оценены после родоразрешения у 42 пациенток I (основной группы) с рПРК и 68 пациенток без рПРК II (контрольной группы) (Таблица 4.8).

Таблица 4.8 – РОТЭМ у пациенток с рПРК и без рПРК, Me (LQ;UQ)

Показатель	I группа (основная) с рПРК (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК (n = 165)	p
тест EXTEM			
СТ, сек	57,4 (54,45; 69,05)	56,4 (55,35; 57,85)	0,340

Продолжение таблицы 4.8

Показатель	I группа (основная) с рПРК (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК (n = 165)	p
СГТ, сек	55,3 (52,0; 59,25)	54,2 (53,1; 55,3)	0,624
альфа, °	76,4 (75,9; 77,75)	77,4 (76,05; 78,4)	0,244
A5, мм	52,3 (49,8; 56,55)	57,3 (55,05; 58,1)	0,010
A10, мм	62,3 (58,35; 64,8)	63,8 (62,8; 66,3)	0,062
MCF, мм	67,2 (64,45; 69,45)	71,0 (68,55; 72,3)	0,005
ML, %	8,7 (6,9; 10,65)	7,4 (6,8; 8,55)	0,047
тест FIBTEM			
СТ, сек	48,8 (39,7; 52,25)	40,2 (39,15; 43,25)	0,036
альфа, °	70,4 (67,25; 73,65)	70,7 (69,8; 72,2)	0,951
A5, мм	20,8 (18,45; 23,75)	24,3 (22,35; 25,85)	0,004
A10, мм	24,3 (20,1; 25,95)	26,3 (25,35; 26,95)	0,010
MCF, мм	25,4 (20,3; 27,55)	26,9 (25,35; 28,2)	0,156
ML, %	3,6 (3,1; 4,4)	3,6 (3,15; 3,9)	0,636

В Таблице 4.8 продемонстрировано, что при оценке стандартных тестов РОТЭМ у пациенток I группы относительно пациенток II группы, в тесте EXTEM зарегистрированы статистически значимые более низкие значения A5 ($p = 0,01$) и MCF ($p = 0,005$) и более высокие значения ML ($p = 0,047$).

При проведении теста FIBTEM СТ в I группе был статистически значимо выше, чем во II группе ($p = 0,036$); A5 и A10 - ниже ($p = 0,004$ и $p = 0,010$).

В Таблице 4.9 продемонстрирована взаимосвязь тестов РОТЭМ ($n = 110$) и объема кровопотери при родоразрешении.

Таблица 4.9 – Взаимосвязь тестов РОТЭМ ($n = 110$) и объема кровопотери при родоразрешении

Тест РОТЭМ	r Пирсона	p	Тест РОТЕМ	r Пирсона	p
EXTEM СТ	0,224247	0,024902	FIBTEM СТ	0,206676	0,039102
EXTEM A5	-0,286499	0,003855	FIBTEM A5	-0,200000	0,046036
EXTEM A10	-0,220319	0,027620	FIBTEM MCF	-0,223636	0,025309
			FIBTEM ML	0,226416	0,023500

Выявлена прямая положительная корреляционная взаимосвязь слабой силы между объемом кровопотери и тестами EXTEM CT, FIBTEM CT и ML (Рисунок 4.1); отрицательная корреляционная взаимосвязь слабой силы между объемом кровопотери и тестами EXTEM A5и A10, FIBTEM A5 и MCF (Рисунок 4.2).

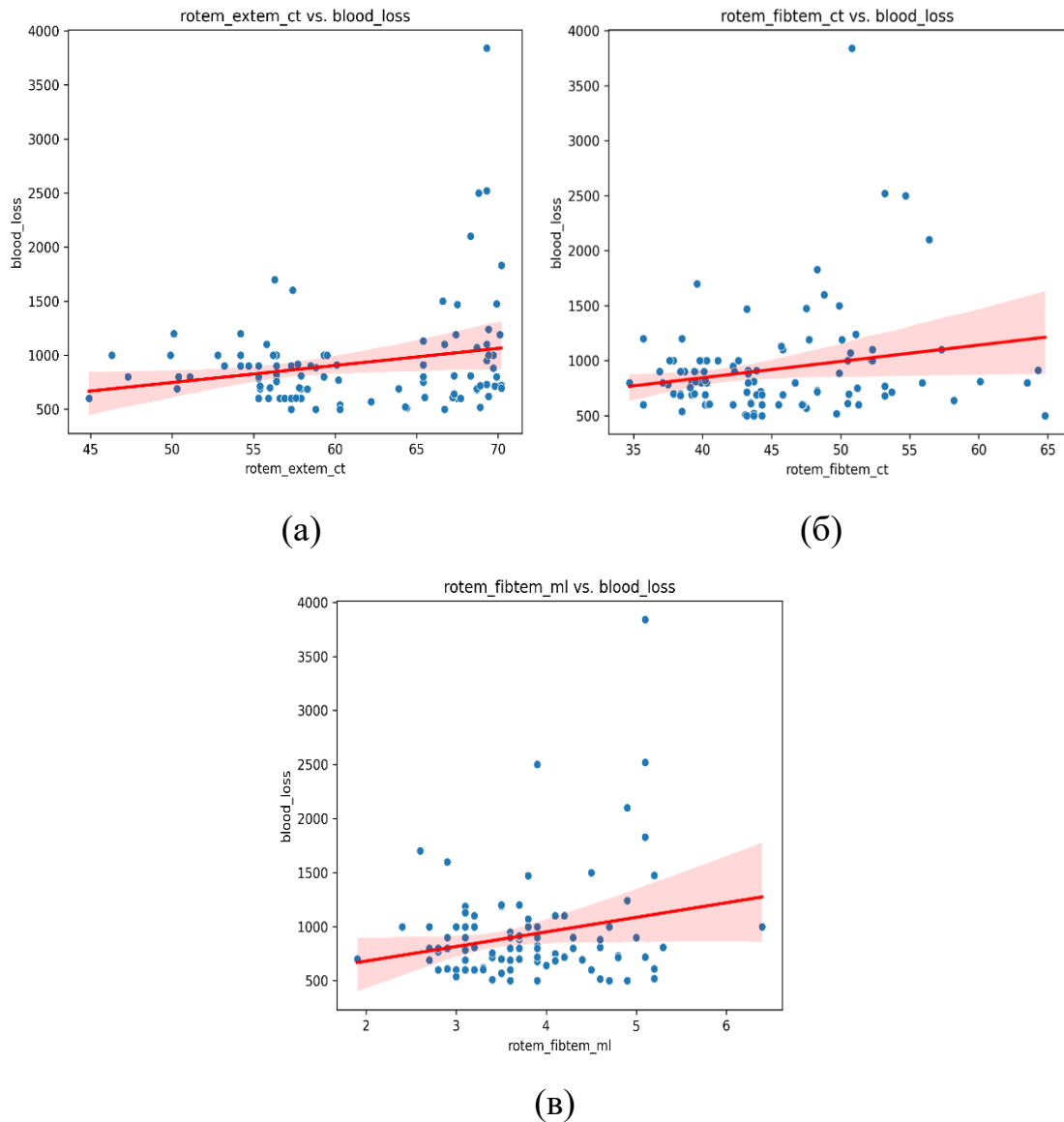


Рисунок 4.1 – Прямая положительная корреляционная взаимосвязь между объемом кровопотери и тестами EXTEM A5, A10 (а), FIBTEM A5 (б) и MCF(в)

Выявлена прямая положительная корреляционная взаимосвязь слабой силы между объемом кровопотери и тестами EXTEM CT ($r = 0,224$; $p = 0,024$), FIBTEM CT ($r = 0,206$; $p = 0,039$) и ML ($r = 0,226$; $p = 0,024$); отрицательная корреляционная

взаимосвязь слабой силы между объемом кровопотери и тестами EXTEM A5 ($p = -0,286$; $p = 0,004$) и A10 ($r = -0,220$; $p = 0,028$), FIBТЕМ A5 ($r = -0,200$; $p = 0,046$), MCF ($r = -0,224$; $p = 0,025$) и ML ($r = -0,226$; $p = 0,024$).

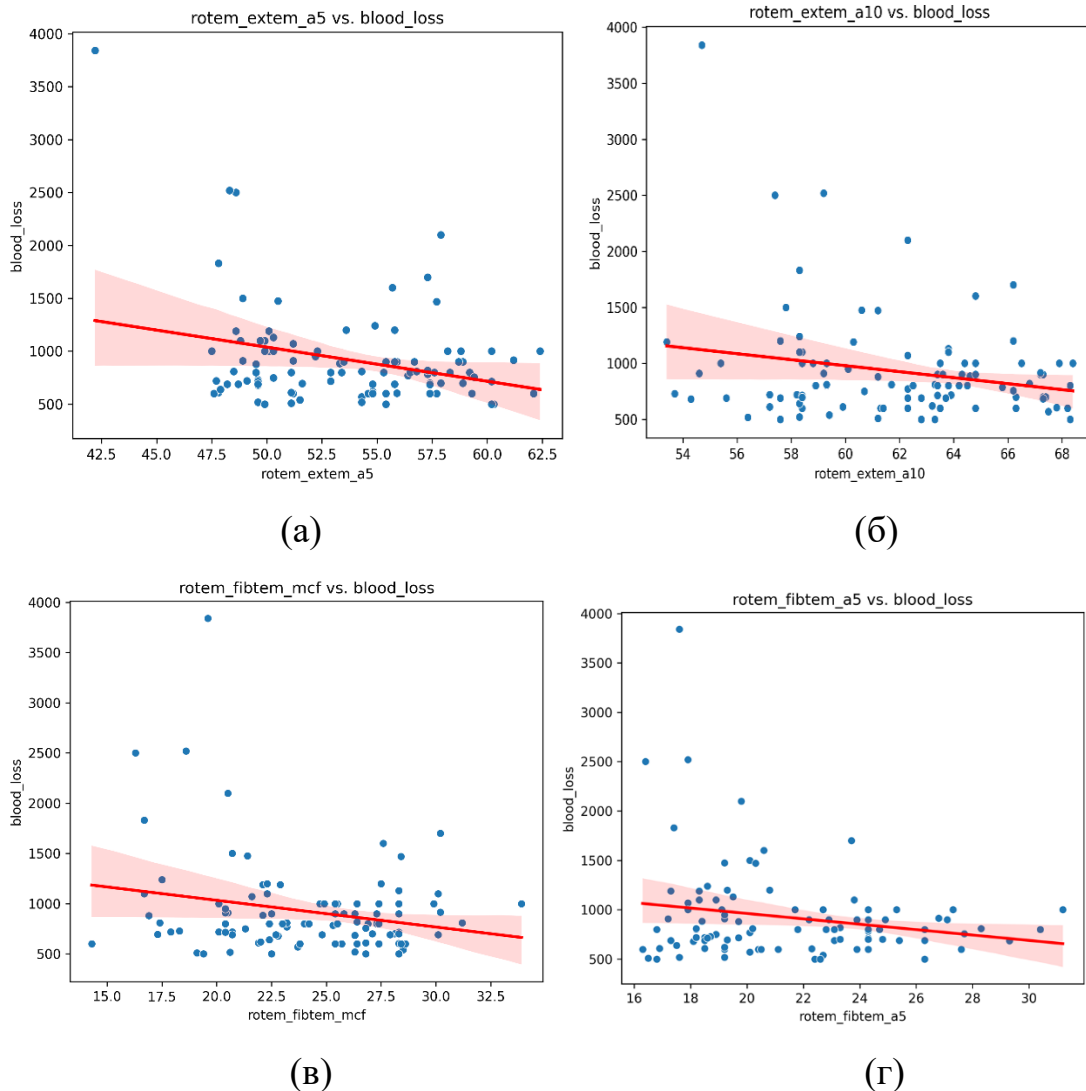
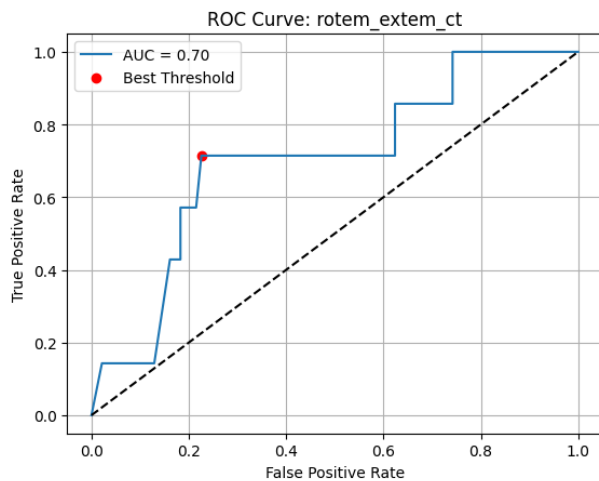
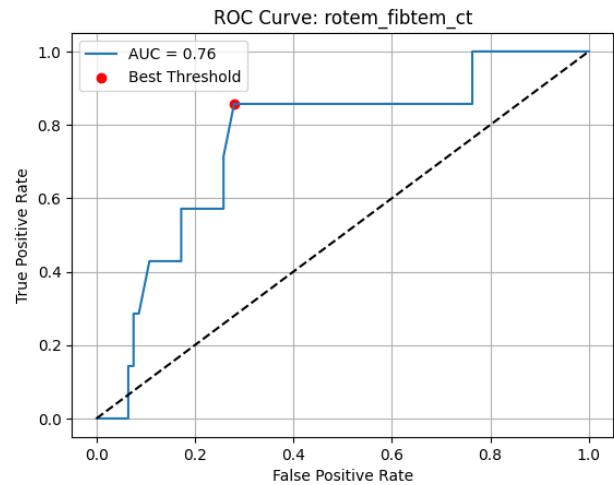


Рисунок 4.2 – Отрицательная корреляционная взаимосвязь между объемом кровопотери и тестами EXTEM A5 (а) и A10 (б), FIBТЕМ MCF(в), FIBТЕМ A5(г)

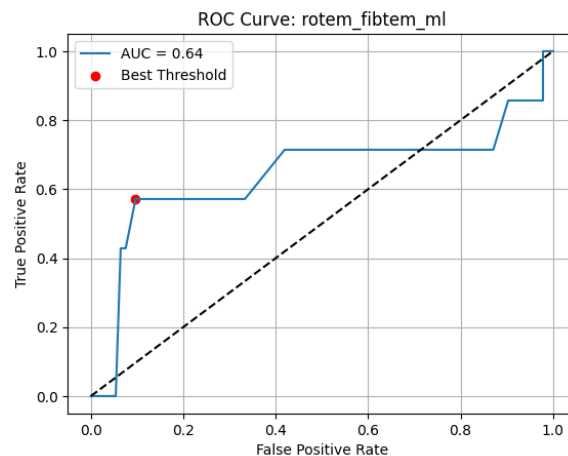
Определены пороговые значения (cut-off) для оценки объема массивной кровопотери (> 1500 мл). Адекватными являлись cut-off для следующих показателей: EXТЕМ СТ, FIBТЕМ ML и FIBТЕМ СТ (Рисунок 4.3).



(a)



(б)



(в)

Рисунок 4.3 – Пороговые значения (Cut-off) для оценки объема массивной кровопотери (> 1500 мл) для следующих показателей: EXTEM CT (AUC = 0,70, cut-off = 68,30) (a) FIBTEM CT (AUC = 0,76, cut-off = 68,30) (б) и FIBTEM ML (AUC = 0,64, cut-off = 48,30) (в)

Таким образом, пациентки с рПРК имеют нарушения в системе гемостаза, которые антенатально характеризуется более низкими показателями фибриногена; в родах, несмотря на проводимую терапию, более низкими показателями Нб, Эр и фибриногена; в первые сутки послеродового периода нарушения гемостаза прогрессируют и проявляются более низкими показателями Нб, Эр, Нт, АЧТВ, Тр и фибриногена. Нарушения стандартных тестов РОТЭМ EXTEM характеризуются более низкими параметрами A5, MCF и высокими ML; в тесте FIBTEM – более

высокими значениями СТ и низкими A5 и A10.

Резюме. Таким образом, пациентки с рПРК характеризовались более высокой частотой предлежания и вставания плаценты. Предлежание плаценты при I скрининге выявлялось практически у половины женщин с рПРК, при этом в половине случаев регистрировалась миграция плаценты к сроку родоразрешения у пациенток с рПРК значимо реже, чем у пациенток контрольной группы.

Пациентки с рПРК в послеродовом периоде отличались определенными гемодинамическими, гематологическими и метаболическими особенностями: более высокими значениями АД и ЧСС; более низкими показателями фибриногена при беременности и усугублением нарушений в системе гемостаза и развитием метаболического ацидоза при возникновении рПРК с прогрессией к первым суткам послеродового периода.

У пациенток с ПРК зарегистрированы статистически значимые более низкие значения A5 и MCF и более высокие значения ML в тесте EXTEM (ROTEM) и СТ в тесте FIBTEM (ROTEM); более низкие значения A5 и A10 в тесте FIBTEM (ROTEM). Выявлена значимая корреляция между объемом кровопотери и тестами ROTЭМ EXTEM СТ, FIBTEM СТ, EXTEM A5, FIBTEM A5, EXTEM A10, FIBTEM MCF. Установлен адекватный cut-off при массивной кровопотери (> 1500 мл) для тестов EXTEM СТ (AUC = 0,70, cut-off = 68,30), FIBTEM СТ (AUC = 0,76, cut-off = 48,30), FIBTEM ML (AUC = 0,64, ut-off = 4,90).

ГЛАВА 5. ОБОСНОВАНИЕ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛГОРИТМА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕРОДОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

5.1 Прогнозирование рефрактерных послеродовых кровотечений

Для разработки системы прогнозирования рПРК была проведена оценка факторов риска и протективных факторов у 220 пациенток: 55 пациенток с рПРК (I группа) и 165 пациенток без рПРК (II группа), родоразрешенных в ПЦ за период 2019–2022 гг. На основании полученной информационной базы разработана компьютерная программа прогнозирования рПРК для стратификации пациенток в группу высокого риска и дифференцированного подхода к проведению профилактических мероприятий.

5.1.1 Факторы риска и протективные факторы рефрактерных послеродовых кровотечений

Оценка факторов риска и протективных факторов рПРК проводилась у 220 женщин, отобранных по принципу «копия — пара», 1 : 3. В основную группу исследования вошли 55 пациенток с рПРК, родоразрешенные в ПЦ за период 2019–2022гг, в контрольную группу включены 165 пациенток без рПРК. С применением метода однофакторной бинарной логистической регрессии из 178 клиничко-анамнестических и лабораторных факторов были отобраны 12, имеющих статистически значимую взаимосвязь с наличием рефрактерного ПРК.

Значимыми факторами риска рПРК являются вращение плаценты - ОШ = 23,77 (95% ДИ: 2,85-198,01), $p=0,003$ и родостимуляция – ОШ = 17,09 (95%ДИ: 1,43-204,16), $p = 0,02$. Кроме того, статистически значимыми факторами риска рефрактерного ПРК были: отслойка плаценты – ОШ = 13,87 (95% ДИ: 2,85-67,56), $p < 0,001$; гипотония матки во время операции кесарева сечения (КС) – ОШ = 10,0 (95% ДИ: 3,04-32,94), $p < 0,001$; плотное прикрепление – ОШ = 9,48 (95% ДИ: 2,36-

38,04), $p = 0,002$; предлежание плаценты – ОШ = 4,81 (95% ДИ: 1,9-12,16), $p < 0,001$; родоразрешение операций кесарева сечения – ОШ = 4,61 (95% ДИ: 2,3-9,23), $p < 0,001$; рубец на матке после операции кесарева сечения – ОШ = 4,48 (95% ДИ: 2,32-8,65), $p < 0,001$; родоразрешение операций кесарева сечения в связи с тяжелой преэклампсией – ОШ = 4,03 (95% ДИ: 1,04-15,57), $p = 0,04$ (Рисунок 5.1).

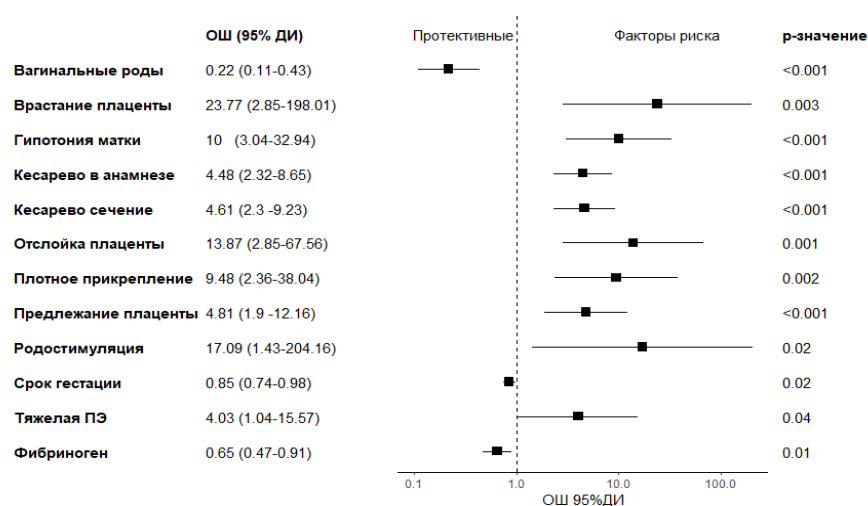


Рисунок 5.1 – Протективные факторы и факторы риска рефрактерных ПРК

Протективными факторами рПРК являются родоразрешение через естественные родовые пути – ОШ = 0,22 (95% ДИ: 0,11-0,43), $p < 0,001$; уровень фибриногена – ОШ = 0,65 (95% ДИ: 0,47-0,91), $p = 0,01$; срок гестации – ОШ = 0,85 (95% ДИ: 0,74-0,98), $p = 0,02$.

Уровень фибриногена у пациенток I и II групп представлен на Рисунке 5.2.

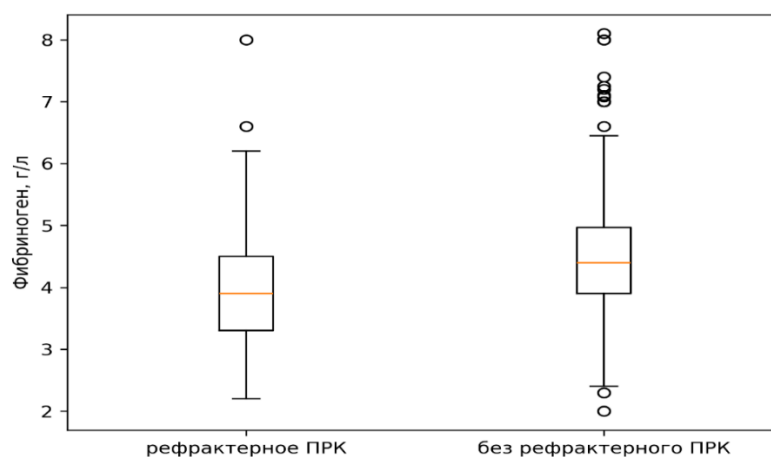


Рисунок 5.2 – Уровень фибриногена перед родоразрешением у пациенток с рПРК и без рПРК ($p = 0,002$)

Уровень фибриногена в I группе перед родоразрешением был статистически значимо ниже, чем во II группе – 3,9 (3,3; 4,5) и 4,4 (3,9; 4,96) соответственно ($p = 0,002$). Определено оптимальное пороговое значение уровня фибриногена для отнесения наблюдений к исследуемым группам: наличие и отсутствие рПРК, равное 3,95 г/л. Площадь под кривой (AUC) и 95% ДИ равнялись – 0,65 (0,55; 0,75) соответственно, при чувствительности 0,55 и специфичности 0,74. ROC – кривая для определения оптимального порогового уровня фибриногена перед родоразрешением представлена на Рисунке 5.3.

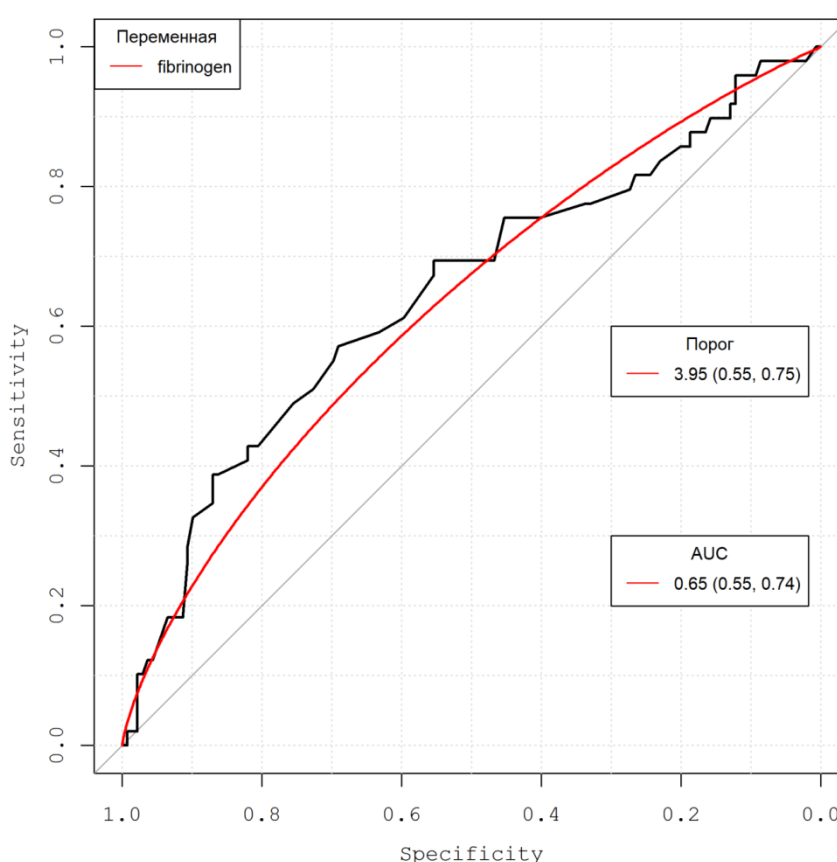


Рисунок 5.3 – ROC-кривая для определения оптимального порогового уровня фибриногена перед родоразрешением

Результаты исследования не выявили влияния каких-либо других анамнестических, клинических, лабораторных показателей, а также особенностей течения беременности и медикаментозного лечения осложнений беременности и родов на риск рПРК.

5.1.2 Компьютерная программа прогнозирования рефрактерных послеродовых кровотечений и некоторые результаты ее применения

На основании полученной базы данных (свидетельства о государственной регистрации № 2023624260 и № 2023670045) были разработаны программы для ЭВМ: «Программа для построения моделей прогнозирования послеродового кровотечения (ПРК)» (№ 2025619176 от 11.04.2025) и «Прогнозирование риска рефрактерных послеродовых кровотечений» (№ 2025680216 от 04.08.2025).

Программы являются автоматизированным алгоритмом построения моделей прогноза рПРК. В программах реализован рабочий процесс обработки и очистки набора данных, отбора признаков, обучения модели, оценки ее точности при помощи совокупности методов и алгоритмов: k-ближайших соседей для импутации данных, SMOTENC для устранения дисбаланса классов, метод пошагового исключения логистической регрессии, ансамблевый метод экстремального градиентного бустинга, метод SHAP для оценки вклада каждого признака в ответ модели с визуализацией путем построения столбчатой и точечной диаграммы «рой пчел». Модели строились на двух наборах исходных данных, характеризующие 2 этапа соответственно: подготовка к родам и родоразрешение путем кесарева сечения. Наборы входных данных включали анамнестические данные, результаты лабораторного и инструментального исследования.

В результате проведенного исследования на основе полученной базы данных разработаны две модели для прогнозирования рПРК перед родами: одна модель предполагает использование только клинико-анамнестических данных, другая включает оценку клинико-лабораторных показателей.

Обработка данных и построение моделей выполнены с использованием Python 3.12 и библиотек pandas, shap, xgboost, sklearn и mlxtend. Целевая переменная – бинарная (group: 0 – отсутствие ПРК, 1 – наличие ПРК). Для обработки двух наборов данных применялись алгоритм k-ближайших соседей (KNN) для импутации пропущенных значений; метод SMOTENC для устранения

дисбаланса классов; StandardScaler для масштабирования данных перед обучением моделей.

Для отбора признаков использовался гибридный подход, сочетающий фильтрацию на основе дисперсии и пошаговый отбор признаков с использованием логистической регрессии и метрики AUC.

На отобранных признаках обучены ансамблевые модели экстремального градиентного бустинга (XGBoost). С помощью метода SHAP оценен вклад каждого признака в предсказательную способность моделей, визуализированный на столбчатых диаграммах и графиках типа «рой пчел». На основе SHAP-анализа наборы данных скорректированы вручную с учетом доменных знаний. Метрики качества моделей представлены в Таблице 5.1.

Таблица 5.1 – Метрики качества моделей

Метрика	Модель на лабораторных данных	Модель на клинико-анамнестических данных
Accuracy (Точность)	0,653	0,673
Precision (Точность)	0,696	0,692
Recall (Чувствительность)	0,615	0,692
Specificity (Специфичность)	0,695	0,652
F1 Score (Оценка)	0,653	0,692
ROC-AUC	0,742	0,688

Как видно из Таблицы 5.1, модель, основанная на клинико-анамнестических данных, несколько точнее в общем количестве правильных предсказаний, однако Accuracy может быть менее информативной при дисбалансе классов (например, если случаев рПРК меньше, чем их отсутствия), поэтому важно учитывать и другие метрики.

На основе Precision обе модели имеют близкую точность положительного класса, но модель с лабораторными данными имеет некоторые преимущества для минимизации ложноположительных ошибок (предсказание ПРК при его отсутствии).

Метрика Recall в отношении модели, основанной на клинико-анамнестических данных, демонстрирует лучшее выявление случаев рПРК, то есть меньше пропускает истинные случаи (ложноотрицательные ошибки).

Метрика F1 Score в отношении модели, основанной на клинико-анамнестических данных, демонстрирует лучший баланс между Precision и Recall, что делает ее более устойчивой при дисбалансе классов.

Метрика ROC-AUC показывает, что модель, основанная на оценке лабораторных данных, лучше разделяет классы (ПРК и не-ПРК), что указывает на ее более высокую общую дискриминационную способность.

Модель, основанная на оценке клинико-анамнестических данных. Ключевыми признаками модели являются наличие кесарева сечения в анамнезе, локализация плаценты на передней стенке матки, экстренное КС, возраст, возраст менархе.

На Рисунке 5.4 показана ROC-AUC для модели, основанной на оценке клинико-анамнестических данных.

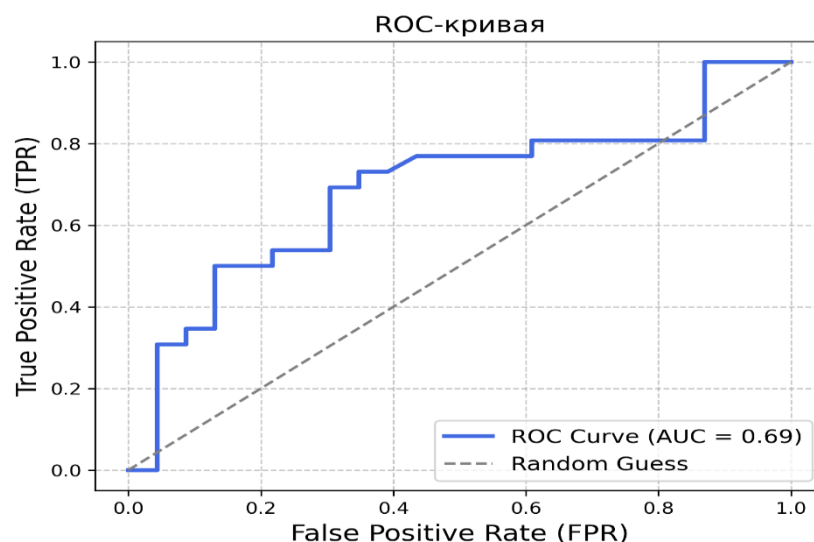


Рисунок 5.4 – ROC-AUC для модели, основанной на оценке клинико-анамнестических данных

Модель программы «Прогнозирование риска рефрактерных послеродовых кровотечений», основанная на оценке клинико-анамнестических данных на независимой выборке из 556 женщин, продемонстрировала чувствительность

66,2%, специфичность – 65,2% при прогнозировании неблагоприятного события (развития рПРК) (AUC – 0,688).

На Рисунке 5.5 представлена матрица ошибок для модели, основанной на оценке клинико-анамнестических данных.

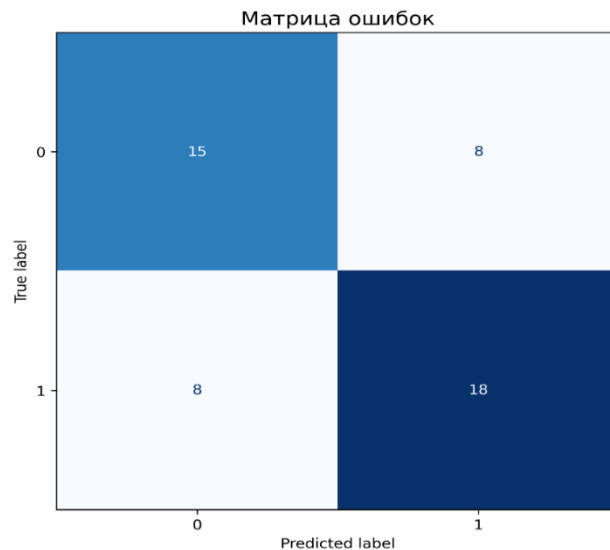


Рисунок 5.5 – Матрица ошибок для модели, основанной на оценке клинико-анамнестических данных

Рисунок 5.5 представляет собой визуализацию оценки эффективности модели бинарной классификации – матрицы ошибок. По вертикали располагаются фактические классы, по горизонтали – предсказанные моделью. Диагональные элементы представляют количество правильно классифицированных наблюдений, а все остальные ячейки – ошибки модели, так, истинно отрицательных значений (True Negative (TN)) – 15, истинно положительных True Positive (TP) – 18. Изменение цветовой интенсивности зависит от численности: чем выше численность наблюдений в ячейках матрицы ошибок, тем интенсивнее окрашенность.

На Рисунке 5.6 предстален SHAP Summary Plot (график важности признаков, демонстрирующий среднее абсолютное значение SHAP ($|\text{SHAP value}|$) для каждого признака модели, основанной на оценке клинико-анамнестических данных.

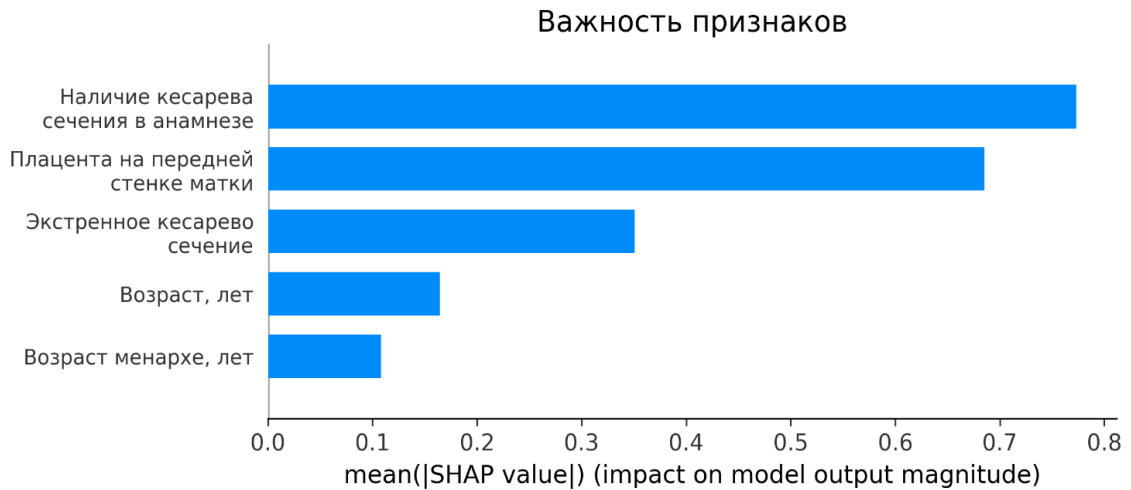


Рисунок 5.6 – SHAP Summary Plot для каждого признака модели, основанной на оценке клинико-анамнестических данных

На Рисунке 5.6 признаки упорядочены по убыванию важности. Наличие кесарева сечения в анамнезе является наиболее значимым признаком. Локализация плаценты на передней стенке матки - второй по важности признак. Экстренное КС оказывает умеренное влияние, возраст - меньшее влияние, возраст менархе - минимальное влияние.

На Рисунке 5.7 показано распределение SHAP-значений по признакам для модели, основанной на оценке клинико-анамнестических данных.

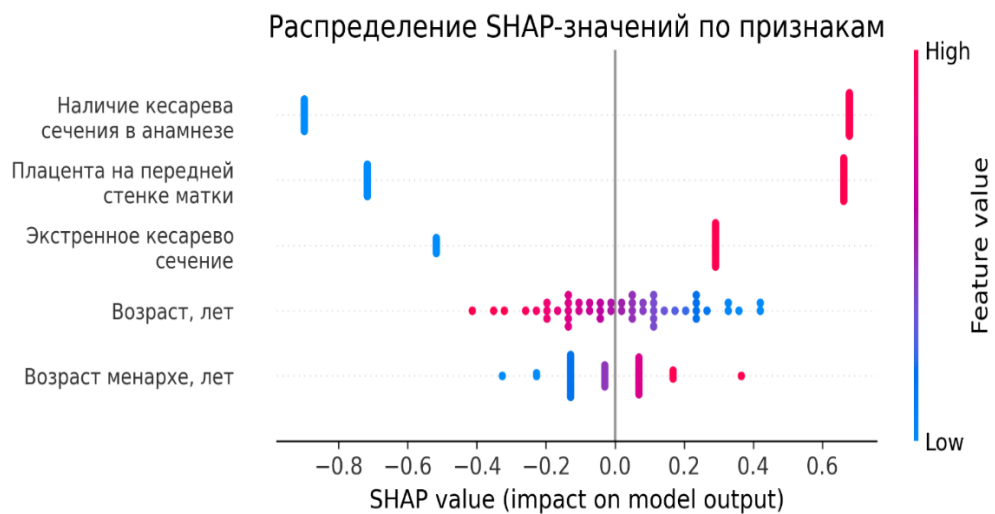


Рисунок 5.7 – Распределение SHAP-значений по признакам для модели, основанной на оценке клинико-анамнестических данных

Как показано на Рисунке 5.7 наличие КС в анамнезе (значение 1) увеличивает вероятность класса 1 (рПРК), значение 0 (отсутствие) – снижает. Локализация плаценты на передней стенке матки: значение 1 увеличивает, значение 0 снижает вероятность класса 1. Экстренное КС: значение 1 увеличивает, значение 0 снижает вероятность рПРК. Более молодой возраст женщины увеличивает, более старший – снижает вероятность класса 1. Возраст менархе: старший возраст увеличивает, ранний – снижает вероятность события класса 1 (рПРК).

Модель, основанная на оценке клинико-лабораторных данных. Ключевыми признаками модели являются следующие признаки: уровень Hb, Ht, АЧТВ, фибриноген, паритет родов. На Рисунке 5.8 представлена ROC-AUC для модели, основанной на оценке клинико-лабораторных данных.

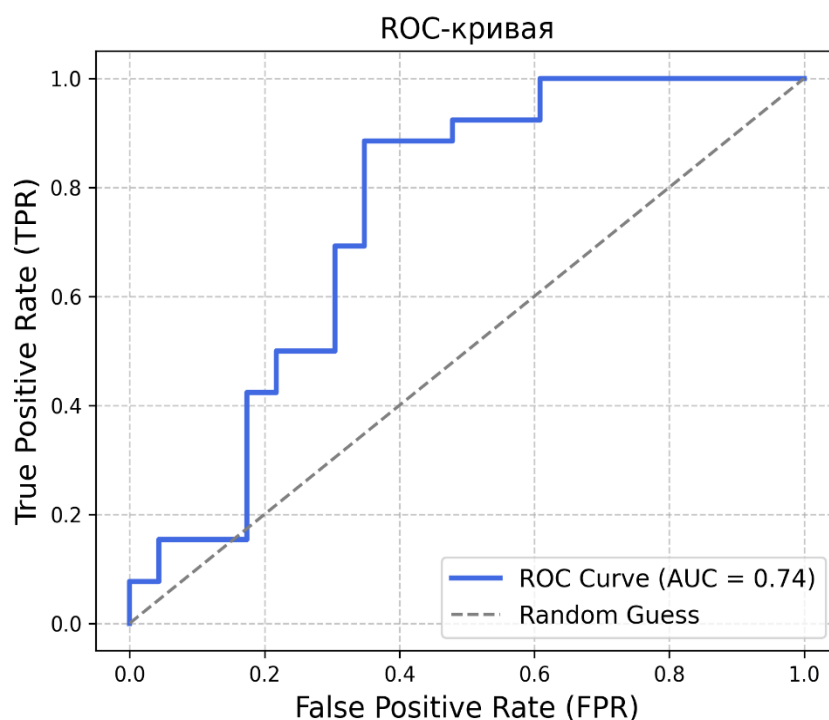


Рисунок 5.8 – ROC-AUC для модели, основанной на оценке клинико-лабораторных данных

Модель программы «Прогнозирование риска рефрактерных послеродовых кровотечений», основанная на оценке клинико-лабораторных данных, на независимой выборке из 556 женщин продемонстрировала чувствительность

61,5%, специфичность – 69,5% при прогнозировании неблагоприятного события (развития рПРК) ($AUC = 0,742$).

На Рисунке 5.9 представлена матрица ошибок для модели, основанной на оценке клинико-лабораторных данных.

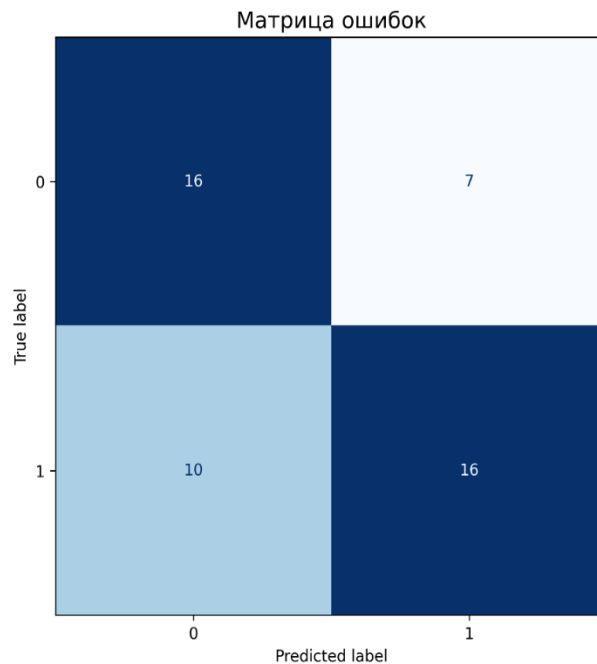


Рисунок 5.9 – Матрица ошибок для модели, основанной на оценке клинико-лабораторных данных

Рисунок 5.9 представляет собой визуализацию оценки эффективности модели бинарной классификации – матрицы ошибок. По вертикали располагаются фактические классы, по горизонтали – предсказанные моделью. Диагональные элементы представляют количество правильно классифицированных наблюдений, а все остальные ячейки – ошибки модели, так истинно отрицательных значений (True Negative (TN)) – 16, истинно положительных True Positive (TP) – 16. Изменение цветовой интенсивности зависит от численности: чем выше численность наблюдений в ячейках матрицы ошибок, тем интенсивнее окрашенность.

На Рисунке 5.10 показана важность признаков для модели, основанной на оценке клинико-лабораторных данных.

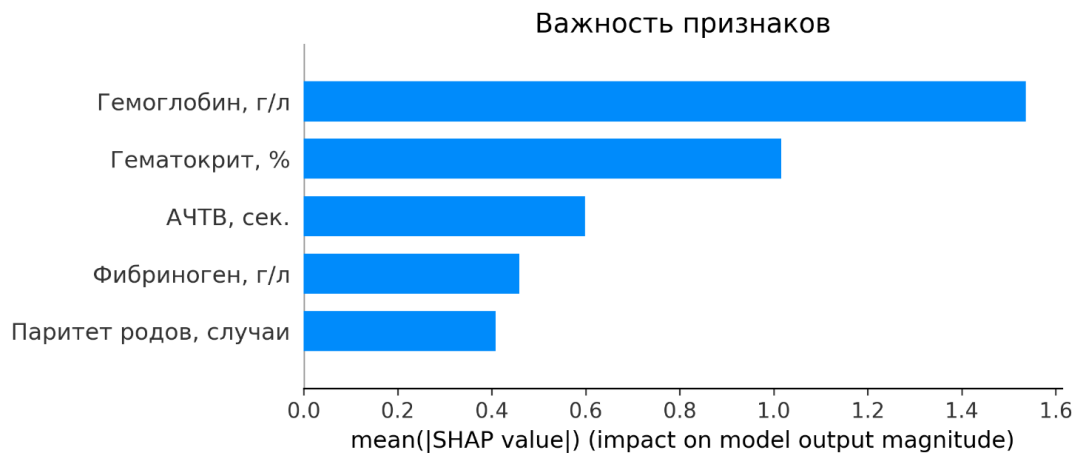


Рисунок 5.10 – SHAP Summary Plot (график важности признаков, демонстрирующий среднее абсолютное значение SHAP ($|\text{SHAP value}|$) для каждого признака модели, основанной на оценке клинико-лабораторных данных

На рисунке 5.10 признаки упорядочены по убыванию важности: уровень Нб (г/л) является наиболее значимым признаком, Нт (%) - второй по важности, АЧТВ (сек.) продемонстрировало умеренное влияние, уровень фибриногена (г/л) - меньшее влияние, паритет родов показал наименьшую значимость.

На Рисунке 5.11 показана зависимость значений SHAP для каждого признака от их исходных значений, основанной на оценке клинико-лабораторных данных.

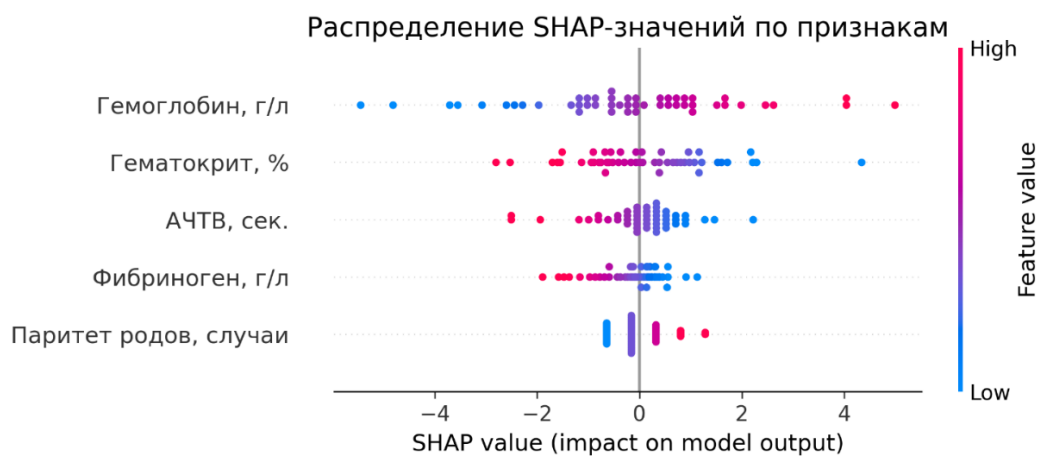


Рисунок 5.11 – Распределение SHAP-значений по признакам для модели, основанной на оценке лабораторных данных

Рисунок 5.11 демонстрирует, какие конкретные значения признаков влияют на предсказания модели (положительное или отрицательное воздействие на вероятность принадлежности к группе 1 (наличие рПРК)). Показано, что низкие значения Hb снижают вероятность класса 1 (отрицательные SHAP-значения), низкие значения Ht увеличивают вероятность класса 1, высокие – снижают. Значения АЧТВ около нормы имеют SHAP-значения близкие к 0; отклонения в обе стороны дают смешанный эффект. Низкие значения фибриногена увеличивают вероятность класса 1 (рПРК). Паритет родов: низкие значения снижают, высокие увеличивают вероятность класса 1 (рПРК).

На Рисунке 5.12 представлен интерфейс модуля программы «Прогнозирование рефрактерных послеродовых кровотечений», основанный на оценке клинико-анамнестических данных.

**Прогнозирование ПРК:
Модель на анамнестических
данных**

Возраст, лет:

Наличие кесарева сечения в анамнезе:

☒ Да
☐ Нет

Возраст менархе, лет:

Плацента на передней стенке матки:

☒ Да
☐ Нет

Экстренное кесарево сечение:

☒ Да
☐ Нет

Отправить

Вероятность ПРК: 84.63%

(а)

**Прогнозирование ПРК:
Модель на анамнестических
данных**

Возраст, лет:

Наличие кесарева сечения в анамнезе:

☐ Да
☒ Нет

Возраст менархе, лет:

Плацента на передней стенке матки:

☐ Да
☒ Нет

Экстренное кесарево сечение:

☐ Да
☒ Нет

Отправить

Вероятность ПРК: 13.66%

(б)

Рисунок 5.12 – Интерфейс модуля программы «Прогнозирование рефрактерных послеродовых кровотечений», основанный на оценке клинико-анамнестических данных: высокий риск рПРК – 84,63% (а); низкий риск рПРК – 13,66% (б)

На Рисунке 5.13 представлен интерфейс модуля программы «Прогнозирование рефрактерных послеродовых кровотечений», основанный на оценке лабораторных данных.

<p>Прогнозирование ПРК: Модель на лабораторных данных</p> <p>Паритет родов, случаи: <input style="width: 60px;" type="text" value="7"/></p> <p>Гемоглобин, г/л: <input style="width: 60px;" type="text" value="70"/></p> <p>Гематокрит, %: <input style="width: 60px;" type="text" value="30"/></p> <p>АЧТВ, сек. <input style="width: 60px;" type="text" value="18"/></p> <p>Фибриноген, г/л: <input style="width: 60px;" type="text" value="2.2"/></p> <p style="text-align: center; margin-top: 10px;">Отправить</p> <div style="background-color: #f8d7da; padding: 5px; border-radius: 5px; text-align: center; margin-top: 10px;"> Вероятность ПРК: 74.72% </div>	<p>Прогнозирование ПРК: Модель на лабораторных данных</p> <p>Паритет родов, случаи: <input style="width: 60px;" type="text" value="1"/></p> <p>Гемоглобин, г/л: <input style="width: 60px;" type="text" value="130"/></p> <p>Гематокрит, %: <input style="width: 60px;" type="text" value="39"/></p> <p>АЧТВ, сек. <input style="width: 60px;" type="text" value="48"/></p> <p>Фибриноген, г/л: <input style="width: 60px;" type="text" value="5"/></p> <p style="text-align: center; margin-top: 10px;">Отправить</p> <div style="background-color: #d4edda; padding: 5px; border-radius: 5px; text-align: center; margin-top: 10px;"> Вероятность ПРК: 5.41% </div>
---	---

(а)
(б)

Рисунок 5.13 – Интерфейс модуля программы «Прогнозирование рефрактерных послеродовых кровотечений», основанный на оценке лабораторных данных:
высокий риск рПРК (а) – 74,72%; низкий риск рПРК – 5,41% (б)

Таким образом, в результате проведенного исследования разработано две достаточно информативные модели программы «Прогнозирование риска рефрактерного послеродового кровотечения», основанные на оценке клинико-анамнестических ($AUC = 0,69$) и клинико-лабораторных ($AUC = 0,74$) данных. Последовательное применение этих моделей позволит стратифицировать

пациенток в группу высокого риска рПРК для дифференцированного подхода к их профилактике.

5.2 Эффективность применения разработанной методики профилактики рефрактерного послеродового кровотечения у пациенток высокого риска

Для оценки эффективности применения разработанной методики профилактики рПРК у пациенток высокого риска на *четвертом этапе исследования* проведено открытое, сравнительное контролируемое, клиническое исследование, направленное на установление «превосходства». В исследование включено 144 пациентки, стратифицированные при помощи разработанной программы как пациентки высокого риска рПРК.

Критерии включения в IV этап исследования: высокий риск рПРК, оцененный с применением разработанной программы «Прогнозирование риска рефрактерных послеродовых кровотечений» (свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ № 2025680216 от 04.08.2025) [40]; наличие информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения из IV этап исследования: низкий риск рПРК, оцененный с применением разработанной программы «Прогнозирование риска рефрактерных послеродовых кровотечений» (свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ № 2025680216 от 04.08.2025) [40]; вращение плаценты; осложнения или технические трудности проведения методики, появление противопоказаний к проведению методики (тяжелая артериальная гипертензия, ОНМК и т.д.).

Пациентки были рандомизированы в две группы *IV (экспериментальную) группу* и *V группу (сравнения)*. Процедуру простой рандомизации проводили с использованием листа случайных чисел, полученных при помощи библиотеки `randomizeBE` в R.

IV (экспериментальную) группу составили 72 женщины, которым планировалось применение в дополнение к рутинной профилактике авторской

методики профилактики ПРК.

V группу (сравнения) составили 72 пациентки, которым планировалась рутинная профилактика ПРК (в/в введение утеротонического препарата карбетоцин 100 мкг в/в и ТХА 1000 мг в/в).

В процессе реализации протокола исследования из *IV* группы были исключены 22 пациентки в связи с возникновением противопоказаний к применению утеротонической терапии ($n = 8$), техническими трудностями при проведении УБТ ($n = 2$), невозможностью наложения компрессионного шва на матку ($n = 5$), отказом пациенток от участия в исследовании ($n = 5$). Из *V* группы исключена 1 пациентка в связи с появлением противопоказаний к проведению утеротонической терапии (тяжелая преэклампсия).

IV (основной) группе женщин проводился компрессионный двухкомпонентный гемостаз по разработанной методике (патент на изобретение № № 2797734 от 08 июня 2023 года) [28], который включал баллонную тампонаду матки (БТМ) двухбаллонным катетером Жуковского с маточным и вагинальным модулями (Глава 2, Рисунок 2.2), наложение компрессионных швов в нижнем маточном сегменте по авторской методике (Глава 2, Рисунки 2.3-2.5) и в/в введение утеротонического препарата карбетоцин 100 мкг в/в и ТХА 1000 мг в/в. Проводили оценку первичных и вторичных исходов у 50 женщин (*I* группа), которым применялась разработанная методика, и 71 пациентки (*II* группа), которой применялась рутинная практика. Первичными исходами считали частоту ПРК (кровопотеря 1000 мл и более), частоту массивных кровотечений (кровопотеря 2000 мл и более), средний объем кровопотери (мл); вторичными исходами: частоту применения препаратов крови, частоту гистерэктомии, продолжительность госпитализации после родоразрешения.

Блок-схема дизайна *IV* этапа исследования представлена на Рисунке 5.14.

В Таблице 5.2 представлены первичные и вторичные исходы при применении разработанной методики профилактики рПРК и рутинной профилактики у пациенток высокого риска.

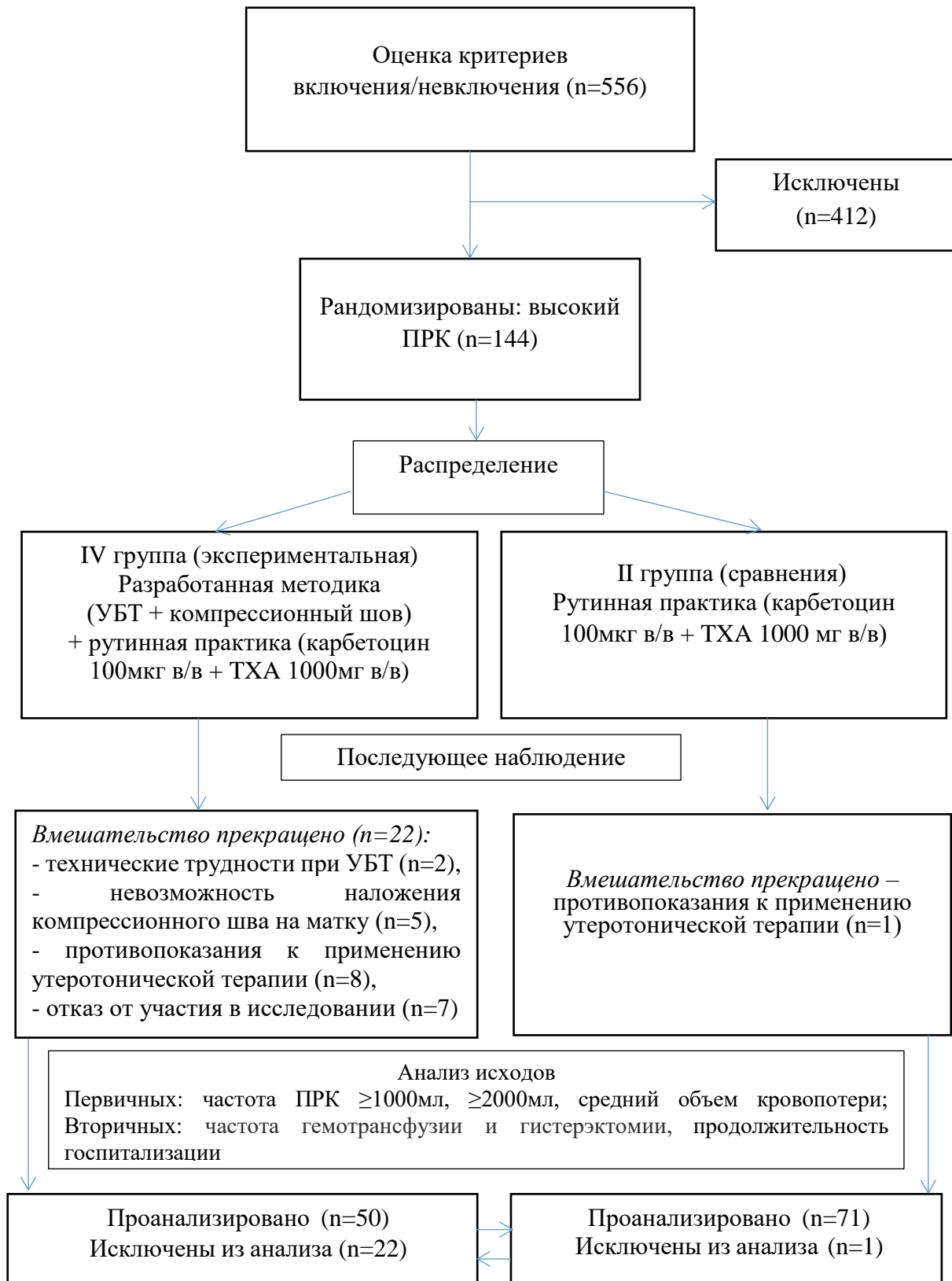


Рисунок 5.14 – Схема-дизайн IV этапа исследования

Таблица 5.2 – Первичные и вторичные исходы у пациенток высокого риска при использовании разработанной методики профилактики рПРК и рутинной профилактики

Показатель	Все пациентки (n = 121)	IV группа (разработанная методика) (n = 50)	V группа (рутинная практика) (n = 71)	p
<i>Первичные исходы</i>				
Объем кровопотери	800,0 (600,0; 1000,0)	800,0 (700,0; 1000,0)	700,0 (550,0; 1200,0)	0,375
Наличие ПРК (кровопотери ≥ 1000 мл), абс. (%)	40/121 (33,06%)	5/50 (10,0%)	35/71 (49,3%)	< 0,001
Частота кровопотери ≥ 2000 мл, абс. (%)	3/121 (2,48%)	0/50 (0%)	9/71 (12,68%)	0,009
<i>Вторичные исходы</i>				
Частота применения препаратов крови, абс. (%)	27/121 (22,31%)	6/50 (12,0%)	21/71 (29,58%)	0,027
Частота гистерэктомии, абс. (%)	6/121 (4,96%)	0/50 (0%)	6/71 (8,45%)	0,041
Продолжительность госпитализации Me (LQ;UQ)	4,0 (4,0; 6,0);	4,0 (4,0; 6,0);	4,0 (4,0; 6,0)	0,935

Результаты проведенного исследования показали, что у пациенток обеих групп имелся большой диапазон кровопотери: в IV группе - от 500 до 1900 мл, в V группе – от 400 до 3900 мл, в связи с чем не установлено статистически значимых различий между группами ($p = 0,375$). Однако следует отметить, что в IV (экспериментальной) группе частота ПРК (кровопотеря ≥ 1000 мл) была значимо меньше, чем в группе сравнения и составила 10% и 49,3% соответственно ($p < 0,001$). Массивная кровопотеря ≥ 2000 мл зарегистрирована только у 9 (12,68%) пациенток V группы ($p = 0,009$).

Среди вторичных исходов у пациенток IV группы значительно реже по сравнению со V группой применялись препараты крови – у 6 (12,0%) и 21 (29,58%)

соответственно ($p = 0,027$). Одной пациентке гемотрансфузия проводилась при кровопотере менее 1000 мл в связи исходной хронической железодефицитной анемией средней тяжести. Гистерэктомия была проведена 6 (8,45%) пациенткам только в V группе ($p = 0,041$). Продолжительность госпитализации после родов статистически значимо между группами не различалась ($p = 0,935$).

Для оценки влияния применяемой методики родоразрешения на частоту возникновения рПРК использовался метод логистической регрессии. Анализ проводился на объединённой выборке женщин, распределённых в группы по типу применённой тактики: разработанная методика (группа IV) и рутинная практика (группа V).

Поскольку группы достоверно различались по наличию потенциально значимых конфаундеров, таких как отслойка плаценты (20% и 5,63%) и предлежание плаценты (34% и 8,45%) ($p < 0,001$), представляющих собой более тяжёлые формы плацентарной патологии, был проведён многофакторный анализ с поправкой на смешивающие факторы.

На первом этапе была построена базовая (непоправленная) модель (1), включающая только тип методики как предиктор развития рПРК. Затем последовательно строились скорректированные модели: (2) с поправкой на отслойку плаценты (фактор 1), (3) с поправкой на предлежание плаценты (фактор 2), (4) с поправкой на оба фактора одновременно.

В Таблицах 5.3 и 5.4 в качестве результатов представлены коэффициенты регрессии (β), отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (95% ДИ) и уровни статистической значимости (p). Сохранение статистической значимости и величины ОШ для методики в скорректированных моделях интерпретировалось как доказательство независимости её эффекта от тяжести исходного состояния пациенток: если после включения значимых конфаундеров (отслойки и предлежания) в модель ОШ для методики остаётся значимым и близким к исходному, это означает, что эффект методики не объясняется только более тяжёлым состоянием пациенток и методика сохраняет свою независимую прогностическую значимость. Все расчёты выполнены в среде языка R (версия

4.3.1). Для визуализации результатов логистического анализа использовался график forest plot, выполненный с использованием пакета ggplot2. Уровень статистической значимости принимался при $p < 0,05$.

В Таблицах 5.3 и 5.4 представлены ассоциации различных методик ведения родоразрешения и риска рПРК: результаты однофакторного и многофакторного анализа логистической регрессии.

Таблица 5.3 – Ассоциации различных методик профилактики ПРК и его риска: результаты однофакторного и многофакторного анализа логистической регрессии

Зависимая переменная	Независимая переменная	β	ОШ (95% ДИ)	Базовая модель (1)		Модель с поправкой на фактор 1 (2)	
				p	β	ОШ (95% ДИ)	p
рПРК	Разработанная методика	- 2,17	0,11 (0,04; 0,30)	<0,001	-2,43	0,09 (0,02; 0,25)	<0,001
рПРК	Рутинная практика	2,17	8,75 (3,35; 27,54)	<0,001	2,43	11,40 (3,98; 42,24)	<0,001

В Таблицах 5.3 и 5.4 (1) базовая модель – одномерная логистическая регрессия; (2), (3), (4) модели с поправкой — многофакторные логистические регрессионные модели, скорректированные на потенциальные конфаундеры: фактор 1 – наличие отслойки плаценты; фактор 2 – предлежание плаценты; β – коэффициент регрессии; ОШ – отношение шансов; 95% ДИ – 95% доверительный интервал для ОШ; p – уровень статистической значимости.

В Таблице 5.3 продемонстрировано, что при применении разработанной методики на базовой модели шансы развития ПРК практически в 79,54 раз ниже, чем при использовании рутинной практики ($p < 0,001$). При наличии фактора 1 (отслойки плаценты) разработанная методика снижает риски возникновения рПРК в 126,67 раз ($p < 0,001$).

Таблица 5.4 – Ассоциации различных методик профилактики ПРК и риска его возникновения: результаты однофакторного и многофакторного анализа логистической регрессии

Зависимая переменная	Независимая переменная	β	ОШ (95% ДИ)	Модель с поправкой на фактор 2 (3)		Модель с поправкой на совокупность факторов 1 и 2 (4)	
				p	β	ОШ (95% ДИ)	p
ПРК	Разработанная методика	- 2,51	0,08 (0,02; 0,24)	<0,001	- 2,76	0,06 (0,01; 0,20)	<0,001
ПРК	Рутинная практика	2,51	12,36 (4,15, 48,31)	<0,001	2,76	15,85 (4,90; 70,05)	<0,001

В Таблице 5.4 показано, что при наличии фактора 2 (предлежание плаценты) частота рПРК при применении разработанной методики в 154,5 раза ниже, чем при рутинной практике ($p < 0,001$).

При наличии факторов 1 и 2 одновременно (отслойка и предлежание плаценты) частота рПРК при применении разработанной методики в 264,16 раз ниже, чем при рутинной практике ($p < 0,001$).

На Рисунке 5.15 представлены ОШ с 95% ДИ для каждого изучаемого фактора. Позиция квадратов на оси абсцисс соответствует значению ОШ, а длина горизонтальных линий – ширине 95% ДИ. Вертикальная пунктирная линия обозначает значение ОШ = 1,0, что соответствует отсутствию ассоциации между фактором и исходом. Факторы, у которых 95% ДИ не пересекают эту линию, считаются статистически значимыми. РМ – разработанная методика; РП – рутинная практика; (1) базовая модель – одномерная логистическая регрессия; (2), (3), (4) модели с поправкой – многофакторные логистические регрессионные модели, скорректированные на потенциальные конфаундеры: фактор 1 – наличие отслойки плаценты; фактор 2 – предлежание плаценты.

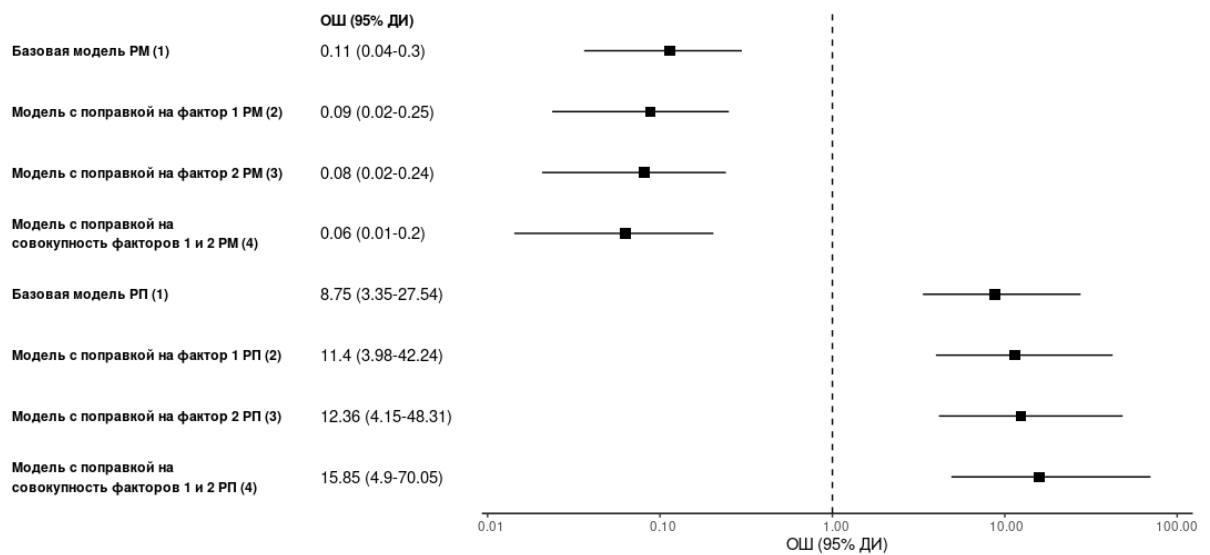


Рисунок 5.15 – Отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (95% ДИ) для каждого изучаемого фактора

Результаты проведенных однофакторного и многофакторного анализов логистической регрессии доказали, что, несмотря на то что группа, получавшая разработанную методику, характеризовалась более высокой частотой отслойки плаценты и предлежания – факторов, ассоциированных с повышенным риском ПРК, – применение методики было связано со значительным снижением вероятности развития осложнения. После коррекции на эти конфаундеры отношение шансов сохранялось статистически значимым и даже уменьшалось (ОШ = 0,06; 95% ДИ: 0,01–0,20), что указывает на устойчивость и, возможно, недооценённость эффекта в непоправленной модели. Это свидетельствует о том, что положительный эффект методики не является артефактом неравномерного распределения факторов риска, а отражает её реальную клиническую эффективность.

Таким образом, комплексный подход к профилактике рПРК при операции КС у пациенток высокого риска с применением двухстороннего кесарева сечения, УБТ с использованием двухбаллонной системы Жуковского в дополнение к общепринятой практике позволяет более эффективно снижать частоту ПРК, а также предупредить

массивную кровопотерю, избежать проведения гемотрансфузии и гистерэктомии. Необходимы дальнейшие многоцентровые расширенные исследования в этом направлении.

Резюме. В результате проведенного исследования установлены наиболее значимые факторы риска рПРК: вращение плаценты (ОШ = 23,77; 95% ДИ: 2,85-198,01), $p = 0,003$ и родоусиление (ОШ = 17,09; 95% ДИ: 1,43-204,16), $p = 0,02$. Кроме того, достоверными факторами риска рПРК являются отслойка плаценты, гипотония матки во время операции КС, аномалии плацентации (плотное прикрепление и предлежание), родоразрешение операцией КС, рубец на матке, родоразрешение операцией КС в связи с тяжелой преэклампсией. Определен предиктор возникновения рПРК у пациенток высокого риска – уровень фибриногена, его оптимальное пороговое значение составляет 3,95 г/л.

Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что разработанный алгоритм прогнозирования и профилактики рПРК, основанный на стратификации риска и назначении превентивных мероприятий в группе высокого риска, является высоко эффективным.

Разработанная компьютерная программа «Прогнозирование риска рефрактерных послеродовых кровотечений» при тестировании клиничко-анамнестического модуля на независимой выборке показала чувствительность – 69,2%, специфичность – 65,2% ($AUC = 0,688$); клиничко-лабораторного модуля чувствительность – 61,5%, специфичность – 69,5% ($AUC = 0,742$). В результате применения разработанной программы «Прогнозирование риска рефрактерных послеродовых кровотечений» на независимой выборке из 556 беременных акушерского стационара III уровня отобрано 144 женщины, стратифицированные в группу высокого риска реализации рПРК. Двухкомпонентный компрессионный гемостаз с применением разработанной методики: двухстороннего кистного компрессионного шва на нижний сегмент матки и УБТ с использованием двухбаллонной системы Жуковского пациенткам высокого риска показал высокую эффективность в улучшении первичных исходов (уменьшении частоты и тяжести ПРК) и вторичных исходов (уменьшении частоты гемотрансфузии и гистерэктомии).

ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

ПРК является одной из основных причин материнской заболеваемости и смертности во всем мире, обуславливая до 27% материнских потерь [20, 87, 114, 231]. Кроме того, даже женщины, которые избежали смерти в результате ПРК, могут столкнуться с долгосрочными последствиями, такими как анемия, эндокринные нарушения, дисфункции мочевыводящих путей и кишечника, а также потеря репродуктивной функции, либо с долгосрочными психологическими потрясениями, такими как послеродовая депрессия или посттравматические расстройства [135].

Результаты проведенного нами исследования продемонстрировали, что частота ПРК в медицинской организации III уровня составляет 0,67%, 0,65% - после вагинальных родов и 0,71% - после операции КС; почти половина ПРК являются рефрактерными и требуют применения терапии второй линии [53]. Объем кровопотери у пациенток с рефрактерными ПРК составлял от 900 до 3840 мл, в среднем $1453,6 \pm 681,6$ мл, что превышало данный показатель в контрольной группе в три раза. ПРК начиналось через 0,03-5,2 мин, в среднем через $1,32 \pm 1,44$ мин после рождения плода. рПРК – это кровотечение, не поддающееся лечению первой линии (утеротоникам и ТХА) и требующее использования вмешательств второй линии терапии [182]. При возникновении рПРК нередко выполняется экстренная гистерэктомия, которая приводит к потере менструальной и репродуктивной функций [155]. Гистерэктомия до настоящего времени остается неотложным оперативным вмешательством, которое направлено на спасение жизни родильницы при неконтролируемом кровотечении [112]. Распространенность ПРК различная в разных странах и регионах и, по данным различных авторов, составляет от 1,2% до 18,2% [5, 35, 52, 108, 160, 179], что значительно больше, чем установлено в нашем исследовании.

По данным Liu L.Y. et al. (2023), доля рПРК от всех ПРК составляет 10-20%, что существенно меньше, чем показано в нашем исследовании [182]. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что практически половина ПРК не реагируют

на назначение лечения первой линии [53]. Полученные различия, вероятно, были обусловлены особенностями маршрутизации и специфической выборкой пациенток, которые были включены в проведенное нами исследование – пациентки стационара III уровня, при этом всем пациенткам проводилась профилактика ПРК в соответствии с локальным алгоритмом и федеральными клиническими рекомендациями [32].

В настоящее время использование УБТ матки рассматривается как реальная альтернатива оргауносящим операциям в акушерстве и рекомендуется большинством профессиональных сообществ: ВОЗ (2021) [248], FIGO (2022) [112], РОАГ (2023, 2025) [32, 29] - как эффективный нехирургический метод, который потенциально может улучшить исходы у женщин с ПРК и избежать гистерэктомии. При рПРК УБТ может применяться совместно с наложением гемостатических компрессионных швов [1, 2, 32, 112]. Существуют также исследования, которые показали преимущества именно двухбаллонной системы для управления ПРК [2, 197]. Однако в этих исследованиях двухбаллонная система применялась для остановки ПРК. Бариновым С.В. и соавт. (2022) показаны преимущества двухбаллонной системы при проведении перипартальной гистерэктомии с целью уменьшения интраоперационной кровопотери [31].

Тем не менее следует отметить наличие противоречивых данных в отношении эффективности и безопасности УБТ матки для управления ПРК, что, вероятно, определяется типом устройства, наличием «кривой обучения» специалистов, регулярностью и качеством проводимых тренингов медицинского персонала [18].

В проведенном нами исследовании продемонстрировано, что УБТ матки в качестве второй линии терапии при рПРК после вагинальных родов применялась 44,4% пациенткам с эффективностью 89,3%, при этом 14,63% пациенток потребовали применения хирургического гемостаза (лапаротомии, наложения компрессионного шва, перевязки маточных сосудов) [18].

В нашем исследовании пороговое значение кровопотери при родоразрешении для применения методов второй линии (БТМ) составило 595 (0,512; 0,960) мл AUC: 0,705 (0,643–0,767) [53].

Ранее проведенное исследование Rosenberg P. et al. (2023), продемонстрировало, напротив, что раннее применение БТМ не снижает частоту тяжелых ПРК по сравнению с ее применением после неэффективности утеротонической терапии второй линии и до применения инвазивных процедур [102].

После оперативных родов при возникновении рПРК БТМ применялась у 65,9% женщин с эффективностью 48,15%, в 1/3 случаев потребовалась перевязка маточных сосудов с введением терлипрессина, в 29,3% случаях - дополнительно компрессионный шов на матку [28]. Комплексный компрессионный гемостаз при ПРК после КС был эффективен в 90,24% случаев, гистерэктомия была проведена только каждой десятой пациентке с рПРК [13, 29]. В ранее проведенных исследованиях эффективность БТМ при операции кесарева сечения составляла, по данным Soued M. et al. (2020) - 82% [103], Wei J. et al. (2020) - 93,1% [126], Suarez S. et al. (2020) - 81,0-81,7% [237].

Результаты проведенного нами исследования продемонстрировали, что женщины с рПРК, родоразрешенные в стационаре высокого риска в 85,45% были родоразрешены своевременно, в 76,36% случаев - путем операции кесарева сечения, более чем в половине случаев - в экстренном порядке. Основными показаниями к операции были рубец на матке и предлежание плаценты. В 70,91% случаев объём кровопотери составил от 1000 до 2000 мл, наибольшая кровопотеря составила 3840 мл [11, 53].

Кроме того, у пациенток с ПРК закономерно чаще проводилась ИТТ с применением кристаллоидных и коллоидных растворов, СЗП и эритроцитарной массы с использованием больших объемов кристаллоидных растворов, чаще назначалась утеротоническая терапия второй линии, дополнительное введение ТХА, применялись методы хирургического гемостаза, перипартальная гистерэктомия проведена 14,29% женщин с рПРК [11, 53].

Перипартальная гистерэктомия определяется как удаление матки в течение определенного промежутка времени после родов [155], наиболее частым показанием к ней является ПРК [185]. Однако в мире показатели перипартальной

гистерэктомии сильно различаются. По данным van den Akker T. et al. (2016), гистерэктомия осложняет почти 1 из 1000 родов (диапазон 0,2–10,1). Распространенность перипартальной гистерэктомии различается в бедных (низкий и ниже среднего уровень дохода) и богатых (выше среднего и высокий уровень дохода) регионах: 2,8 против 0,7 на 1000 родов соответственно (относительный риск 4,2; 95% ДИ: 4,0–4,5) [168]. Исследование, проведенное в 2025г в Японии, включавшее 209 555 случаев ПРК, продемонстрировало, что в 1835 (0,88%) была выполнена гистерэктомия, при этом уровень смертности составил 0,87% (16 летальных исходов) [120].

Анализ гистерэктомий за двенадцать лет продемонстрировал взаимосвязь кесарева сечения с повышенным риском экстренной гистерэктомии, а ПТИ < 50% был наибольшим фактором риска гистерэктомии у большинства женщин, перенесших гистерэктомию [106].

По мнению ВОЗ, существуют три основные проблемы, которые препятствует прогрессу в снижении материнских потерь вследствие ПРК [231]. Первая проблема заключается в том, что задержка в диагностике ПРК приводит к запоздалому началу лечения. Широко распространенная визуальная оценка объема массивной кровопотери неточна и приводит к ее недооценке [116]. Однако мета-анализ 20 исследований, проведенный Pan Y. et al. (2025), продемонстрировал высокую информативность шокового индекса для прогнозирования тяжёлого ПРК: чувствительность составила 76% (95% ДИ: 67–83%) и специфичность - 78% (95% ДИ: 68–85%) [242].

Вторая проблема, по мнению ВОЗ, это несвоевременное или непоследовательное применение вмешательств по лечению ПРК. Третья проблема заключается в том, что, несмотря на наличие четких рекомендаций по управлению ПРК, имеется недостаточное их распространение и внедрение в медицинских организациях [231]. Akter S. et al. (2022) для решения этой проблемы проведено кластерное рандомизированное исследование для оценки многокомпонентной стратегии выявления и лечения ПРК. Авторами показано, что раннее выявление ПРК и использование комплексного лечения способствуют

снижению частоты и тяжести ПРК, предупреждают лапаротомию по поводу ПРК или смерть от ПРК [88].

В настоящее время достаточно много публикаций, посвященных изучению факторов риска ПРК [15, 42, 135, 151, 184]. Несмотря на то что акушерские клинико-анамнестические факторы риска ПРК достаточно хорошо описаны, влиянию гематологических и гемостатических биомаркеров перед родами на риск ПРК посвящены единичные исследования с достаточно противоречивыми результатами [117, 118].

Общепризнано, что патологическое прикрепление плаценты и оперативное родоразрешение являются значимыми факторами риска ПРК [34, 184]. В проведенном нами исследовании также установлено, что пациентки с рПРК характеризовались более высокой частотой предлежания и вставания плаценты [47]. Предлежание плаценты при I скрининге было выявлено практически у половины женщин с ПРК, при этом в половине случаев миграция плаценты к сроку родоразрешения у пациенток с ПРК регистрировалась значимо реже, чем у пациенток контрольной группы.

В систематическом обзоре, проведенном Ende H.V. et al. (2021), включавшем 27 исследований из 47 факторов риска ПРК, отобрано 15, в которые, помимо общепризнанных факторов (предлежание и отслойка плаценты, разрыв матки, многоплодная беременность), входили, так называемые «новые» факторы риска: гипертония, диабет и этническая принадлежность [184].

Относительно гематологических показателей в ряде исследований продемонстрировано, что низкий уровень фибриногена перед родоразрешением является фактором риска ПРК [66, 68, 166], более того, уровень фибриногена был включен в предиктивную модель прогноза ПРК при многоплодной беременности, разработанную Qi S. et al. в 2023 году [178]. При этом метаанализ, проведенный de Moreuil C. et al. (2023), включавший 81 исследование, показал, что у женщин с тяжелым ПРК зарегистрированы более низкие показатели тромбоцитов перед родами при отсутствии статистически значимых различий в уровне фибриногена и других гемостазиологических показателях [118]. Кроме того, описаны особенности

факторов риска ПРК в различных популяциях и этнических группах с большей частотой ПРК у афроамериканцев и потомков африканцев [179], а также у азиатов и испанцев [184]; доказана взаимосвязь ПРК с уровнем социально-экономического развития региона [137]. Okunlola O. et al. (2022) в систематическом обзоре, включавшем 7 исследований, продемонстрировали, что выходцы из Латинской Америки, Азии, коренные жители Гавайских островов и другие жители островов Тихого океана имеют более высокий риск развития ПРК, вызванного атонией матки. У европеоидов частота переливания крови была выше, а потомки африканцев имели меньший риск атонического ПРК, но выше риск атонического ПРК, требующего хирургического вмешательства. У коренных американцев был выше риск атонии матки, а у европеоидов был самый низкий риск ПРК [179].

Противоречивые данные имеются относительно возраста женщины, индекса массы тела, гематологических показателей и т.д. [113, 117, 118]. Кроме того, до настоящего времени отсутствовали публикации, посвященные оценке протективных факторов и факторов риска рПРК.

В проведенном нами исследовании у пациенток акушерского стационара III уровня установлены наиболее значимые факторы риска рПРК вращение плаценты (ОШ = 23,77; 95% ДИ: 2,85-198,01, $p=0,003$) и родоусиление – (ОШ = 17,09; 95% ДИ: 1,43-204,16, $p = 0,02$). Нами доказано, что факторами риска рПРК также являются патологическое прикрепление плаценты (плотное прикрепление, предлежание), родоразрешение операцией КС, родоразрешение операцией КС в связи с тяжелой преэклампсией, отслойка плаценты, рубец на матке, гипотония матки во время операции КС, а протективными факторами - срок гестации, вагинальные роды, уровень фибриногена [47]. В исследовании, проведенном Yilmaz E.P.T. et al. (2021) на основании кластерного анализа, также был выделен фибриноген как наиболее важный фактор в реализации ПРК [145].

Систематический обзор и метаанализ Yunas I. et al. (2025), включавший 327 исследований у 847 413 451 женщин, выявил пять наиболее значимых факторов ПРК: атония матки (70,6% [95% ДИ: 63,9-77,3]; $n = 834\ 707$ женщин, 14 исследований), травма половых путей (16,9% [95% ДИ: 9,3-24,6]; $n = 18\ 449$

женщин, шесть исследований), задержка отделения плаценты (16,4% [95% ДИ: 12,3-20,5]; $n = 235\ 021$ женщина, девять исследований), аномальная плацентация (3,9% [95% ДИ: 0,1-7,6]; $n = 29\ 638$ женщин, два исследования) и коагулопатия (2,7% [95% ДИ: 0,8-4,5]; $n = 236\ 261$, девять исследований). При этом индукция родов считалась менее значимым фактором риска наряду с принадлежностью к черной и азиатской расе, ИМТ 25–29,9 кг/м², астмой, тромбоцитопенией, миомой матки, приемом антидепрессантов, инструментальными родами и преждевременным разрывом плодных оболочек [205].

В исследовании, проведенном Park S. et al. (2024), установлено, что уровень фибриногена, индекс шока и лактат были независимо связаны с массивной гемотрансфузией. При этом, когда пороговое значение фибриногена составляло 400 мг/дл, как чувствительность, так и отрицательные прогностические значения для прогнозирования массивной гемотрансфузии составляли 100,0% [68].

В проведенном нами исследовании установлено, что уровень фибриногена у пациенток с рПРК перед родоразрешением был статистически значимо ниже, чем в контрольной группе – 3,9 (3,3; 4,5) и 4,4 (3,9; 4,96) соответственно ($p = 0,002$). При этом определено оптимальное пороговое значение показателя фибриногена для отнесения наблюдений к исследуемым группам: наличие и отсутствие рефрактерного ПРК, равное 3,95 г/л. Площадь под кривой (AUC) и 95% ДИ равнялись 0,65 (0,55; 0,75) соответственно при чувствительности 55% и специфичности 74% [43].

Ранее в систематическом обзоре и метаанализе 81 исследования, проведенном de Moreuil C. et al. (2023), показано, что женщины, у которых развилось тяжелое ПРК, имели более низкие показатели тромбоцитов перед родами, чем в контрольной группе, тогда как различия в концентрации фибриногена перед родами и уровни фактора XIII и гемоглобина не были статистически значимыми у женщин с тяжелым ПРК и без него [118]. Уровень фибриногена как фактор риска ПРК оценивался только в пяти исследованиях, при этом в одном из них были получены статистически значимые его различия у пациенток с массивным ПРК и без ПРК [117]. В интервенционном исследовании, проведенном Wikkelsø A.J. et al.

(2015) на 249 пациентках, не найдено доказательств в пользу использования 2 г концентрата фибриногена в качестве превентивного лечения тяжелого ПРК у пациенток с нормофибриногенемией [166].

В результате проведенного нами исследования установлено, что нарушения гемостаза усугублялись при возникновении ПРК и прогрессировали к первым суткам послеродового периода.

В проведенном нами исследовании при родоразрешении у пациенток при возникновении рПРК, несмотря на проводимую терапию, зарегистрированы более низкие показатели Hb ($p = 0,010$), Эр ($p = 0,043$) и фибриногена ($p = 0,003$); в послеродовом периоде - более низкие показатели Hb ($p < 0,001$), Эр ($p < 0,001$), Ht ($p < 0,001$), АЧТВ ($p = 0,041$), Тр ($p < 0,001$) и фибриногена ($p = 0,002$). При возникновении рПРК установлено статистически значимое снижение всех показателей гемостаза, за исключением МНО, по сравнению с беременностью ($p < 0,001$), через 12-24 часов наблюдалось статистически значимое снижение МНО ($p = 0,049$) и АЧТВ ($p < 0,001$) [23, 43].

Проведенные ранее Okado A. et al. (2019) исследования свидетельствуют о том, что не только фибриноген, но и уровень лактата может быть предиктором массивной гемотрансфузии у пациенток с ПРК [132].

Так в исследовании, проведенном Sohn S.H. et al. (2018), повышение уровня лактата ($> 4,0 \text{ mM л}^{-1}$) было связано с 86,1% специфичностью и 67,8% положительной прогностической ценностью для массивного переливания. При сочетании повышенных концентраций лактата ($> 4,0 \text{ mM л}^{-1}$) с индексом шока $> 1,0$ специфичность и положительная прогностическая ценность возросли до 95,5% и 82,4% соответственно [72].

В проспективном исследовании, проведенном Jung Y.W. et al. в 2024 году, доказано, что пациентки с ПРК, у которых наблюдается повышенный уровень молочной кислоты и шокового индекса, а также пониженная температура тела, могут быть кандидатами на хирургическое вмешательство [149].

Тромбоэластография (ТЭГ) и РОТЭМ – это вязкоупругие устройства, используемые в месте оказания помощи, которые используют образцы цельной

крови для оценки коагуляции и фибринолиза. ТЭГ – инструментальный метод оценки системы гемостаза, позволяющий оценить формирование фибринового сгустка в цельной крови у постели больного. Известно, что плотность сгустка является результатом взаимозависимых процессов системы гемостаза, в том числе инициации коагуляции, образования тромбина и фибрина, активации фибрин-тромбоцитарных взаимодействий и фибринолиза [45]. Полученные данные о времени образования сгустка, скорости его роста, величине, вязко-эластических свойств тромба и растворении сгустка в процессе фибринолиза лежат в основе оценки всех ключевых моментов в системе гемостаза [54].

ТЭГ и РОТЭМ предложенные и широко используемые в настоящее время в кардиохирургии последние годы получили широкое распространение и в акушерской практике. При этом применение этих методик у беременных, рожениц и родильниц имеет определенные особенности и требует дальнейших исследований [202]. По данным Баринаова С.В. и соавт. (2022), показатели ТЭГ при осложненном течении беременности и родов существенно отличаются от аналогичных показателей при отсутствии осложнений [45].

В ретроспективном когортном исследовании, проведенном Perelman A.D. et al. в 2024 году, включавшем 680 пациентов, 69 из которых имели ТЭГ и параметры коагуляции, полученные одновременно, продемонстрировано, что ТЭГ значительно коррелировала со стандартными лабораторными анализами при продолжающемся ПРК, в том числе у пациентов с гипофибриногенемией. Учитывая возможность быстрого оказания помощи на месте при использовании ТЭГ, этот метод следует рассматривать для своевременной оценки ПРК [219].

В настоящее время считается крайне перспективным изучение применения ТЭГ при ПРК с проведением крупных проспективных исследований с тщательным контролем качества [202], поскольку у беременных параметры ТЭГ предсказуемо отражают рост коагуляционной активности и снижение фибринолиза: система гемостаза активируется быстрее и имеются более плотные кровяные сгустки [45].

В результате проведенного нами исследования выявлена прямая положительная корреляционная взаимосвязь слабой силы между объемом

кровопотери и тестами EXTEM CT, FIBTEM CT и ML; отрицательная корреляционная взаимосвязь слабой силы между объемом кровопотери и тестами EXTEM A5 и A10, FIBTEM A5, MCF и ML, кроме того, выявлена прямая положительная корреляционная взаимосвязь слабой силы между объемом кровопотери и тестами EXTEM CT ($r = 0,224$; $p = 0,024$), FIBTEM CT ($r = 0,206$; $p = 0,039$) и ML ($r = 0,226$; $p = 0,024$); отрицательная корреляционная взаимосвязь слабой силы между объемом кровопотери и тестами EXTEM A5 ($r = -0,286$; $p = 0,004$) и A10 ($r = -0,220$; $p = 0,028$), FIBTEM A5 ($r = -0,200$; $p = 0,046$), MCF ($r = -0,224$; $p = 0,025$) и ML ($r = -0,226$; $p = 0,024$). В нашем исследовании проведение стандартных тестов ROTЭМ у пациенток с рПРК продемонстрировало более низкие значения показателя A5 и MCF в тесте EXTEM.

Представляют интерес данные теста FIBTEM как суррогатного показателя уровня фибриногена по Клаусу, который остается главным предиктором развития массивных послеродовых кровотечений [36]. В нашем исследовании в тесте FIBTEM у пациенток с рПРК выявлен более высокий показатель CT и низкие A5 и A10 (плотность сгустка на 5-й и 10-й минутах). Удлинение референсного интервала CT свидетельствует о наличии гипокоагуляции.

В анализе референсных показателей теста FIBTEM A5 (плотность сгустка на 5-й минуте), проведенном ранее Роненсон А.М. и соавт. (2021), установлено, что его нижняя граница составляет 12 мм [36]. Именно этот уровень считается нижней границей почти во всех исследованиях, посвященных ПРК, для принятия решения о необходимости введения концентрата фибриногена или трансфузии криопреципитата [63, 132, 157], а в дальнейшем он принят за «красную черту», ниже которой необходима коррекция уровня фибриногена [12, 217].

В нашем исследовании отсутствовали пациентки с критическим уровнем этого показателя, минимальное его значение составило 16,3. По данным Shin H.J. et al. (2024), послеоперационный FIBTEM A5 при правильном выборе порогового значения может служить биомаркером более длительного ПРК и массивной трансфузии после кесарева сечения при предлежании плаценты [188].

В проведенном нами исследовании идея, предложенная Shin H.J. et al., о том, что послеоперационный уровень FIBTEM A5 при правильном выборе порогового значения может быть биомаркером ПРК и массивной трансфузии после кесарева сечения [189], не подтвердилась. В исследовании Shin H.J. et al. (2023) лучший cut-off для этого показателя составил 9,5 [189], в проведенном нами исследовании - FIBTEM A5 AUC = 0,28, cut-off = 16,40 [23].

Полученные же нами результаты еще раз подтверждают мысль о том, что в акушерстве стандартные параметры ROTEM демонстрируют значительную изменчивость, что требует проведения дальнейших исследований в этом направлении [84].

В результате проведенного нами исследования на основе полученной базы данных (Свидетельства о государственной регистрации базы данных № 2023624260, № 2023670045) [37, 38] разработаны программы для ЭВМ: «Программа для построения моделей прогнозирования послеродового кровотечения» (№ 2025619176 от 14.04.2025) [39, 40] и две модели программы «Прогнозирование риска рефракторных послеродовых кровотечений» (№2025680216 от 04.08.2025): одна модель программы предполагает использование только клинико-анамнестических данных, другая включает клинико-лабораторные показатели [40]. Модель программы «Прогнозирование риска рефрактерных послеродовых кровотечений», основанная на оценке клинико-анамнестических данных (наличие кесарева сечения в анамнезе, локализация плаценты на передней стенке матки, экстренное КС, возраст, возраст менархе) на независимой выборке показала чувствительность 66,2%, специфичность – 65,2% при прогнозировании неблагоприятного события (развития рПРК) (AUC = 0,688) [40].

Модель программы «Прогнозирование риска рефрактерных послеродовых кровотечений», основанная на оценке клинико-лабораторных данных, которые включали следующие признаки: уровень гемоглобина, гематокрит, АЧТВ, фибриноген и паритет родов, на независимой выборке продемонстрировала чувствительность – 61,5 %, специфичность – 69,5 % при прогнозировании

неблагоприятного события – развития рПРК ($AUC = 0,742$) [40]. Наиболее значимым параметром в нашем исследовании являлся показатель Hb [43]. Ранее проведенное исследование Jung G. et al. (2019) также продемонстрировало, что оценка Hb как непрерывной переменной важна для определения риска неблагоприятных исходов при ПРК [97].

При применении разработанной программы на независимой выборке из 556 беременных женщин накануне родоразрешения были отобраны 144 пациентки, относящиеся к группе высокого риска. Эти пациентки были рандомизированы в две группы для оценки разработанной методики профилактики рПРК по сравнению с методикой, рекомендованной для пациенток высокого риска действующими российскими клиническими рекомендациями (внутривенное введение карбетоцина и ТХА) [32].

В процессе реализации протокола из исследования выбыли 22 пациентки из экспериментальной группы и 1 пациентка из группы сравнения в связи с отказом от участия в исследовании, появлением противопоказаний или затруднениями при выполнении методики. В итоге разработанная методика (двухкомпонентный компрессионный гемостаз) применялась 50 пациенткам высокого риска, рутинная практика, согласно действующим клиническим рекомендациям (в/в введение карбетоцина 100 мкг и транексамовой кислоты 1000 мг), 71 пациентке.

Результаты проведенного нами исследования показали высокую эффективность применения двухкомпонентного компрессионного гемостаза в группе высокого риска рПРК, статифицированной с использованием разработанной программы «Прогнозирование рефрактерного послеродового кровотечения»: в экспериментальной группе частота ПРК (кровопотеря ≥ 1000 мл), была значимо меньше, чем в группе сравнения и составила 10% и 49,3% соответственно ($p < 0,001$), кровопотеря ≥ 2000 мл зарегистрирована только у 9 (12,68%) пациенток группы сравнения ($p = 0,009$). Среди вторичных исходов у пациенток экспериментальной группы значительно реже по сравнению с группой сравнения применялись препараты крови – у 6 (12,0%) и 21 (29,58%)

соответственно ($p = 0,027$). Гистерэктомия была проведена 6 (8,45%) пациенткам только в группе сравнения ($p = 0,041$) [13].

Однако следует отметить, что, поскольку группы достоверно различались по наличию потенциально значимых конфаундеров, таких как отслойка плаценты и предлежание плаценты, которые являются значимыми факторами риска и потенциально могут влиять на исход, был проведен многофакторный анализ с поправкой на вмешивающиеся факторы. Для оценки влияния применяемой методики родоразрешения на частоту возникновения рПРК использовался метод логистической регрессии. На первом этапе была построена базовая модель для обеих методик, далее последовательно строились скорректированные модели с поправкой на отслойку и предлежание плаценты, а также с поправкой на оба фактора.

В результате проведенного многофакторного анализа продемонстрировано, что при применении разработанной методики на базовой модели шансы развития ПРК практически в 79,54 раз ниже, чем при использовании рутинной практики ($p < 0,001$). При наличии отслойки плаценты разработанная методика снижает риски возникновения рПРК в 126,67 раз ($p < 0,001$), при наличии предлежания плаценты - в 154,5 раза, при наличии обоих факторов одновременно - в 264,16 раз ниже, чем при рутинной практике ($p < 0,001$). Результаты проведенных однофакторного и многофакторного анализов логистической регрессии доказали, что, несмотря на то что группа, получавшая разработанную методику, характеризовалась более высокой частотой отслойки плаценты и предлежания (факторов, ассоциированных с повышенным риском ПРК), применение методики было связано со значительным снижением вероятности развития осложнения.

Разработанный алгоритм профилактики рПРК можно представить следующим образом (Рисунок 6.1).

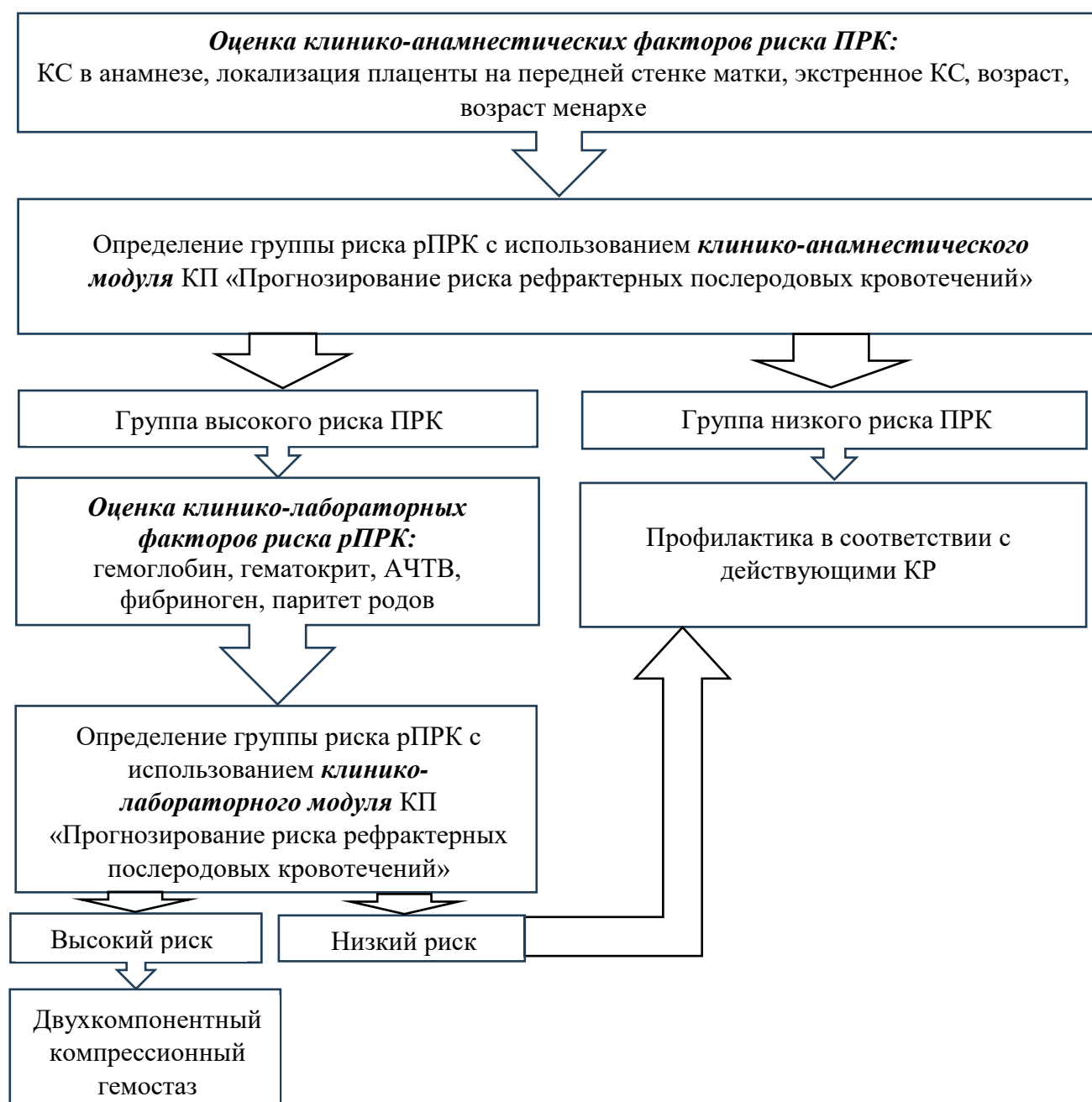


Рисунок 6.1 – Алгоритм профилактики рПРК

Разработанный алгоритм профилактики рПРК основан на последовательном тестировании пациенток с применением двух модулей КП «Прогнозирование рефрактерных послеродовых кровотечений»: модуля, основанного на оценке клинико-анамнестических данных, и далее в группе высокого риска – применение модуля, основанного на оценке клинико-лабораторных показателей для стратификации риска и применении пациенткам высокого риска рПРК двухкомпонентного компрессионного гемостаза.

Применение разработанного алгоритма по сравнению с рутинной практикой позволяет более эффективно снижать частоту рПРК и гемотрансфузий, а также предупредить массивную кровопотерю и избежать гистерэктомии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный алгоритм профилактики рПРК, включающий оценку степени риска при помощи компьютерной программы прогнозирования и двухкомпонентный комплексный гемостаз при операции кесарева сечения у пациенток высокого риска с применением двухстороннего кистного компрессионного шва на нижний сегмент матки и УБТ с использованием двухбаллонной системы Жуковского в дополнение к рутинной практике является высокоэффективным и позволяет снизить частоту ПРК и гемотрансфузий, избежать массивной кровопотери и гистерэктомии.

Проведенное исследование позволило сформулировать следующие **выводы**:

1. Частота встречаемости ПРК у пациенток стационара III уровня составляет 0,67%, в 0,65% - у женщин после вагинальных родов и у 0,71% - после операции КС, рПРК регистрируются в 0,36% случаев.

2. Первая линия терапии (окситоцин, транексам) в управлении ПРК эффективна в 55,56% вагинальных родов и в 34,15% КС, терапия второй линии (баллонная тампонада матки в комбинации с мизопростолом и терлипрессином) эффективна в 89,56% вагинальных родов и в 34,15% КС, хирургический гемостаз (перевязка маточных сосудов и компрессионный шов на матку) эффективен в 100% вагинальных родов и в 71,43% КС. Гистерэктомия выполняется в 5,77% рПРК. Пороговое значение кровопотери при родоразрешении для применения методов второй линии составляет 595 (512; 960) мл $AUC = 0,705$ (0,643–0,767). Значимыми факторами риска рПРК являются вращение плаценты ($ОШ = 23,77$; 95% ДИ: 2,85-198,01, $p = 0,003$) и родоусиление ($ОШ = 17,09$; 95% ДИ: 1,43-204,16, $p = 0,02$).

3. Система гемостаза пациенток с рПРК перед родоразрешением характеризуется более низким уровнем фибриногена относительно контрольной

группы - 3,9 (3,3; 4,5) и 4,4 (3,9; 4,96) соответственно ($p = 0,002$), который является предиктивным маркером рПРК с оптимальным пороговым значением - 3,95 г/л ($AUC = 0,65$; 95% ДИ: 0,55-0,75). В родах у пациенток с рПРК регистрируются более низкие показатели гемоглобина ($p = 0,01$); эритроцитов ($p = 0,043$) и фибриногена ($p = 0,003$); в тесте EXTEM регистрируются статистически значимые более низкие значения A5 ($p = 0,01$) и MCF ($p = 0,005$), в тесте FIVTEM - более высокий CT ($p = 0,036$) и низкие A5 и A10 ($p = 0,01$). В первые сутки послеродового периода, несмотря на отсутствие продолжающегося кровотечения, регистрируются более низкие показатели гемоглобина ($p < 0,001$), эритроцитов ($p < 0,001$), гематокрита ($p < 0,001$), АЧТВ ($p = 0,041$), тромбоцитов ($p < 0,001$) и фибриногена ($p = 0,002$).

4. Регистрируется прямая положительная корреляционная взаимосвязь слабой силы между объемом кровопотери и тестами EXTEM CT, FIVTEM CT и ML; отрицательная корреляционная взаимосвязь слабой силы между объемом кровопотери и тестами EXTEM A5 и A10, FIVTEM A5, MCF и ML. Пороговые значения интраоперационных тестов EXTEM CT - 68,30 сек ($AUC = 0,70$), FIVTEM CT - 48,30 сек ($AUC = 0,76$), FIVTEM ML - 4.90% ($AUC = 0,64$) являются биомаркером рПРК.

5. Доказанные факторы риска рПРК: отслойка плаценты (ОШ = 13,87; 95% ДИ: 2,85-67,56, $p < 0,001$); гипотония матки во время операции КС (ОШ = 10,0; 95% ДИ: 3,04-32,94, $p < 0,001$); плотное прикрепление плаценты (ОШ = 9,48; 95% ДИ: 2,36-38,04, $p = 0,002$); предлежание плаценты (ОШ = 4,81; 95% ДИ: 1,9-12,16, $p < 0,001$); родоразрешение операцией КС (ОШ = 4,61; 95% ДИ: 2,3-9,23, $p < 0,001$); рубец на матке после операции КС (ОШ = 4,48; 95% ДИ: 2,32-8,65, $p < 0,001$); абдоминальное родоразрешение в связи с тяжелой преэклампсией (ОШ = 4,03; 95% ДИ: 1,04-15,57, $p = 0,04$). Протективными факторами рПРК являются родоразрешение через естественные родовые пути (ОШ = 0,22; 95% ДИ: 0,11-0,43, $p < 0,001$); уровень фибриногена $> 3,95$ г/л (ОШ = 0,65; 95% ДИ: 0,47-0,91, $p = 0,01$); срок гестации > 37 недель (ОШ = 0,85; 95% ДИ: 0,74-0,98, $p = 0,02$).

6. Модуль компьютерной программы, включающий оценку клинико-анамнестических данных (КС в анамнезе, локализация плаценты по передней стенке матки, экстренное КС, возраст женщины, возраст менархе), обладает чувствительностью 69,2% и специфичностью 65,2% ($AUC = 0,688$); модуль, основанный на оценке клинико-лабораторных показателей (уровни гемоглобина, гематокрита, АЧТВ, фибриногена) и паритета, обладает чувствительностью 61,5% и специфичностью 69,5% ($AUC = 0,742$) при прогнозировании рПРК.

7. Разработанный алгоритм профилактики рПРК с использованием компьютерной программы «Прогнозирование риска рефрактерных послеродовых кровотечений» позволяет обосновать превентивные меры в группе высокого риска. Применение двухбаллонного катетера Жуковского в комбинации с двухсторонним кисетным швом на нижний маточный сегмент по сравнению с рутинной практикой позволяет уменьшить частоту ПРК с 49,3% до 10,0% ($p < 0,001$) и гемотрансфузий – с 29,58% до 12,0% ($p = 0,027$), предупредить кровопотерю ≥ 2000 мл ($p = 0,09$) и гистерэктомию ($p = 0,041$).

На основании полученных результатов сформулированы следующие **практические рекомендации:**

1. Для прогнозирования риска рПРК у всех беременных перед родоразрешением целесообразно использовать компьютерную программу «Прогнозирование риска рефрактерного послеродового кровотечения» (Свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ № 2025680216 от 04.08.2025), включающую оценку клинико-анамнестических данных (модуль 1) и клинико-лабораторных показателей (модуль 2).

2. При выявлении высокого риска рПРК при операции кесарева сечения целесообразно использовать разработанный способ профилактики с применением комплексного компрессионного гемостаза, включающего установку двухбаллонного катетера с маточным и вагинальным модулями, двусторонний кисетный шов на нижний маточный сегмент.

3. При достижении кровопотери при операции кесарева сечения 595 мл целесообразно приступать к превентивным мерам второй линии: БТМ и введению резервных утеротоников.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Перспективными по проблематике диссертации следует считать исследования, посвященные научному обоснованию комбинированных методов компрессионного гемостаза, сравнительной оценке использования одно- и двухбаллонного внутриматочных катетеров, применения вакуумной внутриматочной системы для лечения и профилактики ПРК.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- A5, A10, A15 – амплитуда в разные промежутки времени (через 5, 10, 15 мин)
- АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
- БКМ – бимануальная компрессия матки
- БТМ – баллонная тампонада матки
- БОА – брюшной отдел аорты
- в/в – внутривенно
- ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние
- ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза
- ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
- ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
- ВПА – внутренняя подвздошная артерия
- ВР – вагинальные роды
- ДИ – доверительный интервал
- Е2 – эстрадиол
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ЗРП – задержка роста плода
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
- ИМТ – индекс массы тела
- ИТТ – инфузионно-трансфузионная терапия
- ИЦН – истмико-цервикальная недостаточность
- КАС – критические акушерские состояния
- ККГ – комплексный компрессионный гемостаз
- КОДКБ – кузбасская областная детская клиническая больница
- КОМИАЦ – кемеровский областной медицинский информационно-аналитический центр
- КП – компьютерная программа
- КПК – концентрат протромбинового комплекса

КР – клинические рекомендации

КС – кесарево сечение

КТП – контролируемые тракции за пуповину

МА – максимальная амплитуда (maximum amplitude)

МВС – мочевыделительная система

МКБ – международная классификация болезней

МНО – международное нормализованное отношение

ОПА – общая подвздошная артерия

ОШ – отношение шансов

ПГ – прогестерон

ПОНРП – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты

ПР – преждевременные роды

ПРК – послеродовое кровотечение

ПРПО – преждевременный разрыв плодных оболочек

ПТИ – протромбиновый индекс

ПЦ – перинатальный центр

ПЦР – полимеразно-цепная реакция

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

РМЖ – рак молочной железы

РОАГ – российское общество акушеров-гинекологов

рПРК – рефрактерное послеродовое кровотечение

СЗП – свежезамороженная плазма

СПЯ – синдром поликистозных яичников

ССС – сердечно-сосудистая система

Тр – тромбоциты

ТЭГ – тромбоэластография

УБТ – управляемая баллонная тампонада матки

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХГЧ – хорионический гонадотропин

ЦН – цервикальная недостаточность

ЦНС – центральная нервная система

ЭКГ – электрокардиография

ЭМА – эмболизация маточных артерий

Эр – эритроциты

ЭХО-КГ – эхокардиография

ACOG – американский колледж акушеров-гинекологов

α – альфа-угол (Alpha-angle)

ASCUS – клетки плоского эпителия с атипией неясного значения (Atypia squamous epithelial cells of unknown significance)

AUC – площадь под кривой (Area Under Curve)

CFT – время образования сгустка (Clot Formation)

CT – время коагуляции (Clotting Time)

EXTEM – исследование внешнего пути свертывания крови (Extrinsic pathway)

FIBTEM – тромбоэластограмма с исследованием фибринообразования

FIGO – международная федерация акушеров-гинекологов

HSIL – интраэпителиальные изменения плоского эпителия тяжелой степени (High grade squamous intraepithelial lesions)

Ht – гематокрит

LI30 – индекс лизиса через 30 мин (lysis index)

LSIL – интраэпителиальные изменения плоского эпителия низкой степени (low grade squamous intraepithelial lesions)

MCF – максимальная плотность сгустка (Maximum Clot Firmness)

ML – максимальный лизис (Maximum Lysis)

$\tilde{\sigma}$ – стандартное отклонение

PAS – аномальное прикрепление (врастание) плаценты

RCOG – британский королевский колледж акушеров-гинекологов

ROC – рабочая характеристика кривой (Receiver operating characteristic)

ROTEM – ротационная тромбоэластометрия (Rotational Thromboelastometry)

rPPH – рефрактерное послеродовое кровотечение (refractory postpartum hemorrhage)

ТХА – транексамовая кислота (Tranexamic acid)

U-test – критерий Манна-Уитни

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Артымук, Д. А. Внутриматочная баллонная тампонада в управлении рефрактерными послеродовыми кровотечениями / Д. А. Артымук, С. В. Апресян // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2024. – Т. 9, № 1. – С. 89-101.
2. Артымук, Н. В. Эффективность управляемой баллонной тампонады в лечении послеродовых кровотечений / Н. В. Артымук, Т. Ю. Марочко, Д. А. Артымук // Мать и Дитя в Кузбассе. – 2021. – № 1 (84). – С. 77-81.
3. Бабажанова, Ш. Д. Эффективность использования управляемой баллонной тампонады для остановки послеродового атонического кровотечения / Ш. Д. Бабажанова, А. С. Любчич, Н. И. Любчич // Журнал акушерства и женских болезней. – 2022. – Т. 71, № 1. – С. 5-10.
4. Безопасность применения терлипрессина в профилактике послеродовых кровотечений у беременных с гипертензивными расстройствами во время беременности. Многоцентровое всенаправленное когортное исследование / Ю. С. Распопин, Н. Ю. Пылаева, Е. М. Шифман [и соавт.] // Анестезиология и реаниматология. – 2022. – № 3. – С. 46-54.
5. Бектемир, К. З. Послеродовое кровотечение - актуальная проблема в современном акушерстве / К. З. Бектемир, Н. Д. Шоонаева // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2022. – № 4. – С. 131-136.
6. Ближайшие и отдаленные результаты временной баллонной окклюзии общих подвздошных артерий при вращении плаценты / М. А. Курцер, Т. О. Нормантович, А. М. Григорьян [и соавт.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 116-122.
7. Гусева, Е. М. Кровотечения в акушерском стационаре высокой группы риска / Е. М. Гусева // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2018. – Т. 5, № 1. – С. 37-40.
8. Зиганшин, А. М. Утеротонические препараты в профилактике и лечении акушерского кровотечения / А. М. Зиганшин, И. И. Бекташева,

В. А. Мудров // Журнал акушерства и женских болезней. – 2021. – Т. 70, № 1. – С. 77-88.

9. Итоги мониторинга случаев критических акушерских состояний (maternal near miss) в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации в 2018-2019 гг. / В. Ф. Беженарь, О. С. Филиппов, Л. В. Адамян, И. М. Нестеров // Журнал акушерства и женских болезней. – 2021. – Т. 70, № 1. – С. 5-18.

10. Канцурова, М. Р. Обоснование применения нового компрессионного шва для остановки гипотонического кровотечения у родильниц / М. Р. Канцурова, А. Н. Рымашевский, А. Е. Волков // Сибирское медицинское обозрение. – 2022. – № 4. – С. 66-72.

11. Клинико-анамнестические особенности пациенток с рефрактерными послеродовыми кровотечениями / Н. В. Артымук, Д. А. Артымук, С. В. Апресян [и соавт.] // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2025. – Т. 13, Спецвыпуск. – С. 69-76.

12. Клиническое использование криопреципитата / Г. М. Галстян, Т. В. Гапонова, Е. Б. Жибурт [и соавт.] // Гематология и трансфузиология. – 2020. – Т. 65, № 1. – С. 87-114.

13. Комплексный подход к профилактике кровотечений у пациенток высокого риска при операции кесарево сечение / Д. А. Артымук, С. В. Апресян, Н. В. Артымук [и соавт.] // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2024. – Т. 9, № 2. – С. 55-65.

14. Максимович-Амбодик, Н. А. Искусство повивания или наука о бабичьем деле : для пользы повивальных российских бабок и врачей : [в 5 томах] / Н. А. Максимович-Амбодик. – Во граде с. Петра : [Имп. тип.], 1784-1786.

15. Макухина, Т. Б. Прогнозирование кровотечения в родах у женщин с рубцом на матке как инструмент предупреждения массивной кровопотери: наблюдательное когортное исследование / Т. Б. Макухина, Г. А. Пенжоян, М. В. Донцова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2024. – Т. 31, № 2. – С. 41-54.

16. Материнская смертность в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах: проблемы и перспективы / Н. В. Артымук, Т. Е. Белокриницкая, О. С. Филиппов [и соавт.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2020. – Т. 20, № 2. – С. 7-14.

17. Материнская смертность: структура и пути решения проблемы / А. М. Зиганшин, Э. М. Нагимова, Р. М. Мараканов, В. А. Мудров // Журнал акушерства и женских болезней. – 2021. – Т. 70, № 5. – С. 5-14.

18. Методы компрессионного гемостаза в управлении рефрактерными послеродовыми кровотечениями / Н. В. Артымук, Т. Ю. Марочко, С. В. Апресян, Д. А. Артымук // Акушерство и гинекология. – 2023. – № 12. – С. 16-24.

19. Опыт применения метропластики с использованием дистального компрессионного гемостаза для проведения органосохраняющей операции при вращении плаценты / И. Е. Таланова, С. А. Смолин, А. И. Умарова [и соавт.] // Проблемы репродукции. – 2021. – Т. 27, № 5. – С. 142-146.

20. Организационные, диагностические и лечебные проблемные аспекты у родильниц с острыми массивными акушерскими кровотечениями / Л. М. Мадмаров, А. А. Одиназода, О. В. Шумилина, А. А. Мурадов // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2023. – Т. 13, № 4 (48). – С. 18-27.

21. Органосохраняющие операции при аномальной инвазии плаценты (5-летний опыт Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова) / Р. Г. Шмаков, М. М. Пирогова, О. Н. Васильченко [и соавт.] // Доктор.Ру. – 2019. – № 11 (166). – С. 29-34.

22. Орлов, В. М. Применение перевязки маточной артерии в оперативном акушерстве и гинекологии / В. М. Орлов, Ю. В. Ковалева // Охрана материнства и детства. – 2006. – № 1 (7). – С. 57-64.

23. Основные параметры гемостаза у пациенток с рефрактерными послеродовыми кровотечениями / Д. А. Артымук, Н. В. Артымук, Т. Ю. Марочко

[и соавт.] // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2025. – Т. 10, № 2. – С. 44-55.

24. Оценка полиморфного варианта гена фибриногена у женщин с послеродовым кровотечением / У. А. Ашурова, Д. К. Нажмутдинова, Л. М. Абдуллаева, З. Ш. Азизова // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2024. – № 1. – С. 105-108.

25. Оценка частоты применения баллонной тампонады матки в Орловской области [Электронный ресурс] / Х. Н. Ацакзай, Д. С. Давыдова, А. Н. Челнокова, С. В. Запольская // Международный студенческий научный вестник. – 2021. – № 1. – URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=20403> (дата обращения: 26.05.2025)

26. Патент № 2627633 С1 Российская Федерация, МПК А61В 17/42. Комплексный компрессионный гемостаз при выполнении органосохраняющего оперативного родоразрешения у пациенток с вращением плаценты : № 2016148856 : заявл. 13.12.2016 : опубл. 09.08.2017 / Р. Г. Шмаков, В. Д. Чупрынин, А. А. Веницкий ; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение "Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 12 с.

27. Патент № 2673984 С1 Российская Федерация, МПК А61В 17/00. Способ лечения послеродового кровотечения : № 2017121998 : заявл. 22.06.2017 : опубл. 03.12.2018 / А. В. Михайлов, В. В. Шман, Н. Е. Державина ; заявитель Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения "Родильный дом N 17". – 8 с.

28. Патент № 2797734 С1 Российская Федерация, МПК А61В 17/42, А61М 25/10, А61М 3/00. Способ профилактики послеродовых кровотечений при операции кесарево сечение у пациенток высокого риска (предлежание плаценты, несостоятельность рубца на матке) : № 2023111344 : заявл. 02.05.2023 : опубл. 08.06.2023 / Н. В. Артымук, Т. Ю. Марочко, Н. Б. Колесникова [и соавт.] ; заявитель федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кемеровский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 16 с.

29. Патент № 2816009 С1 Российская Федерация, МПК А61В 17/42, А61М 25/10, А61К 38/095. Способ лечения кровотечения при операции кесарево сечение : № 2023115587 : заявл. 14.06.2023 : опубл. 25.03.2024 / Н. В. Артымук, Т. Ю. Марочко, Д. А. Артымук [и соавт.] ; заявитель федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кемеровский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 11 с.

30. Патологическое прикрепление плаценты (предлежание и вращение плаценты) : клинические рекомендации / Российское общество акушеров-гинекологов; Корпоративная некоммерческая организация "Ассоциация анестезиологов-реаниматологов". – Москва, 2023. – 39 с.

31. Послеродовая гистерэктомия: причины акушерских кровотечений, усовершенствованный подход к выполнению оперативного вмешательства / С. В. Баринов, И. В. Медяникова, Ю. И. Тирская [и соавт.] // Акушерство и гинекология. – 2022. – № 4. – С. 95-102.

32. Послеродовые кровотечения : клинические рекомендации / Российское общество акушеров-гинекологов; Корпоративная некоммерческая организация "Ассоциация анестезиологов-реаниматологов"; Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов; Национальная ассоциация специалистов менеджмента крови пациента. – Москва, 2025. – 83 с.

33. Применение аналога вазопрессина при кесаревом сечении у женщин с высоким риском кровотечения / Я. А. Парфёнова, Н. В. Артымук, О. Н. Новикова // Мать и Дитя в Кузбассе. – 2022. – № 1 (88). – С. 60-65.

34. Проблема диагностики массивных акушерских кровотечений / А. М. Зиганшин, Э. М. Нагимова, В. А. Мудров, В. А. Кулавский // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2021. – Т. 21, № 1. – С. 88-92.

35. Профилактика акушерских кровотечений при многоплодной беременности / И. Б. Венцковская, В. В. Белая, И. В. Поладич, О. Ю. Костенко // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2021. – Т. 11, № 6. – С. 702-707.

36. Референсные показатели ротационной тромбоэластометрии у беременных и рожениц: систематический обзор и метаанализ / А. М. Роненсон, Е. М. Шифман, А. В. Куликов, Ю. С. Распопин // Анестезиология и реаниматология. – 2021. – № 3. – С. 28-40.

37. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023624260 Российская Федерация. Применение комплексного компрессионного гемостаза в управлении послеродовыми кровотечениями : № 2023623383 : заявл. 13.10.2023 : опубл. 29.11.2023 / Д. А. Артымук, Н. В. Артымук, Т. Ю. Марочко; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

38. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023670045 Российская Федерация. Применение комплексного компрессионного гемостаза в управлении послеродовыми кровотечениями : № 2023670063 : заявл. 13.10.2023 : опубл. 24.10.2023 / Д. А. Артымук, Н. В. Артымук, Т. Ю. Марочко; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

39. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025619176 Российская Федерация. Программа для построения моделей прогнозирования послеродового кровотечения (ПРК) : заявл. 28.03.2025 : опубл. 14.04.2025 / Н. В. Артымук, Д. А. Артымук, Т. Ю. Марочко [и соавт.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

40. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2025680216 Российская Федерация. Прогнозирование риска рефракторных послеродовых кровотечений: заявл. 07.07.2025 : опубл. 04.08.2025 / Н. В. Артымук, Д. А. Артымук, Т. Ю. Марочко [и соавт.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

41. Современные подходы к применению утеротонических препаратов для профилактики и лечения послеродовых кровотечений / Н. В. Артымук, Т. Ю. Марочко, Д. А. Артымук, О. А. Тачкова // Мать и Дитя в Кузбассе. – 2023. – № 1 (92). – С. 4-11.

42. Современные представления о предикциях послеродовых кровотечений / А. Г. Ящук, А. Р. Искандарова, И. И. Мусин [и соавт.] // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. – 2024. – Т. 11, № 3. – С. 267-279.

43. Состояние гемостаза как фактор риска рефрактерного послеродового кровотечения / Н. В. Артымук, Т. Ю. Марочко, Д. А. Артымук [и соавт.] // Доктор.Ру. – 2024. – Т. 23, № 5. – С. 43-49.

44. Способ остановки послеродового кровотечения путем наложения гемостатического наружно-маточного сборочного надплацентарного шва / С. В. Баринов, Ю. И. Тирская, И. В. Медяникова [и соавт.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2017. – Т. 17, № 1. – С. 53-61.

45. Тромбоэластография в акушерской практике / С. В. Баринов, И. В. Медяникова, Ю. И. Тирская [и соавт.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2022. – Т. 21, № 2. – С. 63-68.

46. Утеротоническая терапия при гипотоническом послеродовом кровотечении / А. В. Ростовцев, Ю. С. Александрович, О. В. Рязанова [и соавт.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 6. – С. 97-105.

47. Факторы риска и протективные факторы рефрактерного послеродового кровотечения / Н. В. Артымук, Т. Ю. Марочко, Д. А. Артымук [и соавт.] // Акушерство и гинекология. – 2024. – № 10. – С. 82-90.

48. Фаткуллина, Ю. Н. Современные подходы к терапии urgentных состояний (placenta praevia) / Ю. Н. Фаткуллина, А. Г. Ящук, А. Ю. Лазарева // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. – 2022. – Т. 9, № 2. – С. 121-127.

49. Филиппов, О. С. Материнская смертность в Российской Федерации в 2020 году: первый год пандемии COVID-19 / О. С. Филиппов, Е. В. Гусева // Проблемы репродукции. – 2022. – Т. 28, № 1. – С. 8-28.

50. Хирургический гемостаз при акушерских кровотечениях / Г. Ж. Бодыков, Г. Н. Балмагамбетова, И. И. Лагунов [и соавт.] // Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины. – 2021. – № 2 (32). – С. 65-67.

51. Цхай, В. Б. Сравнительный анализ эффективности различных методов хирургического гемостаза у пациенток с вращением плаценты / В. Б. Цхай, А. А. Бакунина // Медицинский вестник Юга России. – 2022. – Т. 13, № 3. – С. 161-172.

52. Частота встречаемости акушерских кровотечений в ОАРИТ за 2021 год в областном перинатальном центре Жамбылской области, основные причины, пути снижения / Б. М. Нурбаев, Н. С. Ариппаев, У. У. Усманов [и соавт.] // Тенденции развития науки и образования. – 2022. – № 85-9. – С. 82-87.

53. Частота встречаемости, основные факторы риска и эффективность лечения пациенток с послеродовыми кровотечениями / Н. В. Артымук, Т. Ю. Марочко, С. В. Апресян [и соавт.] // Доктор.Ру. – 2023. – Т. 22, № 5. – С. 14-19.

54. Честнова, Т. В. Тромбоэластография как интегральный метод исследования системы гемостаза и необходимость его применения в акушерской практике / Т. В. Честнова, А. О. Меркулова // Вестник новых медицинских технологий. – 2023. – Т. 30, № 2. – С. 97-100.

55. Эффективность и безопасность применения терлипрессина при кесаревом сечении у беременных с высоким риском кровотечения: многоцентровое всенаправленное когортное исследование Terli-Bleed. Часть I / Ю. С. Распопин, Е. М. Шифман, А. А. Белинина [и соавт.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2021. – Т. 20, № 1. – С. 11-21.

56. Эффективность и безопасность применения терлипрессина при кесаревом сечении у беременных с высоким риском кровотечения: многоцентровое всенаправленное когортное исследование Terli-Bleed. Часть II / Ю. С. Распопин,

Е. М. Шифман, А. А. Белинина [и соавт.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2021. – Т. 20, № 2. – С. 26-33.

57. Эффективность метода дистального компрессионного гемостаза с применением турникетов в сочетании с баллонной тампонадой влагалища вагинальным катетером Жуковского при родоразрешении беременных с вращением плаценты / И. А. Куликов, Р. Г. Шмаков, Т. Н. Белоусова [и соавт.] // Акушерство и гинекология. – 2022. – № 10. – С. 58-66.

58. A 3D-printed condom intrauterine balloon tamponade: design, prototyping, and technical validation / D. Piaggio, S. Hyland, A. Maccaro [et al.] // PLoS One. – 2024. – Vol. 19, № 6. – P. e0303844.

59. A double-blind, randomized controlled trial to explore oral tranexamic acid as adjunct for the treatment for postpartum hemorrhage / A. Diop, D. Abbas, N. T. N. Ngoc [et al.] // Reproductive Health. – 2020. – Vol. 17, № 1. – P. 34.

60. A systematic review and meta-analysis of randomized trials comparing carbetocin to oxytocin in prevention of postpartum hemorrhage after cesarean delivery in low-risk women / A. M. Maged, N. A. El-Goly, D. Turki [et al.] // Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. – 2025. – Vol. 51, № 1. – P. e16194.

61. Acar, A. A new technique: Acar's atony suture for postpartum uterine hemorrhage [Electronic resource] / A. Acar, C. Alan, Ş. Doğru // Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie. – 2024. – URL: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/a-2441-6846> (date accessed: 22.05.2025).

62. Accuracy of machine learning and traditional statistical models in the prediction of postpartum haemorrhage: a systematic review / T. Baeta, A. L. L. Rocha, J. A. Oliveira [et al.] // BMJ Open. – 2025. – Vol. 15, № 3. – P. e094455.

63. Agarwal, S. The debate ROTEMs on — the utility of point-of-care testing and fibrinogen concentrate in postpartum haemorrhage / S. Agarwal, H. C. Laycock // Anaesthesia. – 2020. – Vol. 75, № 9. – P. 1247-1251.

64. Agnostic identification of plasma biomarkers for postpartum hemorrhage risk / S. E. Reitsma, J. R. Barsoum, K. C. Hansen [et al.] // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 2025. – Vol. 232, № 2. – P. 220.e1-220.e18.
65. Al Zubaidi, S. Heat stable carbetocin vs. oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage in emergency caesarean delivery: a randomized controlled trial / S. Al Zubaidi, T. Alhaidari // *Journal of Perinatal Medicine*. – 2021. – Vol. 50, № 2. – P. 150-156.
66. Archana, C. Early uterine necrosis due to modified B-Lynch suture / C. Archana, M. Rashmi, S. Amita // *Journal of Obstetrics and Gynecology of India*. – 2022. – Vol. 72, № 1. – P. 95-97.
67. Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial / M. Cortet, C. Deneux-Tharaux, C. Dupont [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. – 2012. – Vol. 108, № 6. – P. 984-989.
68. Association between initial fibrinogen levels and the need for massive transfusion in emergency department patients with primary postpartum hemorrhage: a retrospective study from a single center in Korea / S. Park, C. Sohn, H. Kwon [et al.] // *Journal of Personalized Medicine*. – 2024. – Vol. 14, № 4. – P. 344.
69. A survey on comparison between blood loss during cesarean section with use of calculation method and visual estimation / B. B. Oduola-Owoo, N. O. Davies, J. O. Chionuma [et al.] // *Nigerian Journal of Basic and Clinical Sciences*. – 2024. – Vol. 21, № 2. – P. 165-173.
70. Avoidable factors associated with maternal death from postpartum haemorrhage: a national Malawian surveillance study / J. Riches, J. Jafali, H. H. Twabi [et al.] // *BMJ Global Health*. – 2025. – Vol. 10, № 1. – P. e015781.
71. Barinov, S. V. A new technique to preserve the uterus in patients with placenta accreta spectrum disorders / S. V. Barinov, G. C. Di Renzo // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 2023. – Vol. 230, № 3S. – P. S1107-S1115.
72. Blood lactate concentration and shock index associated with massive transfusion in emergency department patients with primary postpartum haemorrhage /

C. H. Sohn, Y. J. Kim, D. W. Seo [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. – 2018. – Vol. 121, № 2. – P. 378-383.

73. Buchholz, A. Tranexamic acid in the prevention and treatment of postpartum hemorrhage: a review / A. Buchholz, K. Hansen, R. Rodel // *South Dakota medicine*. – 2023. – Vol. 76, № 4. – P. 174-177.

74. Carbetocin versus oxytocin in prevention of postpartum hemorrhage after cesarean delivery in high-risk women. A systematic review and meta-analysis / N. A. El-Goly, A. M. Maged, W. M. Kamal [et al.] // *Archives of Gynecology and Obstetrics*. – 2025. – Vol. 312, № 2. – P. 291-309.

75. Carbetocin versus rectal misoprostol for management of third stage of labor among women with low risk of postpartum hemorrhage / A. M. Maged, M. Waly, R. M. Fahmy [et al.] // *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. – 2020. – Vol. 148, № 2. – P. 238-242.

76. Carbetocin vs. oxytocin at elective caesarean delivery: a double-blind, randomised, controlled, non-inferiority trial of low- and high-dose regimens / F. McDonagh, J. C. A. Carvalho, S. Abdulla [et al.] // *Anaesthesia*. – 2022. – Vol. 77, № 8. – P. 892-900.

77. Cervical cerclage to prevent intrauterine balloon prolapse / T. Suzuki, J. Takeda, R. Seyama [et al.] // *Surgery Journal (New York)*. – 2023. – Vol. 9, № 1. – P. e36-e38.

78. Chan, L. N. Comparing maternal postpartum hemorrhage outcomes with uterine balloon tamponade versus vacuum-induced hemorrhage devices: a retrospective cohort study / L. N. Chan, A. Xu, A. Jelks // *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. – 2025. – Vol. 38, № 1. – P. 2537225.

79. Chitosan-covered tamponade for the treatment of postpartum hemorrhage: a registry-based cohort study assessing outcomes and risk factors for treatment failure / C. Leichtle, A. Aigner, C. Biele [et al.] // *BMC Pregnancy and Childbirth*. – 2025. – Vol. 25, № 1. – P. 120.

80. Closing the gaps in the access to quality-assured medicines for global health: the case for oxytocin for postpartum haemorrhage / C. C. Lee, L. Gwaza, K. Rombouts [et al.] // *Expert Review of Clinical Pharmacology*. – 2025. – Vol. 18, № 1-2. – P. 41-49.
81. Comparative analysis of Panicker's vacuum suction hemostatic device versus the Chhattisgarh balloon tamponade in the management of postpartum hemorrhage at a tertiary health facility in Uttar Pradesh, India / P. Tyagi, Anamika, P. Verma, D. Anand // *Cureus*. – 2025. – Vol. 17, № 3. – P. e81399.
82. Comparative study of sublingual misoprostol versus intramuscular oxytocin in the active management of third stage of labor / S. Mishra, S. Tirkey, A. Prasad, K. A. Trivedi // *Cureus*. – 2023. – Vol. 15, № 1. – P. e33339.
83. Comparison of H-Hayman uterine compression suture with conventional vertical sutures: A cross-sectional study in a tertiary center / R. Denizli, N. Farisoğulları, B. Sakcak [et al.] // *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. – 2023. – Vol. 163, № 1. – P. 123-130.
84. Comparison of two viscoelastic testing devices in a parturient population / D. Gruneberg, S. Hofer, H. Schöchl [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2024. – Vol. 13, № 3. – P. 692.
85. Cost analysis of intrauterine balloon tamponade versus uterine artery embolization in the management of persistent postpartum hemorrhage / L. R. Bonsen, M. E. van den Akker-van Marle, C. Caram-Deelder [et al.] // *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. – 2025. – Vol. 170, № 3. – P. 1337-1345.
86. Cost-effectiveness of uterine balloon tamponade devices in managing atonic post-partum hemorrhage at public health facilities in India / B. N. Joshi, S. S. Shetty, K. V. Moray [et al.] // *PLoS One*. – 2021. – Vol. 16, № 8. – P. e0256271.
87. Cross-sectional survey to assess hospital system readiness for hemorrhage during and after cesarean delivery in Africa / M. Crowther, R. A. Dyer, D. G. Bishop [et al.] // *Anesthesia and Analgesia*. – 2025. – Vol. 141, № 3. – P. 456-463.
88. Detection and management of postpartum haemorrhage: qualitative evidence on healthcare providers' knowledge and practices in Kenya, Nigeria, and

South Africa / S. Akter, G. Forbes, S. Miller [et al.] // *Frontiers in Global Women's Health*. – 2022. – № 3. – P. 1020163.

89. Differential effects of intrauterine balloon tamponade indications on postpartum hemorrhage outcomes / C. Xu, Y. Chen, L. Wen [et al.] // *Frontiers in Medicine (Lausanne)*. – 2022. – Vol. 9. – P. 851174.

90. Duration of third stage labour and postpartum blood loss: a secondary analysis of the WHO CHAMPION trial data / S. B. Chikkamath, G. M. Katageri, A. A. Mallapur [et al.] // *Reproductive Health*. – 2021. – Vol. 18, № 1. – P. 230.

91. Earle, C. W. Post-partum hemorrhage / C. W. Earle // *Atlanta Medical and Surgical Journal*. – 1874. – Vol. 12, № 2. – P. 106.

92. Early detection and a treatment bundle strategy for postpartum haemorrhage: a mixed-methods process evaluation / M. A. Bohren, S. Miller, K. M. Mammoliti [et al.] // *The Lancet Global Health*. – 2025. – Vol. 13, № 2. – P. e329-e344.

93. 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 / WOMAN Trial Collaborators // *Lancet*. – 2017. – Vol. 389, № 10084. – P. 2105-2116.

94. Effectiveness of the intrauterine balloon tamponade compared with an intrauterine, vacuum-induced, hemorrhage-control device for postpartum hemorrhage / L. E. Shields, C. Klein, J. Torti [et al.] // *Obstetrics and Gynecology*. – 2025. – Vol. 145, № 1. – P. 65-71.

95. Effectiveness of the Triple P Procedure and its modifications on reducing the blood loss and peripartum hysterectomy rates in women with Placenta Accreta Spectrum (PAS): a review of published literature / I. Mappa, S. Espuelas Malon, F. D'Antonio, E. Chandharan // *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. – 2025. – Vol. 38, № 1. – P. 2452920.

96. Effects of combinations of diagnostic and treatment strategies for postpartum haemorrhage: a network meta-analysis [Electronic resource] / I. Yunas, M. J. Price, K. Vigneswaran [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2025. – Issue 6, № CD016259. – URL:

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD016259/full> (date accessed: 26.08.2025).

97. Effects of hemoglobin levels during pregnancy on adverse maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis / J. Jung, M. M. Rahman, M. S. Rahman [et al.] // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 2019. – Vol. 1450, № 1. – P. 69-82.

98. Efficacy and safety of carbetocin versus misoprostol in cesarean section: a systematic review and meta-analysis / E. Albazee, M. Sadan, A. M. Alenezi [et al.] // *Cureus*. – 2022. – Vol. 14, № 12. – P. e32901.

99. Efficacy and safety of prophylactic Bakri balloon tamponade after vaginal delivery in women with low-lying placenta: a retrospective cohort study / H. Dong, J. Song, H. Cui, X. Chen // *Annals of Translational Medicine*. – 2022. – Vol. 10, № 2. – P. 72.

100. Efficacy and safety of tranexamic acid in prevention of postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis of 18,649 patients / N. M. Al-Dardery, O. A. Abdelwahab, M. Abouzid [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 817.

101. Efficacy of carbetocin versus oxytocin for the prevention of primary post partum haemorrhage after caesarean section in Mymensingh medical college hospital, Bangladesh / C. F. Hussain, S. N. Akter, S. E. Amin [et al.] // *Mymensingh Medical Journal*. – 2022. – Vol. 31, № 1. – P. 72-79.

102. Efficacy of early intrauterine balloon tamponade for immediate postpartum hemorrhage after vaginal delivery: a randomized clinical trial / P. Rozenberg, L. Sentilhes, F. Goffinet [et al.] // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 2023. – Vol. 229, № 5. – P. 542.e1-542.e14.

103. Efficacy of intra-uterine tamponade balloon in post-partum hemorrhage after cesarean delivery: an impact study / M. Soued, A. J. Vivanti, D. Smiljkovski [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 81.

104. Efficacy of skin-to-skin contact between mother and newborn during the third stage of labour in reducing postpartum haemorrhage risk / S. Martínez-Rodríguez,

J. Rodríguez-Almagro, A. Bermejo-Cantarero [et al.] // *BMC Pregnancy and Childbirth*. – 2025. – Vol. 25, № 1. – P. 393.

105. Embolisation utérine de sauvetage dans une hémorragie de la délivrance secondaire à une coagulopathie [Emergency uterine embolization in postpartum hemorrhage secondary to coagulopathy] / R. Duvauferrier, G. Priou, D. Tasson [et al.] // *Journal de Radiologie*. – 1984. – Vol. 65, № 4. – P. 285-288.

106. Emergency obstetric hysterectomy for life-threatening postpartum hemorrhage: a 12-year review / Y. Zhang, J. Yan, Q. Han [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2017. – Vol. 96, № 45. – P. e8443.

107. Epidemiological analysis of peripartum hysterectomy across nine European countries / A. F. Kallianidis, A. Maraschini, J. Danis [et al.] // *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. – 2020. – Vol. 99, № 10. – P. 1364-1373.

108. Epidemiology, prevention and management of early postpartum hemorrhage - a systematic review / S. Feduniw, D. Warzecha, I. Szymusik, M. Wielgos // *Ginekologia Polska*. – 2020. – Vol. 91, № 1. – P. 38-44.

109. Factors associated with failure of Bakri balloon tamponade for the management of postpartum haemorrhage. Case series study and systematic review / F. J. Ruiz Labarta, M. P. Pintado Recarte, L. Joigneau Prieto [et al.] // *Healthcare (Basel)*. – 2021. – Vol. 9, № 3. – P. 295.

110. Fahrenholtz, C. G. Tranexamic acid as adjuvant treatment for postpartum hemorrhage: A systematic review protocol / C. G. Fahrenholtz, L. S. Bonanno, J. B. Martin // *JBIC Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*. – 2019. – Vol. 17, № 8. – P. 1565-1572.

111. Fetal and neonatal outcomes following maternal aortic balloon occlusion for hemorrhage in pregnancy: A review of the literature / C. M. Theodorou, T. N. Rinderknecht, E. Girda [et al.] // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. – 2022. – Vol. 92, № 1. – P. e10-e17.

112. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022 / M. F. Escobar, A. H. Nassar, G. Theron [et al.] // *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. – 2022. – Vol. 157, Suppl. 1. – P. 3-50.

113. Gibreel, A. Correction to "Novel modification of B-Lynch uterine compression sutures for management of atonic postpartum hemorrhage: VV uterine compression sutures" / A. Gibreel // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. – 2023. – Vol. 49, № 10. – P. 2558.
114. Gonzalez-Brown, V. Prevention of postpartum hemorrhage / V. Gonzalez-Brown, P. Schneider // *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. – 2020. – Vol. 25, № 5. – P. 101129.
115. Guideline No. 431: postpartum hemorrhage and hemorrhagic shock / D. Robinson, M. Basso, C. Chan [et al.] // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. – 2022. – Vol. 44, № 12. – P. 1293-1310.e1.
116. Günaydın, B. Management of postpartum haemorrhage / B. Günaydın // *Turkish Journal of Anaesthesiology and Reanimation*. – 2022. – Vol. 50, № 6. – P. 396-402.
117. Haematological parameters associated with postpartum haemorrhage after vaginal delivery: Results from a French cohort study / C. Salomon, C. de Moreuil, J. Hannigsberg [et al.] // *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. – 2021. – Vol. 50, № 9. – P. 102168.
118. Hemostatic biomarkers associated with postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis/ C. de Moreuil, D. Mehic, S. Nopp [et al.] // *Blood Adv*. – 2023. – Vol. 10, № 7(19). – P. 5954-5967.
119. Huo, F. Prophylactic temporary abdominal aortic balloon occlusion for patients with pernicious placenta previa: a retrospective study / F. Huo, H. Liang, Y. Feng // *BMC Anesthesiology*. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 134.
120. Hysterectomy for postpartum hemorrhage in Japan: Diagnostic code validation and nationwide descriptive analysis / E. Nakamura, T. Goto, S. Matsunaga [et al.] // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. – 2025. – Vol. 51, № 8. – P. e70019.
121. Internal iliac artery balloon occlusion during cesarean hysterectomy in women with placenta previa accreta / M. Chen, B. Lv, G. He, X. Liu // *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. – 2019. – Vol. 145, № 1. – P. 110-105.

122. Interpretable machine learning predicts postpartum hemorrhage with severe maternal morbidity in a lower-risk laboring obstetric population / B. J. Lengerich, R. Caruana, I. Panter [et al.] // *American Journal of Obstetrics and Gynecology MFM*. – 2024. – Vol. 6, № 8. – P. 101391.

123. Interventional radiology for prevention and management of postpartum haemorrhage: a single centre retrospective cohort study / J. Storms, K. Van Calsteren, L. Lewi [et al.] // *Archives of Gynecology and Obstetrics*. – 2025. – Vol. 311, № 2. – P. 251-258.

124. Intrapartum care : clinical guidelines NG235 / National Institute for Health and Care Excellence (NICE). – London, 2023. – 128 p.

125. Intrauterine balloon tamponade in the management of severe postpartum haemorrhage after vaginal delivery: Is the failure early predictable? / A. Leleu, L. Ghesquiere, F. Machuron [et al.] // *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. – 2021. – Vol. 258. – P. 317-323.

126. Intrauterine double-balloon tamponade vs gauze packing in the management of placenta previa: A multicentre randomized controlled trial / J. Wei, Y. Dai, Z. Wang [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2020. – Vol. 99, № 7. – P. e19221.

127. Intrauterine tamponade balloon for management of severe postpartum haemorrhage: does early insertion change the outcome? A retrospective study on blood loss / F. Fitcher, G. Moufawad, G. Centini [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2023. – Vol. 12, № 17. – P. 5439.

128. Intrauterine vacuum-induced hemorrhage-control device for rapid treatment of postpartum hemorrhage / M. E. D'Alton, K. M. Rood, M. C. Smid [et al.] // *Obstetrics and Gynecology*. – 2020. – Vol. 136, № 5. – P. 882-891.

129. Jackson, T. L. Intrauterine postpartum hemorrhage-control devices / T. L. Jackson, M. G. Tuuli // *Obstetrics and Gynecology*. – 2023. – Vol. 142, № 5. – P. 1000-1005.

130. Kurniawati, E. M. Successful use of condom catheters for management of uterine inversion: Case report and literature review / E. M. Kurniawati // *International Journal of Surgery Case Reports*. – 2022. – Vol. 94. – P. 107076.

131. Kwong, L. T. Uterine compression sutures with additional hemostatic procedures for the management of postpartum hemorrhage / L. T. Kwong, P. L. So, S. F. Wong // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. – 2020. – Vol. 46, № 11. – P. 2332-2339.
132. Lactate and fibrinogen as good predictors of massive transfusion in postpartum hemorrhage / A. Okada, Y. Okada, M. Inoue [et al.] // *Acute Medicine and Surgery*. – 2019. – Vol. 7, № 1. – P. e453.
133. Laparoscopic variants of temporary uterine artery ligation / R. Cabrera, A. Vigeras, R. Ribeiro [et al.] // *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. – 2019. – Vol. 27, № 4. – P. 811-812.
134. Li, G. T. Laparoscopic uterine compression suture to control atonic postpartum hemorrhage after vaginal delivery / G. T. Li, F. Yang, Z. Y. Wang // *Asian Journal of Surgery*. – 2024. – Vol. 47, № 3. – P. 1425-1426.
135. Li, Y. T. Postpartum hemorrhage (PPH) / Y. T. Li, S. T. Yang, P. H. Wang // *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 2025. – Vol. 64, № 2. – P. 216-218.
136. Liu, W. Effect of uterine artery ligation and uterine artery embolization on postpartum hemorrhage due to uterine asthenia after cesarean section and its effect on blood flow and function of uterine and ovarian arteries / W. Liu, W. Yin // *Journal of Healthcare Engineering*. – 2022. – Vol. 2022. – P. 1337234.
137. Magnitude of postpartum hemorrhage and its associated factors in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis / J. Nigussie, B. Girma, A. Molla [et al.] // *Reproductive Health*. – 2022. – Vol. 19, № 1. – P. 63.
138. Mathewlynn, S. J. Artificial intelligence and postpartum hemorrhage / S. J. Mathewlynn, M. Soltaninejad, S. L. Collins // *Maternal-Fetal Medicine*. – 2025. – Vol. 7, № 1. – P. 22-28.
139. Matsubara, S. Pereira uterine compression suture: Visiting old, learn new / S. Matsubara // *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. – 2022. – Vol. 277. – P. 122-123.

140. Mechanical and surgical interventions for treating primary postpartum haemorrhage [Electronic resource] / F. J. Kellie, J. N. Wandabwa, H. A. Mousa, A. D. Weeks // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2020. – Issue 7, № CD013663. – URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013663/full> (date accessed: 22.05.2025).

141. Misoprostol versus oxytocin for the prevention of postpartum haemorrhage: a systematic review and meta-analysis including individual participant data / M. Flanagan, N. Au, M. Patabendige [et al.] // BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 2025. – Vol. 132, № 10. – P. 1364-1377.

142. Mohamed, T. A. E. H. Recognition and management of postpartum hemorrhage / T. A. E. H. Mohamed, E. Chandrachan // Maternal-Fetal Medicine. – 2025. – Vol. 7, № 1. – P. 29-37.

143. Multicenter, randomized, double-blind, and positive drug-controlled clinical trial on prevention of postpartum hemorrhage after vaginal delivery with ergometrine maleate / T. Li, Q. Wei, L. Wu [et al.] // Journal of Sichuan University. Medical science edition. – 2022. – Vol. 53, № 2. – P. 316-320.

144. National trends in tranexamic acid use in the peripartum period, 2015-2019 / H. K. Ahmadzia, E. B. Hynds, R. L. Amdur [et al.] // Journal of Thrombosis and Thrombolysis. – 2020. – Vol. 50, № 3. – P. 746-752.

145. New approach to the risk variables for administration of fibrinogen in patients with postpartum hemorrhage by using cluster analysis / E. P. T. Yilmaz, Y. Celik, Y. E. Topdagi [et al.] // International Journal of Gynecology and Obstetrics. – 2021. – Vol. 152, № 2. – P. 256-261.

146. Obstetric and maternal outcomes after B-Lynch compression sutures: a meta-analysis / N. Nalini, A. Kumar, M. K. Prasad [et al.] // Cureus. – 2022. – Vol. 14, № 11. – P. e31306.

147. Osilla, E. V. Oxytocin [Electronic resource] / E. V. Osilla, P. Patel, S. Sharma // StatPearls. – 2025. – 15 Feb. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507848/> (date accessed: 26.08.2025).

148. Outcomes and prognosis of postpartum hemorrhage according to management protocol: an 11-year retrospective study from two referral centers / Y. W. Jung, J. Kim, W. K. Shin [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery*. – 2024. – Vol. 19, № 1. – P. 27.

149. Overton, E. Intrauterine devices in the management of postpartum hemorrhage / E. Overton, M. D'Alton, D. Goffman // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 2024. – Vol. 230, № 3S. – P. S1076-S1088.

150. Palacios-Jaraquemada, J. Conservative approach in heavy postpartum hemorrhage associated with coagulopathy / J. Palacios-Jaraquemada, A. Fiorillo // *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. – 2010. – Vol. 89, № 9. – P. 1222-1225.

151. Park, H. S. Management of massive hemorrhage in pregnant women with placenta previa / H. S. Park, H. S. Cho // *Anesthesia and Pain Medicine (Seoul)*. – 2020. – Vol. 15, № 4. – P. 409-416.

152. Performance of Bakri balloon tamponade in controlling postpartum hemorrhage / Y. Wang, C. Xiao, N. Zhang, G. Sun // *American Journal of Translational Research*. – 2023. – Vol. 15, № 3. – P. 2268-2279.

153. Perioperative prophylactic internal iliac artery balloon occlusion for prevention of postpartum haemorrhage in placenta praevia: a randomised controlled trial (abridged secondary publication) / T. Y. Leung, Y. K. Y Cheng, D. S. Sahota, S. C. H. Yu // *Hong Kong medical journal*. – 2022. – Vol. 28, № 1 (Suppl 1). – P. 23-26.

154. Peripartum haemorrhage, diagnosis and therapy. Guideline of the DGOG, OEGGG and SGGG (S2k Level, AWMF Registry No. 015/063, march 2016) / D. Schlembach, H. Helmer, W. Henrich [et al.] // *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. – 2018. – Vol. 78, № 4. – P. 382-399.

155. Peripartum hysterectomy due to severe postpartum hemorrhage: A hospital-based study / S. Pettersen, R. S. Falk, S. Vangen, L. T. Nyfløt // *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. – 2022. – Vol. 101, № 7. – P. 819-826.

156. Piñas Carrillo, A. Placenta accreta spectrum: Risk factors, diagnosis and management with special reference to the Triple P procedure / A. Piñas Carrillo,

E. Chandrachan // *Womens Health* (London, England). – 2019. – Vol. 15. – P. 1745506519878081.

157. Point-of-care thromboelastography/thromboelastometry-based coagulation management in cardiac surgery: a meta-analysis of 8332 patients / A. C. Deppe, C. Weber, J. Zimmermann [et al.] // *Journal of Surgery and Research*. – 2016. – Vol. 203, № 2. – P. 424-433.

158. Postpartum haemorrhage and long-term mortality / H. Elser, S. L. Mumford, K. L. Grantz [et al.] // *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. – 2025. – Vol. 39, № 3. – P. 244-253.

159. Postpartum haemorrhage following vaginal delivery: a comprehensive analysis and development of predictive models for aetiological subgroups in Chinese women / J. Li, D. Zhang, H. Lin [et al.] // *BMJ Open*. – 2025. – Vol. 15, № 1. – P. e089734.

160. Postpartum haemorrhage in rural Indigenous women: scoping review of a global obstetrical challenge / S. Doherty, S. Asghari, T. Heeley [et al.] // *International Journal of Circumpolar Health*. – 2022. – Vol. 81, № 1. – P. 2090066.

161. Postpartum hemorrhage: risk factors for severe blood loss, surgical intervention and peripartum hysterectomy [Electronic resource] / E. Barth, R. Klapdor, L. Brodowski [et al.] // *Archives of Gynecology and Obstetrics*. – 2025. – URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-025-07969-w> (date accessed: 22.05.2025).

162. 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 / H. A. Anger, J. Durocher, R. Dabash [et al.] // *PLoS One*. – 2021. – Vol. 16, № 2. – P. e0245988.

163. Predictive modelling of postpartum haemorrhage using early risk factors: a comparative analysis of statistical and machine learning models / S. Holcroft, I. Karangwa, F. Little [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2024. – Vol. 21, № 5. – P. 600.

164. Predictors of failed intrauterine balloon tamponade for persistent postpartum hemorrhage after vaginal delivery / J. Grange, M. Chatellier, M. T. Chevé [et al.] // *PLoS One*. – 2018. – Vol. 13, № 10. – P. e0206663.

165. Predictors of failed intrauterine balloon tamponade in the management of severe postpartum hemorrhage / C. Liu, J. Gao, J. Liu [et al.] // *Frontiers in Medicine (Lausanne)*. – 2021. – Vol. 8. – P. 656422.

166. Pre-emptive treatment with fibrinogen concentrate for postpartum haemorrhage: randomized controlled trial / A. J. Wikkelsø, H. M. Edwards, A. Afshari [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. – 2015. – Vol. 114, № 4. – P. 623-633.

167. Prenatal anemia and postpartum hemorrhage risk: A systematic review and meta-analysis / M. O. Omotayo, A. I. Abioye, M. Kuyebi, A. C. Eke // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. – 2021. – Vol. 47, № 8. – P. 2565-2576.

168. Prevalence, indications, risk indicators, and outcomes of emergency peripartum hysterectomy worldwide: a systematic review and meta-analysis / T. van den Akker, C. Brobbel, O. M. Dekkers, K. W. M. Bloemenkamp // *Obstetrics and Gynecology*. – 2016. – Vol. 128, № 6. – P. 1281-1294.

169. Preventing postpartum hemorrhage after cesarean delivery: a network meta-analysis of available pharmacologic agents / D. Jaffer, P. M. Singh, A. Aslam [et al.] // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 2022. – Vol. 226, № 3. – P. 347-365.

170. Prevention and management of postpartum haemorrhage: Green-top guideline No. 52. // *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. – 2017. – Vol. 124, № 5. – P. e106-e149.

171. Prevention of intrauterine balloon displacement in patients with postpartum hemorrhage: A narrative review / O. Cassardo, M. Orsi, N. Cesano [et al.] // *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. – 2025. – Vol. 168, № 3. – P. 896-903.

172. Prevention of postpartum hemorrhage in vaginal deliveries / A. M. Angarita, E. Cochrane, A. Bianco, V. Berghella // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. – 2023. – Vol. 280. – P. 112-119.

173. Profile of the Jada® System: the vacuum-induced hemorrhage control device for treating abnormal postpartum uterine bleeding and postpartum hemorrhage /

M. D'Alton, K. Rood, H. Simhan, D. Goffman // Expert Review of Medical Devices. – 2021. – Vol. 18, № 9. – P. 849-853.

174. Prophylactic administration of uterotonics to prevent postpartum hemorrhage in women undergoing cesarean delivery for arrest of labor: a randomized controlled trial / M. Balki, K. Downey, A. Walker [et al.] // Obstetrics and gynecology. – 2021. – Vol. 137, № 3. – P. 505-513.

175. Prophylactic common iliac artery temporary clamping versus balloon occlusion for management of placenta accreta spectrum disorders: A prospective clinical trial / A. A. Bessar, A. I. Heraiz, A. G. Ibrahim [et al.] // Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. – 2024. – Vol. 50, № 3. – P. 373-380.

176. Prophylactic strategies for prevention of postpartum haemorrhage in caesarean delivery: a systematic review and Bayesian network meta-analysis of randomised controlled trials / S. Amaral, H. Provinciatto, D. M. Gewehr [et al.] // The Lancet Global Health. – 2025. – Vol. 13, № 8. – P. e1415-e1424.

177. Prostaglandins for postpartum hemorrhage: pharmacology, application, and current opinion / Y. Chen, W. Jiang, Y. Zhao [et al.] // Pharmacology. – 2021. – Vol. 106, № 9-10. – P. 477-487.

178. Qi, S. Establishment of a predictive model for postpartum hemorrhage in twins: a retrospective study / S. Qi, X. Fu // BMC Pregnancy and Childbirth. – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 644.

179. Race/ethnicity as a risk factor in the development of postpartum hemorrhage: a thorough systematic review of disparity in the relationship between pregnancy and the rate of postpartum hemorrhage / O. Okunlola, S. Raza, S. Osasan [et al.] // Cureus. – 2022. – Vol. 14, № 6. – P. e26460.

180. Randomized trial of early detection and treatment of postpartum hemorrhage / I. Gallos, A. Devall, J. Martin [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2023. – Vol. 389, № 1. – P. 11-21.

181. Reducing postpartum haemorrhage // Lancet. – 2025. – Vol. 405, № 10485. – P. 1119.

182. Review of current insights and therapeutic approaches for the treatment of refractory postpartum hemorrhage / L. Y. Liu, L. Nathan, J. J. Sheen, D. Goffman // *International Journal of Women's Health*. – 2023. – № 15. – P. 905-926.

183. Risk factors associated with clinical failure of uterine artery embolization for postpartum hemorrhage / S. Kosai, H. Higashihara, H. Yano [et al.] // *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. – 2023. – Vol. 34, № 1. – P. 95-101.

184. Risk factors for atonic postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis / H. B. Ende, M. J. Lozada, D. H. Chestnut // *Obstetrics and Gynecology*. – 2021. – Vol. 137, № 2. – P. 305-323.

185. Risk factors for peripartum hysterectomy among women with postpartum haemorrhage: analysis of data from the WOMAN trial / S. Huque, I. Roberts, B. Fawole [et al.] // *BMC Pregnancy and Childbirth*. – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 186.

186. Risk factors for severe postpartum hemorrhage in placenta accreta spectrum patients undergoing prophylactic resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta during cesarean delivery / X. Wu, J. He, Y. Bai [et al.] // *Annals of Medicine*. – 2025. – Vol. 57, № 1. – P. 2442065.

187. Role of abdominal aortic balloon placement in planned conservative management of placenta previa with placenta increta or percreta / R. Lu, R. Chu, Q. Wang [et al.] // *Frontiers in Medicine (Lausanne)*. – 2021. – Vol. 8. – P. 767748.

188. Role of recombinant factor VIIa in the clinical management of severe postpartum hemorrhage: consensus among European experts / D. Surbek, J. Blatný, M. Wielgos [et al.] // *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. – 2024. – Vol. 37, № 1. – P. 2332794.

189. Rotational thromboelastometry during Cesarean section as a predictive evaluation for the progression of persistent postpartum hemorrhage in parturients with placenta previa: A prospective observational study / H. J. Shin, S. W. Nam, B. W. Koo [et al.] // *Heliyon*. – 2023. – Vol. 9, № 2. – P. e13563.

190. Safety and efficacy of intrauterine balloon tamponade vs uterine gauze packing in managing postpartum hemorrhage: A systematic review and meta-analysis /

A. Abul, A. Al-Naseem, A. Althuwaini [et al.] // *AJOG global reports*. – 2022. – Vol. 3, № 1. – P. 100135.

191. Safety and efficacy of pelvic arterial embolization for primary postpartum hemorrhage in hemodynamically stable and hemodynamically unstable patients: is it "time" for a paradigm change? / C. R. Park, J. G. Nam, J. H. Lee [et al.] // *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. – 2024. – Vol. 53, № 5. – P. 102762.

192. Safety and efficacy of the initial application of vacuum-induced intrauterine tamponade for the management of postpartum hemorrhage / R. Shimaoka, Y. Takahashi, H. Ono [et al.] // *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 2025. – Vol. 64, № 1. – P. 46-52.

193. Shi, C. Clinical outcome analysis of modified B-Lynch sutures in the fundus uteri and part of the corpus uteri for the prevention of intraoperative haemorrhage during caesarean delivery in women with twin pregnancy: a retrospective study / C. Shi, J. Chen, A. Chen // *BMC Pregnancy and Childbirth*. – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 428.

194. Short and long-term menstrual, reproductive, and mental health outcomes after the intrauterine use of chitosan tamponade or the Bakri balloon for severe postpartum hemorrhage: an observational study / A. M. Dueckelmann, P. Hermann, C. Biele [et al.] // *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. – 2024. – Vol. 37, № 1. – P. 2354382.

195. Shu, X. Postpartum hemorrhage: from intervention to prevention / X. Shu, H. Yang // *Maternal-Fetal Medicine*. – 2025. – Vol. 7, № 1. – P. 1-2.

196. Siefen, A. C. Economic effects of treating postpartum hemorrhage with vacuum-induced hemorrhage control devices - A budget impact analysis of the Jada® System in the German obstetrics setting / A. C. Siefen, M. S. Kurte, F. Kron // *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. – 2024. – Vol. 294. – P. 222-230.

197. "Step-by-Step" minimally invasive hemostatic technique using intrauterine double-balloon tamponade combined with uterine isthmus vertical compression suture for the control of placenta accreta and severe atonic hemorrhage during a cesarean section

/ M. Takahashi, J. Takeda, S. Haneda [et al.] // *Surgery Journal (New York)*. – 2021. – Vol. 7, № 3. – P. e216-e221.

198. Stortroen, N. E. Prophylactic tranexamic acid in high-risk patients undergoing cesarean delivery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / N. E. Stortroen, T. D. Tubog, S. K. Shaffer // *AANA Journal*. – 2020. – Vol. 88, № 4. – P. 273-281.

199. Sublingual misoprostol-induced rhabdomyolysis and convulsions in postpartum hemorrhage: a case report and literature review / P. L. Li, S. T. Lee, Z. X. Lin, Y. Y. Lin // *Cureus*. – 2024. – Vol. 16, № 5. – P. e59874.

200. "Suction Tube Uterine Tamponade" for treatment of refractory postpartum hemorrhage: Internal feasibility and acceptability pilot of a randomized clinical trial / S. N. Cebekhulu, H. Abdul, J. Batting [et al.] // *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. – 2022. – Vol. 158, № 1. – P. 79-85.

201. Suction tube uterine tamponade versus uterine balloon tamponade for treatment of refractory postpartum hemorrhage: a randomized clinical feasibility trial / M. Singata-Madliki, A. J. Nieto-Calvache, L. F. Rivera Torres [et al.] // *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. – 2025. – Vol. 170, № 1. – P. 326-337.

202. Systematic review of viscoelastic testing (TEG/ROTEM) in obstetrics and recommendations from the women's SSC of the ISTH / A. Amgalan, T. Allen, M. Othman, H. K. Ahmadzia // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. – 2020. – Vol. 18, № 8. – P. 1813-1838.

203. Terlipressin has stood the test of time: Clinical overview in 2020 and future perspectives / A. V. Kulkarni, J. P. Arab, M. Premkumar [et al.] // *Liver International*. – 2020. – Vol. 40, № 12. – P. 2888-2905.

204. Testing a home-based model of care using misoprostol for prevention and treatment of postpartum hemorrhage: results from a randomized placebo-controlled trial conducted in Badakhshan province, Afghanistan / D. F. Abbas, S. Mirzazada, J. Durocher [et al.] // *Reproductive health*. – 2020. – Vol. 17, № 1. – P. 88.

205. Tests for diagnosis of postpartum haemorrhage at vaginal birth [Electronic resource] / I. Yunas, I. D. Gallos, A. J. Devall [et al.] // *Cochrane Database of Systematic*

Reviews. – 2025. – Issue 1, № CD016134. – URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007872.pub3/full> (date accessed: 22.05.2025).

206. The application of prophylactic balloon occlusion of the internal iliac artery for the treatment of placenta accreta spectrum with placenta previa: a retrospective case-control study / Y. Peng, L. Jiang, C. Peng [et al.] // *BMC Pregnancy and Childbirth*. – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 349.

207. The effect of B-Lynch uterine compression suture performed for uterine atony on future menstrual pattern and reproductive outcome / D. Kaplanoglu, M. Bulbul, M. Kaplanoglu, B. Dilbaz // *Ginekologia Polska*. – 2024. – Vol. 95, № 9. – P. 687-692.

208. The effect of tranexamic acid on postpartum bleeding in women with moderate and severe anaemia (WOMAN-2): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial / WOMAN-2 Trial Collaborators // *Lancet*. – 2024. – Vol. 404, № 10463. – P. 1645-1656.

209. The effects of obstetric emergency team training on patient outcome: a systematic review and meta-analysis / L. Brogaard, K. Glerup Lauridsen, B. Løfgren [et al.] // *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. – 2022. – Vol. 101, № 1. – P. 25-36.

210. The emergent pelvic artery embolization in the management of postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis / X. Q. Zhang, X. T. Chen, Y. T. Zhang, C. X. Mai // *Obstetrical and Gynecological Survey*. – 2021. – Vol. 76, № 4. – P. 234-244.

211. The role of tranexamic acid in postpartum hemorrhage: a narrative review / N. J. Larson, A. M. Mergoum, D. J. Dries [et al.] // *Shock (Augusta, Ga)*. – 2024. – Vol. 62, № 5. – P. 620-627.

212. The role of tranexamic acid in reducing postpartum hemorrhage in high-risk pregnancies / V. Kumar, D. Jena, A. K. Balaraman [et al.] // *AJOG Global Reports*. – 2025. – Vol. 5, № 1. – P. 100458.

213. The role of tranexamic acid in the management of postpartum haemorrhage / A. S. Bouthors, S. Gilliot, L. Sentilhes [et al.] // Best practice and research. Clinical anaesthesiology. – 2022. – Vol. 36, № 3-4. – P. 411-426.

214. The safety and effectiveness of Bakri balloon in the management of postpartum hemorrhage: a systematic review / A. Said Ali, E. Faraag, M. Mohammed [et al.] // Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. – 2021. – Vol. 34, № 2. – P. 300-307.

215. The Triple-P procedure as a conservative surgical alternative to peripartum hysterectomy for placenta percreta / E. Chandrachan, S. Rao, A. M. Belli, S. Arulkumaran // International Journal of Gynecology and Obstetrics. – 2012. – Vol. 117, № 2. – P. 191-194.

216. The Use of ergot in post-partum hemorrhage // The Northwestern medical and surgical journal. – 1849. – Vol. 2, № 1. – P. 76.

217. The use of viscoelastic haemostatic assays in the management of major bleeding: A British Society for Haematology Guideline / N. S. Curry, R. Davenport, S. Pavord [et al.] // British Journal of Haematology. – 2018. – Vol. 182, № 6. – P. 789-806.

218. The use of Zhukovsky vaginal and intrauterine balloons to improve the outcome of postpartum hysterectomies in patients with severe bleeding / S. V. Barinov, I. V. Medjannikova, Y. I. Tirskaia [et al.] // Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. – 2020. – Vol. 33, № 17. – P. 2955-2960.

219. Thromboelastography versus standard coagulation assays in patients with postpartum hemorrhage / A. D. Perelman, M. Limaye, J. Blakemore, I. A. Hoskins // American Journal of Perinatology. – 2024. – Vol. 41, № S 01. – P. e911-e916.

220. Timely use of Bakri intrauterine balloon tamponade contributes to the effectiveness in controlling severe postpartum hemorrhage / Y. Hu, L. Cui, C. Zhang, F. Chen // Experimental and Therapeutic Medicine. – 2024. – Vol. 27, № 5. – P. 177.

221. Traditional uterine tamponade and vacuum-induced uterine tamponade devices in obstetrical hemorrhage management / J. M. Phillips, C. Eppes, M. Rodriguez,

S. Sakamoto // American Journal of Obstetrics and Gynecology MFM. – 2023. – Vol. 5, № 2 Suppl. – P. 100739.

222. Tranexamic acid dose-response relationship for antifibrinolysis in postpartum haemorrhage during Caesarean delivery: TRACES, a double-blind, placebo-controlled, multicentre, dose-ranging biomarker study / A. S. Ducloy-Bouthors, S. Gilliot, M. Kyheng [et al.] // British Journal of Anaesthesia. – 2022. – Vol. 129, № 6. – P. 937-945.

223. Tranexamic acid for postpartum bleeding: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials / K. Ker, L. Sentilhes, H. Shakur-Still, H. Madar // Lancet. – 2024. – Vol. 404, № 10463. – P. 1657-1667.

224. Tranexamic acid for postpartum hemorrhage treatment in low-resource settings: a rapid scoping review / N. T. Tran, S. Bar-Zeev, C. Schulte-Hillen, W. Zeck // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2022. – Vol. 19, № 12. – P. 7385.

225. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage after vaginal birth [Electronic resource] / C. Rohwer, A. C. Rohwer, C. Cluver [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2025. – Issue 1, № CD007872. – URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007872.pub4/full> (date accessed: 22.05.2025).

226. Tranexamic acid for reduction of blood loss after Caesarean delivery: a cost-effectiveness analysis of the TRAAP2 trial / L. Sentilhes, A. Bénard, H. Madar [et al.] // British Journal of Anaesthesia. – 2023. – Vol. 131, № 5. – P. 893-900.

227. Tranexamic acid for the prevention of postpartum bleeding in women with anaemia: statistical analysis plan for the WOMAN-2 trial: an international, randomised, placebo-controlled trial / T. Collier, H. Shakur-Still, I. Roberts [et al.] // Gates Open Research. – 2023. – Vol. 7. – P. 69.

228. Tranexamic acid to prevent obstetrical hemorrhage after cesarean delivery / L. D. Pacheco, R. G. Clifton, G. R. Saade [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2023. – Vol. 388, № 15. – P. 1365-1375.

229. Tranexamic acid to reduce blood loss in women at high risk of postpartum hemorrhage undergoing cesarean delivery-a randomized controlled trial / B. G. Neumann, M. C. Metgud, M. K. Hoffman [et al.] // *AJOG Global Reports*. – 2024. – Vol. 4, № 1. – P. 100316.

230. Transfusion of blood and blood products for the management of postpartum haemorrhage [Electronic resource] / C. R. Williams, H. E. Huffstetler, A. S. Nyamtema [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2025. – Issue 2, № CD016168. – URL:<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD016168/information#CD016168-cr-0010> (date accessed: 26.08.2025).

231. Trends in maternal mortality 2000 to 2020: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and UNDESA/Population Division. – Geneva : World Health Organization, 2023. – 86 p.

232. Tsirolnikov, M. S. Ligation of the uterine vessels during obstetrical hemorrhages. Immediate and long-term results (author's transl) / M. S. Tsirolnikov // *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (Paris)*. – 1979. – Vol. 8, № 8. – P. 751-753.

233. Uncontrollable postpartum bleeding: a new approach to hemostasis through angiographic arterial embolization / B. J. Brown, D. K. Heaston, A. M. Poulson [et al.] // *Obstetrics and gynecology*. – 1979. – Vol. 54, № 3. – P. 361-365.

234. Uterine artery embolization for postpartum hemorrhage with placenta accreta spectrum / G. U. Jeon, G. S. Jeon, Y. R. Kim [et al.] // *Acta Radiologica*. – 2023. – Vol. 64, № 7. – P. 2321-2326.

235. Uterine artery embolization in the management of postpartum hemorrhage / H. Elbiss, S. Al Awar, J. Koteesh [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery*. – 2025. – Vol. 20, № 1. – P. 6.

236. Uterine atony and postpartum haemorrhage: predisposing genetic factors and postmortem findings / V. Cianci, C. Mondello, D. Sapienza [et al.] // *Clinica Terapeutica*. – 2025. – Vol. 176, № 4. – P. 468-477.

237. Uterine balloon tamponade for the treatment of postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis / S. Suarez, A. Conde-Agudelo, A. Borovac-Pinheiro

[et al.] // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2020. – Vol. 222, № 4. – P. 293.e1-293.e52.

238. Uterine necrosis following hemostatic compression suture: case report and review of the literature / R. García-Guerra, M. Assaf-Balut, S. El-Bakkali [et al.] // Revista colombiana de obstetricia y ginecologia. – 2022. – Vol. 73, № 4. – P. 378-387.

239. Uterine packing with chitosan-covered tamponade to treat postpartum hemorrhage / W. Henrich, A. Dückelmann, T. Braun, L. Hinkson // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2024. – Vol. 230, № 3S. – P. S1061-S1065.

240. Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis [Electronic resource] / I. D. Gallos, I. Yunas, A. J. Devall [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2025. – Issue 4, № CD011689. – URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011689.pub4> (date accessed: 26.08.2025).

241. Uterus wrapping: a novel concept in the management of uterine atony during cesarean delivery / N. Kimmich, W. Engel, M. Kreft, R. Zimmermann // Case Reports in Obstetrics and Gynecology. – 2015. – Vol. 2015. – P. 195696.

242. Utility of shock index for predicting severity of postpartum haemorrhage: a systematic review and meta-analysis / Y. Pan, J. Ding, J. Feng, Z. Pan // Pakistan Journal of Medical Sciences. – 2025. – Vol. 41, № 7. – P. 2133-2143.

243. Vacuum-induced hemorrhage control versus uterine balloon tamponade for postpartum hemorrhage / M. Gulersen, R. P. Gerber, B. Rochelson [et al.] // Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. – 2023. – Vol. 45, № 4. – P. 267-272.

244. Vertical compression suture for placenta previa: Using a dedicated needle for uterine compression suture to achieve longitudinal shrinkage of the uterus / S. Matsuzaki, T. Hara, M. Endo, T. Kimura // Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. – 2023. – Vol. 102, № 7. – P. 961-963.

245. Wang, C. Meta-analysis to assess the role of maternal characteristics and risk factors on postpartum hemorrhage / C. Wang, C. Zhang // Advances in Clinical and Experimental Medicine. – 2023. – Vol. 32, № 7. – P. 723-731.

246. Wang, M. J. Postpartum hemorrhage / M. J. Wang, Y. Oyelese // *Maternal-Fetal Medicine*. – 2025. – Vol. 7, № 1. – P. 38-48.
247. WHO recommendation on routes of oxytocin administration for the prevention of postpartum haemorrhage after vaginal birth. – Geneva : World Health Organization, 2020. – 51 p.
248. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. – Geneva : World Health Organization, 2021. – 48 p.
249. Wiciak, H. Uterotonic drugs in prevention and management in postpartum haemorrhage in prehospital deliveries-a systematic review / H. Wiciak, M. Strózik, J. Smereka // *Healthcare (Basel)*. – 2025. – Vol. 13, № 9. – P. 976.
250. Wikkelsø, A. J. Recombinant factor VIIa in postpartum haemorrhage / A. J. Wikkelsø, J. Stensballe // *Ugeskrift for laeger*. – 2022. – Vol. 184, № 47. – P. V07220423.
251. Wormer, K. C. Postpartum Hemorrhage [Electronic resource] / K. C. Wormer, R. T. Jamil, S. B. Bryant // *StatPearls*. – 2024. – 19 Jul. – URL: <https://www.statpearls.com/point-of-care/27638> (date accessed: 22.05.2025)
252. Xu, T. Y. Risk factors for Bakri balloon tamponade failure in the management of postpartum hemorrhage / T. Y. Xu, Q. Fu // *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. – 2023. – Vol. 160, № 2. – P. 685-690.
253. Xue, H. Effects of carbetocin combined with ergometrine maleate on blood loss and coagulation function of puerperae with postpartum haemorrhage / H. Xue, W. Wang // *American Journal of Translational Research*. – 2023. – Vol. 15, № 1. – P. 556-562.