

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«АСТРАХАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНЗДРАВА РОССИИ**

на правах рукописи

САРБАСОВА АИДА ЕРБОЛАТОВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ СНИЖЕНИЯ КРОВОПОТЕРИ
ПРИ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ**

14.01.01 – акушерство и гинекология

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Синчихин С.П.**

Астрахань 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4
Глава 1. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПОВЫШЕННОЙ КРОВОПОТЕРИ ПРИ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ (обзор литературы)	
1.1. Кесарево сечение в современном акушерстве: эпидемиология, значение для предупреждения акушерской и перинатальной патологии, осложнения. .	10
1.2. Методы, направленные на снижение кровопотери при операциях на матке.	18
1.3. Применение препаратов транексамовой кислоты и глюконата кальция в акушерстве и гинекологии. .	27
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1. Объем исследований.	34
2.2. Общая характеристика наблюдений при проспективном исследовании.	40
2.3. Методы исследования.	45
2.3.1. Клинические методы исследования. . . .	45
2.3.2. Лабораторные методы исследования. . .	46
2.3.3. Инструментальные методы исследования. .	49
2.3.4. Статистические методы исследования. .	49
Глава 3. КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН АСТРАХАНСКОГО РЕГИОНА, РОДОРАЗРЕШЕННЫХ ПУТЕМ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ, ОСЛОЖНИВШЕЙСЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ	
3.1. Социально-медицинская характеристика пациенток с повышенной кровопотерей при абдоминальном родоразрешении.	51
3.2. Психологический статус беременных женщин перед оперативным родоразрешением.	65

3.3. Оценка степени риска развития патологической кровопотери перед операцией кесарева сечения с учетом клинико-анамнестических данных и психологических факторов.	71
Глава 4. ПУТИ УМЕНЬШЕНИЯ КРОВОПОТЕРИ ПРИ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ	
4.1. Применение препаратов глюконата кальция и транексамовой кислоты и влияние их на гемостаз..	80
4.2. Транзиторная механическая ишемия матки во время операции кесарева сечения.	96
Глава 5. АЛГОРИТМ ПРОФИЛАКТИКИ КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ	
5.1. Дифференцированный подход к снижению кровопотери при абдоминальном способе родоразрешения.	110
5.2. Комплексная оценка алгоритма снижения интраоперационной кровопотери.	115
Глава 6. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ. . .	126
Выводы.	136
Практические рекомендации.	138
Список сокращений	140
Список литературы	141
Приложение 1.	175
Приложение 2.	176

ВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Одним из самых грозных осложнений в работе акушера-гинеколога являются массивные маточные кровотечения, которые, несмотря на появление и внедрение новых методов хирургического и фармакологического гемостаза, продолжают оставаться одной из основных причин материнской смертности [6, 16, 95, 106, 126, 132, 134, 145, 160, 174, 182, 197].

Ряд авторов указывают, что половина всех акушерских кровотечений обусловлена гипотонией или атонией матки [47, 106, 208]. Вместе с тем установлено, что имеются определенные факторы, также предрасполагающие к кровотечению, а именно изменения в соотношении компонентов свертывающей системы крови при прекращении функционирования плаценты в момент её отделения. Существуют научные данные о том, что у родильниц во время отделения плаценты ненадолго снижается уровень ингибитора активатора плазминогена PAI-2, синтезируемого в плаценте, что способствует повышению активности плазминового компонента системы гемостаза в послеродовом периоде, приводящему к увеличению объема кровопотери. Этот фактор, при наличии других фоновых причин, может увеличить объем кровопотери в родах [63].

Кроме того, кровопотеря и риск развития массивного маточного кровотечения выше при родоразрешении путем операции кесарева сечения в сравнении с вагинальными родами [24, 67, 80, 86].

В настоящее время в практическом акушерстве используются различные способы лечения уже возникшего маточного кровотечения в родах и послеродовом периоде с учетом возможных причин, обусловивших его [5, 37, 42, 68, 93, 113, 119, 167].

Однако, несмотря на имеющиеся современные методы лечения маточного кровотечения в послеродовом периоде, важным является разработка профилактических мер, направленных на снижение частоты данного осложнения.

Поэтому разработка новых превентивных методов снижения интраоперационной кровопотери в родах и в послеродовом периоде, в том числе и при абдоминальном родоразрешении является важной научной задачей и представляет интерес с практической точки зрения.

Все вышеизложенное определило цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования – улучшить исходы операции кесарева сечения путем разработки новых методов, направленных на снижение интраоперационной кровопотери и профилактику кровотечения.

Задачи исследования

1. Определить количественное значение клинико-анамнестических и психологических факторов у пациенток, проживающих в Астраханской области, в развитии патологического кровотечения при абдоминальном способе родоразрешения.
2. Изучить особенности отдельного и комплексного применения глюконата кальция и транексамовой кислоты на величину интраоперационной кровопотери у пациен-

ток, имеющих риск развития коагулопатического кровотечения.

3. Исследовать эффективность и безопасность транзиторной механической ишемии матки при выполнении операции кесарева сечения.

4. Разработать научно обоснованные способы предупреждения патологической кровопотери во время операции кесарева сечения и на их основании составить алгоритм профилактики интраоперационного кровотечения.

5. Оценить эффективность разработанного алгоритма профилактики кровотечения при абдоминальном способе родоразрешения.

Научная новизна

Определено количественное значение клинико-анамнестических и психологических факторов риска повышенной кровопотери во время операции кесарева сечения у женщин, проживающих в Астраханской области.

Изучена взаимосвязь объема интраоперационной кровопотери с особенностями психосоматического статуса пациенток, а также с исходными нарушениями в системе гемостаза беременных перед абдоминальным родоразрешением.

Проанализированы лабораторные показатели в периперационном периоде при отдельном и сочетанном применении глюконата кальция и транексамовой кислоты у пациенток с гемостазиологическими нарушениями крови во время операции кесарева сечения.

Исследовано состояние тканей органов малого таза пациенток после применения временной механической дe-васкуляризации матки в раннем и позднем послеоперационном периоде.

Проведена комплексная клинико-лабораторно-инструментальная оценка эффективности разработанных способов и на основании их составлен алгоритм профилактики кровотечения при кесаревом сечении.

Практическая значимость

Разработанная система оценки факторов риска патологической кровопотери позволяет врачам активно выявлять беременных, имеющих предрасположенность к кровотечению с учетом наиболее значимых социально-медицинских факторов для выработки индивидуального плана по предупреждению интраоперационной патологической кровопотери.

Применение эффективных, технически несложных и экономически выгодных способов лекарственного и хирургического гемостаза, а также разработанного алгоритма профилактики кровотечения при операции кесарева сечения снижает в 2,9 объём кровопотери, уменьшает в 2 раза лекарственную нагрузку на пациентку и финансовые затраты.

Апробация работы и публикации

Основные положения диссертации опубликованы в 13 печатных работах, из них 6 напечатаны в журналах, которые входят в перечень ведущих рецензируемых научных

изданий ВАК, материалы 2-х изобретений представлены в Бюллетенях «Роспатента».

Некоторые положения работы были представлены на I и II международных конференциях Прикаспийских государств «Актуальные вопросы современной медицины» (Астрахань, 2016, 2017); III Общероссийской конференции с международным участием «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (Санкт-Петербург, 2017); V Межрегиональной научно-практической конференции «Приоритетные задачи охраны репродуктивного здоровья и пути их решения» (Ростов-на-Дону, 2017); Международной научно-практической конференции «Иммунологические, тромбофилические и гематологические аспекты развития акушерской и перинатальной патологии» (Астрахань, 2017); X Юбилейном региональном научно-образовательном форуме «Мать и дитя» (Геленджик, 2017); III Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы в науке и практике» (Казань, 2017) и Научно-практической конференции с международным участием «Пути сохранения репродуктивного здоровья семьи» (Астрахань, 2018).

Объём и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 176 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, полученных результатов собственного исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 139 отечественных и 76 за-

рубежных источников и приложения. Текст иллюстрирован 17 таблицами, 37 рисунками и 10 клиническими примерами.

Внедрение результатов работы

Полученные результаты исследования внедрены и применяются в работе ГБУЗ АО «Клинический родильный дом» г. Астрахани, в женской консультации ГБУЗ АО «Городская поликлиника №8» г. Астрахани.

Материалы работы используются при проведении практических занятий и в лекционном курсе на кафедре акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Динамика изменений лабораторных показателей гемостаза показывает эффективность сочетанного применения глюконата кальция и транексамовой кислоты для предупреждения коагулопатического кровотечения.

2. Транзиторная механическая ишемия органов малого таза во время операции кесарева сечения способствует снижению кровоснабжения матки и не приводит к некротическим изменениям в тканях.

3. Разработанный алгоритм профилактики кровотечения при кесаревом сечении позволяет значительно снизить интраоперационную кровопотерю.

Глава 1.
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПОВЫШЕННОЙ
КРОВОПОТЕРИ ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ
(обзор литературы)

**1.1. Кесарево сечение в современном акушерстве:
эпидемиология, значение для предупреждения акушерской
и перинатальной патологии, осложнения**

На сегодняшний день операция кесарева сечения является одной из самых часто выполняемых акушерских операций [6, 32, 36, 50, 92, 100, 132, 137, 146, 149, 159, 161, 170]. За последние десятилетия во всех странах мира произошло увеличение частоты выполнения кесарева сечения: с 5% в 1970 году до 15-50% в 2017 году. При этом в различных странах мира частота абдоминального родоразрешения варьируется в широких пределах [10, 16, 51, 88, 136, 140, 141, 142, 181, 182, 191, 197].

Согласно данным зарубежных исследователей в большинстве городов Северной Америки и Западной Европы почти каждый четвертый ребенок появляется на свет при помощи операции кесарева сечения [140, 141, 142, 168, 181, 182, 191, 197].

Наибольшее число кесаревых сечений выполняется в Бразилии, Чили, Мексике, Китае, Австралии и Германии. Возможно, это связано с тем, что абдоминальное родоразрешение в этих странах проводится не только по медицинским показаниям, но и по желанию женщины («elective cesarean») [10, 16, 146, 149, 171, 175, 194, 195, 197].

Существуют страны, в которых кесарево сечение выполняется почти в половине случаев по отношению к общему числу родов, например, в Шри-Ланка. Количество абдоминального родоразрешения в странах Латинской Америки составляет 24-46% [157, 171, 181, 203]. При этом наименьшее число операций кесарева сечения выполняется в Японии (15%) [143, 162, 174].

В то же время в развивающихся странах Центральной Африки и Азии операция кесарева сечения недоступна даже при наличии ургентных показаний со стороны беременной, так как большинство беременных являются представительницами беднейших слоев населения [10, 146, 157, 171, 181, 182, 200].

В нашей стране, по данным различных авторов, частота кесарева сечения составляет от 9% до 33,6% и зависит от уровня и профиля оказания акушерской помощи [3, 6, 10, 16, 32].

Увеличение количества абдоминального способа родоразрешения напрямую связано с расширением показаний к выполнению такой операции в интересах сохранения здоровья матери и ребенка [9, 11, 21, 32, 51, 60, 66, 71, 75, 100, 103, 108, 130, 138, 186, 190, 206, 212].

Стремление акушеров к бережному способу родоразрешения способствует увеличению числа кесаревых сечений [71, 177, 191, 212].

Физиологическая незрелость и нервно-психическая неустойчивость организма повышают частоту операций кесарева сечения у несовершеннолетних [9, 64, 103]. По данным этих источников, абдоминальное родоразре-

шение наблюдается у 40 - 52 % беременных в возрасте 15-16 лет.

К дополнительному неблагоприятному фактору беременности и родов относятся возрастные первородящие с частотой кесарева сечения 32,7%, что ряд авторов связывают с ухудшением сократительной способности матки [79, 90, 128, 196]. Указывается, что с возрастом изменяется электрическая активность миометрия из-за процесса деполяризации мембран с нарушением проведения импульсов между мышечными клетками вследствие увеличения между ними соединительной ткани [137, 209, 212].

Сопутствующая соматическая патология является дополнительным фактором, усугубляющим течение беременности и влияющим на выбор абдоминального способа родоразрешения [108, 118, 130, 145, 159]. По данным ряда авторов, операция кесарева сечения проводится в связи с декомпенсированным течением основного заболевания: у 16% пациенток с миопией, у 34,3% - с эндокринной патологией, у 37,7% - с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, у 23,6% - с ревматоидными заболеваниями и т.д. [108, 130, 145, 159].

В последние годы отмечена тенденция к увеличению количества пациенток, испытывающих тревогу и депрессию в течение всей беременности и принимающих в связи с этим седативные препараты. Повышенная тревожность и депрессивные состояния являются довольно распространенными, но часто нераспознанными состояниями, которые негативно сказываются на протекании гестационных процессов и исход беременности [61, 87].

Кроме того, в последние годы актуален вопрос о влиянии вегетативной нервной системы на течение беременности и развитие акушерских осложнений.

По мнению некоторых авторов, именно благодаря сбалансированной работе симпатической и парасимпатической нервной системы поддерживаются на оптимальном уровне физиологические и биохимические параметры, ритм работы сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем женского организма во время беременности и родов [19, 26].

Между тем, по мнению других ученых, в последние годы частота вегетативных нарушений у беременных увеличилась более чем в 3 раза и составила 19,8% от числа всех соматических заболеваний [41, 45, 61, 72]. Это и обуславливает определенный интерес к изучению особенностей течения беременности и родов на фоне вегетативной дисфункции с целью разработки мероприятий по профилактике развития нарушений и осложнений [76, 78, 110].

Вместе с тем в доступной нам литературе мы не нашли сведений об изучении вопросов взаимосвязи между типами вегетативной нервной системы и кровопотерей при операции кесарева сечения.

Достаточно часто абдоминальным способом родоразрешения завершается беременность и роды при развитии или прогрессировании акушерской патологии. По данным различных источников, частота кесарева сечения при тяжелой преэклампсии и эклампсии составляет 79%, при преждевременных родах – 32%, при дискоординации родовой деятельности – 13%, при преждевременной отслойке

плаценты – 92 % [6, 11, 21, 32, 88, 95].

Для снижения перинатальных потерь из-за прогрессирования плацентарной недостаточности и ухудшения состояния плода операция кесарева сечения выполняется в 83% случаев от общего числа беременных с данным гестационным осложнением [11, 21, 136, 138].

Ряд исследователей рассматривает развитие любых осложнений при беременности и родах как проявление нарушения компенсаторно-приспособительных механизмов в системе мать-плацента-плод с нарушением адаптации женщины и плода к родовому стрессу [66, 82, 89].

В целом абдоминальное родоразрешение способствует уменьшению числа осложнений со стороны плода: при тазовом предлежании в 3 раза, при преждевременных родах – в 3 раза, при аспирационном синдроме плода – в 5 раз, а также при прогрессировании акушерской и экстрагенитальной патологии – в 3 и 4 раза соответственно [6, 16, 51, 60, 100].

Своевременно выполненное абдоминальное родоразрешение способствует снижению на 53% частоты родового травматизма мышц тазового дна роженицы, на 75% – развитию тяжелой инвалидизации женщины, а также на 80% предупреждает материнскую смертность в случае ургентной ситуации [157, 174, 187, 189, 200].

Большинство отечественных акушеров-гинекологов придерживаются мнения о необходимости выполнения кесарева сечения только при наличии строгих медицинских показаний, а не по желанию женщины, как в некоторых зарубежных странах [5, 50, 95, 100, 126].

При любом виде оперативного вмешательства могут

возникнуть различные интра- и послеоперационные осложнения [50, 86].

По данным разных авторов, частота осложнений при выполнении операции кесарева сечения составляет 7–19,5% и может быть связана как с акушерской, так и экстрагенитальной патологией, а именно с нарушением сократительной деятельности миометрия, аномалиями развития матки и расположения плаценты, антенатальной гибелью плода, а также тяжелым декомпенсированным течением соматических заболеваний [5].

Кроме того, число осложнений увеличивается при длительном течении операции, возникших технических интраоперационных трудностях, недостаточной квалификации врачей, частичном оснащении лечебного учреждения и других факторах [2, 32, 48, 74, 79, 122, 125].

К наиболее неблагоприятным и относительно часто встречающимся (12,4%) осложнениям при абдоминальном способе родоразрешения относят массивные маточные кровотечения, которые являются одной из основных причин материнской смертности в мире [15, 16, 34, 86].

В России за минувшее десятилетие доля материнских смертей, связанных с гестационными кровотечениями, в среднем составила 16,2%. При этом кровотечение как причина материнской смертности выступает в виде основной – в 20% случаев, как конкурирующая и фоновая – в 42% и 78% случаев соответственно. Это меньше, чем в развивающихся странах (25%), но значительно выше, чем, например, в Скандинавских странах (1,7%) [4, 49, 54, 86, 129, 143, 157].

По отношению к общему числу родов показатель акушерских кровотечений в среднем, по данным различных источников, в России составляет 9-17%, при этом 50% этой патологии связано с гипотонией матки, 18% - с тяжелой преэклампсией и эклампсией, 15% - с преждевременной отслойкой плаценты. В 8% клинических наблюдений массивные кровотечения возникают при наследственных или приобретенных дефектах системы гемостаза, в 6% - после септического шока, в 3% - после амниотической эмболии [5, 32, 59, 84, 88].

Как любое хирургическое вмешательство, кесарево сечение сопряжено с риском развития интраоперационного кровотечения. При этом следует отметить, что одной дополнительной причиной повышенной кровопотери при операции кесарева сечения является интенсивное кровоснабжение и гипертрофия тканей матки, связанные с беременностью [24, 42, 67, 92, 114].

В настоящее время, согласно данным ВОЗ, к допустимому объему кровопотери следует относить кровопотерю до 500 мл при естественном способе родоразрешения и до 1000 мл - при абдоминальном.

Ведущие отечественные акушеры-гинекологи считают, что объем кровопотери выше 1000 мл (1,1%-1,5% массы тела) следует относить к патологической, а кровопотерю более 1500 мл (более 1,5% массы тела) - массивной [86, 100, 115].

Указывается, что при выполнении операции кесарева сечения в экстренном порядке объем кровопотери может значительно увеличиваться (в 2-4 раза) [186, 195, 200, 202].

Гипотоническое кровотечение, связанное с нарушением сократительной способности матки, наблюдается как при оперативном, так и при вагинальном способе родоразрешения [65, 172].

Большой объем кровопотери и развитие опасного для жизни кровотечения встречаются при аномалии расположения и прикрепления плаценты (8%), что нередко требует привлечения более широкого круга специалистов и дорогостоящего оборудования [23, 55, 56, 141, 165].

Развитие массивного кровотечения бывает связано с дефицитом факторов свертывания крови, а также при одномоментной массивной кровопотере (более 1500 мл) [15, 120, 121, 147, 148, 154, 156, 204].

Известно, что массивное маточное кровотечение приводит к развитию тяжелой постгеморрагической анемии, что влечет за собой подавление защитных механизмов организма с изменением многих иммунологических показателей и, в последующем, является благоприятным фоном для развития инфекционно-воспалительных процессов [95, 99, 123, 134, 197].

Однако следует отметить, что, несмотря на определенный риск развития интра- и постоперационных осложнений, абдоминальное родоразрешение является в ряде клинических ситуациях необходимым видом операции для снижения неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов.

1.2. Методы, направленные на снижение кровопотери при операциях на матке

Вероятность развития кровотечения при абдоминальном способе родоразрешения в 4 раза больше по сравнению с родами через естественные родовые пути, что связано не только с проведением хирургического вмешательства, но и с гестационными особенностями матки [86, 100, 115]. Изменение во время беременности нормальной архитектоники капиллярной сети миометрия с формированием венозных синусов, депонирующих большое количество крови, обширной сети коллатералей, перерастянутой беременностью матки предрасполагают к повышенной интраоперационной кровопотере [24, 67, 80]. Указывается, что при повреждении одной маточной артерии пациентка может потерять всю циркулирующую кровь менее чем за 10 минут [86].

Кровотечение при кесаревом сечении подразумевает необходимость его остановки, поэтому врачи-исследователи всего мира работают над этой проблемой [2, 8, 13, 17, 20, 23, 27, 28, 34, 40, 52, 57, 62, 77, 85, 94, 105, 124, 144, 150, 151, 155, 164, 201, 210].

Одним из консервативных методов, способствующих профилактическому снижению интраоперационной кровопотери, является лекарственный метод введения утеротонических средств. Для этой цели применяют окситоцин, алкалоиды спорыньи и аналоги простагландинов E1 с различными путями введения и дозировкой [7, 14, 68, 81, 96, 144, 166, 173, 178].

Как препарат выбора для профилактики послеродовых кровотечений эксперты ВОЗ рекомендуют окситоцин с низкой частотой побочных эффектов. Однако следует учитывать, что при многократном введении возрастающих доз окситоцина вместо сокращения матки может возникнуть стойкая её гипотония [15, 69].

Ряд авторов рекомендуют использовать препарат карбетоцин для родильниц, имеющих высокий риск развития гипотонического кровотечения [14, 144]. Вышеуказанный препарат является структурно близким к окситоцину, но отличие между ними заключается в том, что молекула карбетоцина защищена от воздействия аминопептидаз и дисульфидаз. Особое строение данного препарата обеспечивает замедление ферментативного распада, удлиняет период фармакологического действия, направленного на сокращение миоцитов. Карбетоцин вводится однократно в отличие от окситоцина, который для достижения пролонгированного эффекта чаще применяется в виде длительной внутривенной капельной инфузионной терапии. При этом карбетоцин по безопасности не уступает окситоцину [144]. Недостатком карбетоцина является невозможность его применения у пациенток, имеющих тяжелые заболевания печени и почек, серьезные нарушения сердечно-сосудистой системы и больных эпилепсией [14, 144]. В то же время известно, что окситоцин и карбетоцин в терапевтических дозах вызывает ритмичные сокращения только тела и дна матки без существенного влияния на тонус нижнего сегмента матки, тогда как применение эргометрина способствует длительному (в течение 2–3 ч.) нормотоническому сокраще-

нию всех сегментов матки [95, 166]. Однако препараты эргометрина противопоказаны при артериальных гипертензиях и болезнях сердца.

Некоторые учёные отмечают положительный утеротонический эффект при применении в раннем послеродовом (послеоперационном) периоде таблетированного мизопростола (синтетического аналога простагландина E_1 (ПГЕ₁) уровень доказательности А) в дозе 800–1000 мкг ректально или перорально [14, 96, 178]. Фармакологическое действие простагландинов основано на усилении транспорта ионов кальция как через клеточные мембраны внутриклеточных органелл, так и опосредованно через специфические рецепторы миометрия [173, 178]. К недостатку данной группы препаратов относится риск развития нарушения фибринолиза, особенно у пациенток после 35 лет и при сроке беременности более 40 недель гестации [174, 178].

Вместе с тем нужно отметить, что в основе гипотонического состояния матки лежат не только нарушения в сократительных свойствах миометрия, но и резкие изменения в соотношении компонентов системы свертывания крови вследствие прекращения функционирования плаценты [22, 25, 33, 39, 44, 46, 63]. Существуют данные о том, что у всех родильниц во время отделения плаценты резко снижается уровень ингибитора активатора плазминогена PAI-2. Это способствует повышению активности плазминового компонента системы гемостаза в послеродовом периоде, приводящему к увеличению объема кровопотери [65, 70, 207].

Указанные процессы являются основанием для применения с гемостатической целью антифибринолитиков, в частности, таких препаратов, как апротинин (Ап), эпсилон-аминокапроновая кислота (АКК) и транексамовая кислота (ТК) [7, 14, 17, 18, 35, 107, 163].

Фармакологическое действие вышеперечисленных препаратов заключается в том, что они вследствие структурного сходства с лизином способны по конкурентному типу блокировать процесс активации плазминогена, тем самым предупреждая лизис тромба в зоне повреждения сосуда, угнетая фибринолиз. Применение ингибиторов фибринолиза способствует формированию полноценного стабильного сгустка крови в месте дефекта сосудистой стенки. Фармакокинетика антифибринолитиков находит подтверждение в результатах фиброэластографии [25, 63, 188].

Многие анестезиологи-реаниматологи и акушеры-гинекологи считают эффективным в борьбе с массивным кровотечением проведение качественной инфузионно-трансфузионной терапии для восполнения дефицита ОЦК (объема циркулирующей крови). При этом стабилизация волевических параметров крови достигается введением в кровеносное русло изотонического раствора натрия хлорида, гидроксипропилированного крахмала, свежзамороженной плазмы, «Перфторана» и эритроцитарной массы, а при серьезных нарушениях гемоциркуляции – введение донорской крови. Однако следует помнить, что необходимо разумное дозирование средств инфузионной линии, чтобы избежать посттрансфузионных осложнений [52, 102, 151, 198, 204, 211].

Кроме того, при лечении массивных кровотечений в последнее время успешно используют интраоперационную реинфузию отмытых аутоэритроцитов с помощью аппарата Cell saver, аутодонорство, применение рекомбинантного VII фактора свертывания, эфферентных методов (гемоферез, плазмо- и гемосорбция). Однако высокая стоимость оборудования и комплектующих компонентов существенно ограничивает его использование [59, 77, 99, 148].

По данным ряда авторов, эффективность медикаментозной профилактики и остановки маточного кровотечения во время операции кесарева сечения составляет 30,2-48,7%, тогда как хирургические способы позволяют в 75,6-81,2% случаев достичь полного гемостаза [25, 33, 44, 63].

В существующей на сегодняшний день акушерской практике используются различные способы остановки уже возникшего маточного кровотечения с учетом причин, приведших к нему [102, 127, 129, 139, 166, 193, 199, 215].

Для создания быстрого гемостаза при рассечении тканей используют электрохирургические методы. К современным методам относят широкополостную радиоволновую и биполярную аргоноплазменную коагуляцию тканей [27, 28]. Преимуществами радиоволновой коагуляции является минимальный отек и инфильтрация тканей в послеоперационном периоде, минимальные болезненные ощущения, с ранним заживлением краев разреза без грубого рубцевания [28]. К достоинствам аргоноплазменной коагуляции относятся отсутствие непосредственного контакта электрода с тканью, что исключает налипание

ткани на электрод и его микробную контаминацию, быстрый гемостаз больших раневых поверхностей при капиллярном виде кровотечения, возможность контроля глубины коагуляции, отсутствие обугливания тканей инертным газом (аргоном) за счет вытеснения кислорода из зоны воздействия, оптимальная визуализация операционного поля ввиду отсутствия задымленности, стерилизующий эффект аргоновой плазмы [27]. Однако имеются противопоказания к использованию электрохирургических методов, а именно наличие у пациентки электрокардиостимулятора или электрода – ритмоводителя, поскольку существует опасность нарушения их работы под влиянием высокочастотных токов, а также заболевания кожи, исключающие использование нейтрального электрода. Кроме того, требуется дорогостоящее оборудование и инвентарий; оборудованное помещение, обеспечивающее возможность и безопасность применения электрохирургической аппаратуры. Из осложнений можно отметить ожоги в месте наложения нейтрального электрода, возобновление кровотечения, электротравмы [27, 28, 86].

Из физических и механических способов остановки маточного кровотечения при кровопотере 1,5% от массы тела пациентки ряд авторов предлагает использовать баллонную тампонаду матки как промежуточный этап гемостаза в борьбе с гипотоническим кровотечением [13, 37, 57, 210]. Гемостаз при использовании внутриматочного баллона обусловлен механическим сдавлением кровоточащих сосудов репродуктивного органа с последующим образованием пристеночных тромбов, а также усилением рефлекторного сокращения миометрия за счет сти-

муляции механорецепторов матки. По данным Я.Г.Жуковского (2013), баллонная тампонада во время операции кесарева сечения позволяет уменьшить кровопотерю на 79% [37]. Однако баллонная тампонада – это промежуточным этап гемостаза, при утрате контроля над величиной кровопотери позволяет выиграть время, необходимое для подготовки пациентки к операции. Кроме того, сохраняющаяся до настоящего времени относительно высокая стоимость баллона при одноразовом его применении ограничивает широкое использование данного метода в повседневной практике.

При недостаточном гемостазе и продолжающемся кровотечении (1500 мл и выше) применяют хирургические способы остановки кровотечения, а именно выполняется двухуровневая перевязка основных сосудов (a. uterina, a. ovarica), кровоснабжающих матку и подлежащие ткани [34]. В критических ситуациях приходится перевязывать внутренние подчревные артерии, особенно в случаях коагулопатического кровотечения и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) [2, 20, 42, 54, 148, 154, 202]. Однако использование этого метода повышает риск возможной травматизации яичников, мочеточника и сосудистых сплетений матки [42, 54, 154, 193, 202].

В ситуациях развития гипотонического кровотечения до решения вопроса о гистерэктомии некоторые авторы предлагают накладывать компрессионные швы на матку. В настоящее время предложены различные модификации таких швов [40, 93, 112, 150, 154, 156]. Наложение компрессионных швов эффективно в случае гипотонического

кровотечения, когда матка ещё не потеряла способности к сокращению. Однако сами авторы указывают на недостатки компрессионных швов из-за ослабления и провисания шовного материала, который может привести к развитию повторного кровотечения, прорезыванию тканей матки в зоне узла, повреждению маточно-венозного сплетения, а также ранению мочеочника. Кроме того, компрессионные швы неэффективны в случаях коагулопатических кровотечений [30, 48, 49, 93, 94]. Некоторые отечественные ученые предлагают комбинировать лигирование яичниковых и восходящих ветвей маточных сосудов с наложением шва по Перейра с поперечным ходом лигатур или тремя рядами циркуляторных стягивающих швов от дна матки до нижнего его сегмента [86, 93].

Другие авторы рекомендуют у беременных женщин с миомой матки при гипотонических кровотечениях во время операции кесарева сечения с целью уменьшения интраоперационной кровопотери проводить клиппирование подзвдошных артерий для снижения кровоснабжения внутренних половых органов, в том числе и матки [40, 92]. Однако данный метод является технически сложным, требующим наличия высокого профессионального навыка и квалификации, т.к. при выполнении данной манипуляции существует риск повреждения крупных сосудов и соседних органов [154, 204].

Кроме того, имеются сведения зарубежных исследователей о том, что при долговременной окклюзии крупных сосудов происходит активация тромбопластина с запуском механизмов свертывающей и противосвертывающей систем крови. Поэтому один из недостатков данного

способа состоит в том, что при непроведении профилактических мероприятий, может активизироваться ДВС-синдром с развитием геморрагических осложнений, что потребует расширения операции вплоть до гистерэктомии [187, 189, 202].

М. А. Курцер и соавторы (2011-2013гг.) предлагают перед оперативным родоразрешением беременных с центральным предлежанием плаценты и истинным её приращением для снижения кровопотери проводить эндоваскулярную эмболизацию маточных артерий или временную баллонную окклюзию общих подвздошных артерий [55, 56]. К сожалению, перечисленные высокотехнологичные способы остановки развившегося маточного кровотечения, несмотря на свою патогенетическую обоснованность, доступны далеко не всем родовспомогательным учреждениям нашей страны. Кроме того, вмешательство предполагает наличие не только специального инструментария и расходных материалов, но и высококвалифицированного специалиста. Сложность манипуляции связана с техническими трудностями из-за различий в анатомии сосудов малого таза и риском сосудистых эмболий. Кроме того, как указывают некоторые исследователи, способ эндоваскулярной эмболизации маточных артерий не всегда эффективен из-за отдельного сегментарного кровоснабжения тела и перешейка матки [122, 125, 155].

В случае продолжающегося маточного кровотечения для предупреждения летальных исходов проводятся органосохраняющие операции: ампутация матки при наличии гипотонического кровотечения или экстирпация матки на

фоне сопутствующей патологии (преэклампсия, заболевания крови и т.д.) [32].

Таким образом, как следует из подглавы 1.2., наибольший эффект в профилактике и лечении маточного кровотечения в процессе абдоминального родоразрешения достигается при использовании системного подхода к этой проблеме. Однако необходимо продолжение работы по созданию эффективных и технически несложных методов профилактики патологического кровотечения и быстрого проведения в необходимых случаях гемостаза при выполнении операции кесарева сечения.

1.3. Применение препаратов транексамовой кислоты и глюконата кальция в акушерстве и гинекологии

Гемостаз – это многокомпонентный комплекс, представляющий собой сложное взаимодействие прокоагуляционного, тромбоцитарного, фибринолитического звена, а также субстратов, ингибиторов и активаторов системы свертывания крови. Эта сложная биологическая система обеспечивает, с одной стороны, сохранение жидкого состояния крови, а с другой – остановку кровотечения путем тромбообразования [25, 33, 39, 46, 79, 101, 107, 201].

Для остановки кровотечения ученые всегда стремились использовать такие лекарственные средства, фармакологическое действие которых было бы направлено на усиление свертывающей способности крови [4, 13, 22, 63, 68, 81, 97, 139, 147]. Оптимальным следует считать использование такого препарата, который бы усиливал гемостаз в месте нарушения целостности сосуда

без влияния на общую внутрисосудистую свертываемость крови [63, 68, 81, 97].

В последние годы в различных областях медицины для необходимости усиления гемостаза с профилактической и лечебной целью чаще стали применяться синтетические ингибиторы фибринолиза (апротинин, транексамовая кислота, ϵ -аминокапроновая кислота) [35, 107, 164, 167, 199, 205]. Фармакологическое действие указанных препаратов заключается в том, что они вследствие структурного сходства с лизином способны по конкурентному типу блокировать процесс активации плазминогена, тем самым предупреждая лизис тромба в зоне повреждения сосуда, угнетая фибринолиз и при необходимости оказывая системный гемостатический эффект при повышенной фибринолитической активности плазмы [7, 14, 35, 107, 167, 199]. Применение ингибиторов фибринолиза способствует формированию полноценного стабильного сгустка крови в месте дефекта сосудистой стенки. Фармакокинетика антифибринолитиков находит подтверждение в результатах электрокоагулографии, а клинически наблюдается в уменьшении кровоточивости тканей и снижении интенсивности кровотечения [25, 63, 147, 166, 188].

В последние годы появились данные о том, что заметная клиническая эффективность апротинина наблюдается только при использовании высоких доз препарата, однако при этом повышается риск тромбоэмболических осложнений [164, 199]. В одном из Кокрановских исследований указывается на тромбобезопасность и фармакологическую эффективность применения транексамовой

кислоты у пациенток с различной патологией [147, 188, 190, 200].

Впервые на антифибринолитические свойства транексамовой кислоты указали японские исследователи S.Okamoto и U.Okamoto в 1962 г. [176, 201]. Позднее другие ученые подтвердили наличие выраженной антифибринолитической активности и установили крайне низкую степень токсичности транексамовой кислоты, что стало основанием для более широкого её применения [147, 188, 190, 200]. Впоследствии эффективность и безопасность транексамовой кислоты в акушерской практике были доказаны в ряде клинических исследований [18, 22, 52, 63, 65, 97, 111, 117].

Установлено, что препарат транексамовой кислоты значительно уменьшает объем кровопотери и потребность в гемотрансфузиях без увеличения числа тромботических осложнений и смертельных исходов [118, 190, 200]. Последний фактор является особенно важным, так как активация внутрисосудистого свертывания, с одной стороны, может вести к микротромбированию, что нарушило бы плацентацию особенно в условиях физиологической гиперкоагуляции при беременности, а с другой стороны, активация внутрисосудистого свертывания небезопасна для организма матери в связи с риском развития тромбоза [35, 164, 205]. Сравнительные исследования, проведенные *in vivo*, показывают, что фибринолитическая активность аминокaproновой кислоты уступает транексамовой кислоте в 15-20 раз [12, 38, 81, 152, 158].

Некоторые авторы в своих работах отмечают, что за счет подавления образования кининов и других активных

пептидов, участвующих в аллергических и воспалительных реакциях, транексамовая кислота также обладает противовоспалительными, антиаллергическими и анальгезирующими свойствами, что создает более длительную защиту от операционного стресса и предупреждает развитие или прогрессирование синдрома полиорганной недостаточности [12, 66, 176, 214]. Кроме того, этот антифибринолитик дополнительно усиливает действие препаратов для наркоза [74, 132].

В мире накоплен большой положительный клинический опыт применения препарата транексамовой кислоты для уменьшения кровопотери в кардиохирургии, травматологии, желудочно-кишечной хирургии, токсикологии [12, 38, 58, 73, 83, 91, 133, 169, 176, 179, 183, 185, 192].

Ученые разных стран доказали эффективность применения препарата транексамовой кислоты при лечении акушерских кровотечений на фоне преждевременной отслойки плаценты [35, 111, 127, 117, 211, 214]. Имеются работы по лечению женщин с начавшимся выкидышем в первом триместре беременности с использованием в схеме лечения препарата транексамовой кислоты, что позволило с успехом остановить кровотечение и ликвидировать признаки угрозы прерывания беременности у 86% женщин [109, 117]. Проведено исследование с использованием транексамовой кислоты перед инструментальным удалением погибшего плодного яйца (Л.В. Степанян, 2012) и в конце первого периода родов (В.О. Мамиев, 2012) [65, 111]. Авторы единогласны в патогенетической обоснованности при указанных клинических ситуа-

циях применения транексамовой кислоты с целью воздействия на фибринолитическое звено гемостаза для предупреждения развития кровотечения. Наряду с высокой эффективностью исследователи отмечают возможность безопасного применения данного препарата у пациенток с любой экстрагенитальной патологией [65]. Другие исследователи (Яглов В.В., 2007; Tengborn L., 2007) в своих работах указали на достоверное уменьшение кровотечения на фоне приема данного антифибринолитика при нарушениях менструального цикла [139, 211]. Некоторые российские ученые считают целесообразным для снижения кровопотери применение ингибиторов фибринолиза у пациенток с геморрагической формой апоплексии яичника [105]. Имеются работы, где при меноррагиях пубертатного периода гемостатическая эффективность транексамовой кислоты равнозначна эстрогенгестагенсодержащим контрацептивам [58, 139]. Авторы показали, что данный препарат можно использовать как для остановки, так и для предупреждения ювенильного маточного кровотечения [58, 139]. Применение препарата транексамовой кислоты с целью снижения кровопотери при операциях на органах малого таза было изучено и другими отечественными исследователями (Магакян С.Г., Синчихин С.П., 2014) [62, 104].

Таким образом, из вышеизложенного следует, что применение антифибринолитиков, в частности препарата транексамовой кислоты, весьма эффективно для уменьшения кровопотери.

В доступной нам научной литературе мы не нашли сведений о применении препаратов кальция с гемостати-

ческой целью при акушерских кровотечениях. Во многих литературных источниках упоминается лишь о большой потребности в ионах кальция в период активного роста детей и подростков, в период лактации, а также при симфизитах и гипертензивных нарушениях у беременных женщин [1, 31, 53, 98, 109, 131, 174, 213, 214].

Следует отметить роль кальция как незаменимого и жизненно необходимого элемента для нормального функционирования организма. Содержание кальция в плазме во время беременности составляет 2,1–2,6 ммоль/л. Приблизительно 50% находит связь с белками, 10% связано с анионами (цитрат и аминокислоты) и 40% находится в виде ионизированной фракции. Физиологическая активность кальция зависит именно от ионизированной фракции и в норме у беременных составляет 1,14–1,3 ммоль/л [109].

Кальций усиливает коагуляцию и быстрое тромбирование дефекта сосудистой стенки, т.к. ионы кальция относятся к IV плазменному фактору свертывающей системы крови и играют важную роль в активации других плазменных факторов свертывания (II, III, Va, Ха, XIa, XIIa, XIIIa), без которых невозможен сложный многокаскадный механизм свертывания крови [79, 136]. Кроме того, кальций способствует усилению сократительной способности миометрия из-за воздействия его на миоциты путем повышения в них концентрации свободных ионов кальция в межфибрилярном пространстве [80]. Имеются различные лекарственные препараты кальция и способы их введения. Это связано с тем, что чистый кальций не усваивается организмом, и для его

всасывания необходимо соединение в виде соли. Биодоступность этих препаратов из желудочно-кишечного тракта весьма низкая, поэтому более рационально их внутривенное введение [1]. Из имеющихся фармакологических кальциевых препаратов более физиологичным следует считать глюконат кальция. Это связано с тем, что ионы кальция в соединении с глюконатом, в отличие от соединения с хлоридом, оказывают менее раздражающее действие на стенки сосудов и тканей [80].

Таким образом, фармакологические особенности кальция и транексамовой кислоты с учетом их воздействия на разные звенья системы гемостаза можно использовать для разработки новых лекарственных методов для профилактического снижения кровопотери при любых хирургических операциях, в том числе и при операции кесарева сечения.

Резюмируя в целом, по представленным в главе 1 данным, следует, что кесарево сечение в настоящее время является наиболее частой акушерской операцией, необходимой для улучшения акушерских и перинатальных исходов. Однако оперативное родоразрешение повышает риск развития маточного кровотечения. Поэтому важным становится разработка доступных для практического здравоохранения методов профилактики и снижения акушерского кровотечения. Перспективным в этом направлении является разработка методов, направленных на де-вазкуляризацию матки и ускорение гемостаза.

Глава 2.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Объем исследований

Практический раздел исследований осуществлялся на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета (зав. кафедрой – д.м.н., профессор С.П.Синчихин) ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России.

От всех пациенток было получено информированное согласие на участие в данном исследовании.

Выполняемая диссертационная работа включена в план НИР ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования проводились в лаборатории и кабинете функциональной диагностики ГБУЗ АО «Клинический родильный дом» г. Астрахани.

Работа выполнялась по многоэтапной программе. Дизайн и этапы исследования представлены на рис.1.

На I этапе ретроспективного исследования проводилось изучение клинико-анамнестических и социально-психологических факторов развития патологической кровопотери пациенток во время операции кесарева сечения (гл.3).

Для этого были проанализированы истории родов 690 пациенток, при родоразрешении абдоминальным путем, из них 330 пациенток были с интраоперационной кровопотерей 1 л и выше, а 360 женщин – с операционной кровопотерей 600 мл и ниже.

Кровопотерю от 600 мл до 1000 мл исключили из исследования для получения более достоверной информации на основе большего различия между группами по кровопотере.

Дополнительно, на этом же этапе проводилось изучение психоэмоционального статуса и типа доминирования вегетативной нервной системы у беременных, идущих на плановое кесарево сечение. Для этого до абдоминального родоразрешения пациентки проходили тестирование с помощью специальных психологических методов исследования. Данные полученные путем анкетирования сопоставлялись с объемом кровопотери, не связанные с хирургическими сложностями операции.

Общее количество пациенток, которым проведено психологическое исследование на данном этапе, составило 300 человек.

Результаты работы, проделанной на первом этапе, позволили выявить наиболее часто встречающиеся патологические состояния беременных, оказывающие влияние на развитие патологической кровопотери при абдоминальном способе родоразрешения, и на основании этого составить оценочную таблицу степени риска развития кровотечения при операции кесарева сечения.

На II этапе проводилось проспективное исследование. В 1 части II этапа (гл.4.1) изучалось отдельное и комплексное влияние глюконата кальция и транексамовой кислоты на объем интраоперационной кровопотери, изменения показателей свертывающей системы крови и профилактику коагулопатического кровотечения.

Под наблюдением находилось 320 беременных, образовавших 4 группы/подгруппы по 80 человек в каждой. Все пациентки относились к группе повышенного риска по развитию коагулопатического кровотечения, учитывая изменения в гемограмме и гемостазиограмме.

1-ю группу (основную) составили 80 пациенток, которым в начале операции кесарева сечения внутривенно последовательно вводили препараты глюконата кальция (10% раствор, 10,0 мл) и транексамовой кислоты (1г).

2 группа (сравнения) включала две подгруппы, в каждой из которых также было по 80 женщин.

Подгруппу 2А образовали пациентки, которым в начале операции кесарева сечения внутривенно струйно вводили только 10 мл 10% раствора глюконата кальция.

Подгруппу 2Б сформировали женщины, которым также в период выполнения лапаротомии внутривенно струйно вводили 1 грамм препарата транексамовой кислоты.

В 3-ю группу (контрольную) включили 80 пациенток, где вышеуказанные препараты при абдоминальном способе родоразрешения не применялись.

Всем пациенткам для профилактики гипотонического кровотечения после извлечения плода вводили утеротоническое средство – окситоцин 10 МЕ [43].

Результаты проделанной работы на этом этапе исследования позволили нам разработать «Способ профилактики коагулопатического кровотечения при кесаревом сечении» (патент РФ на изобретение № 2629040 от 24 августа 2017г.).

Во 2 части II этапа проводилось проспективное исследование пациенток высокого риска развития некоагулопатического акушерского кровотечения (гл.4.2.).

По клинико-anamнестическим данным у них имелся повышенный риск развития кровотечения во время операции кесарева сечения, однако патологических изменений в гемостазиограмме не было.

Под наблюдением находилось 160 пациенток, разделенные на 2 группы по 80 человек в каждой.

Основную группу составили пациентки, у которых при абдоминальном родоразрешении выполнялась транзиторная ишемия матки по методу представленному в изобретении «Способ снижения кровопотери при операции кесарева сечения» (патент РФ № 2638459 от 13 декабря 2017г.).

Группу сравнения сформировали пациентки, относящиеся к группе высокого риска развития некоагулопатического акушерского кровотечения, у которых во время операции кесарева сечения предложенный метод и другие механические способы снижения кровопотери не применялись, но в случае развития кровотечения осуществлялся гемостаз согласно клиническому протоколу.

На III этапе по результатам исследований был составлен алгоритм профилактики кровотечения при операции кесарева сечения и проведена его клиническая апробация.

Под наблюдением на этом этапе исследования находилось 142 пациентки (гл.5).

Таблица 1

Виды клинико-лабораторно-инструментальных
методов исследования

Название исследования	Число проведенных исследований		
	I этап	II этап	III этап
Клиническое обследование	990	480	142
Психологическое тестирование и обследование по методикам Люшера, Шмишека-Леонгарда, Вейна	300	480	142
Ультразвуковое исследование	1007	480	142
Исследование кровотока в сосудах матки	658	480	142
Исследование гемостазиограммы	1980	960	284
Исследование гемограммы	1980	960	284
Измерение объема кровопотери	300	480	142
Всего выполнено исследований	7 215	4320	1 278
Общее количество пациенток ретроспективного и проспективно-го исследований (чел.)	1 612		
Общее количество проведенных исследований на I-III этапах работы (чел.)	12 813		

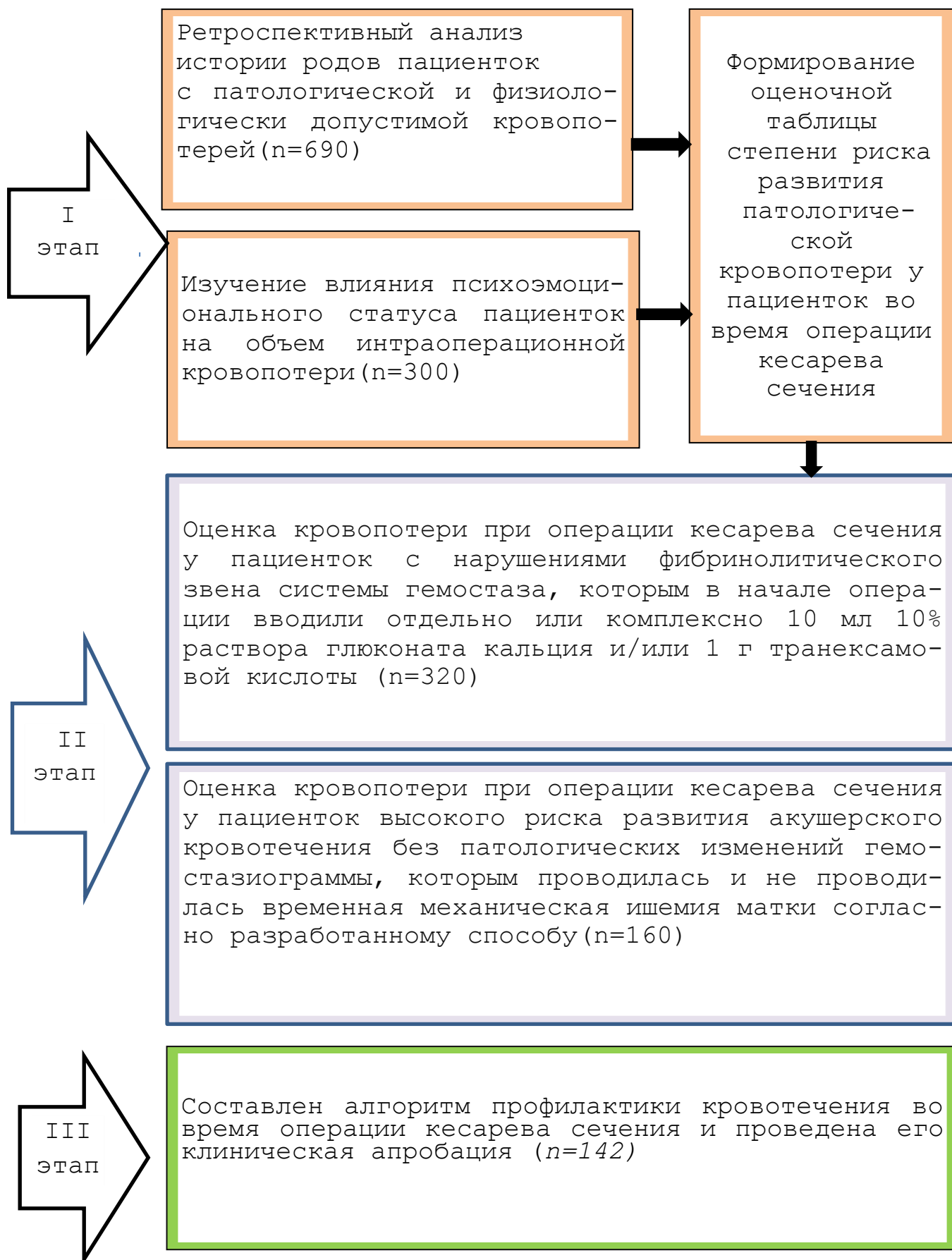


Рис.1. Этапы и дизайн исследования.

2.2. Общая характеристика наблюдений при проспективном исследовании

Как ранее уже было указано, II этап состоял из двух разделов (частей) исследования.

Существовали определенные критерии, по которым осуществлялся отбор пациенток для каждого раздела проспективного исследования.

Критериями включения пациенток в сравниваемые группы в 1 части II этапа (глава 4.1) являлись: абдоминальный способ родоразрешения пациенток с высоким риском развития акушерского интраоперационного кровотечения и с патологическими изменениями фибринолитического звена системы гемостаза.

Критериями исключения пациенток из этого раздела исследования были: низкий риск развития акушерского кровотечения согласно клинико-инструментальным данным, а также пациентки высокого риска развития кровотечения, но не имеющие патологических изменений в гемостазограмме.

Возраст пациенток колебался от 23 до 40 лет, в среднем $28,3 \pm 1,7$ лет.

Общая характеристика наблюдаемых пациенток этой части II этапа проспективного исследования представлена на рисунках 2 и 3.

Как видно из данных рисунков, наблюдаемые нами женщины (гл. 4.1) были сопоставимы не только по возрасту, но и по экстрагенитальной и гинекологической патологии.

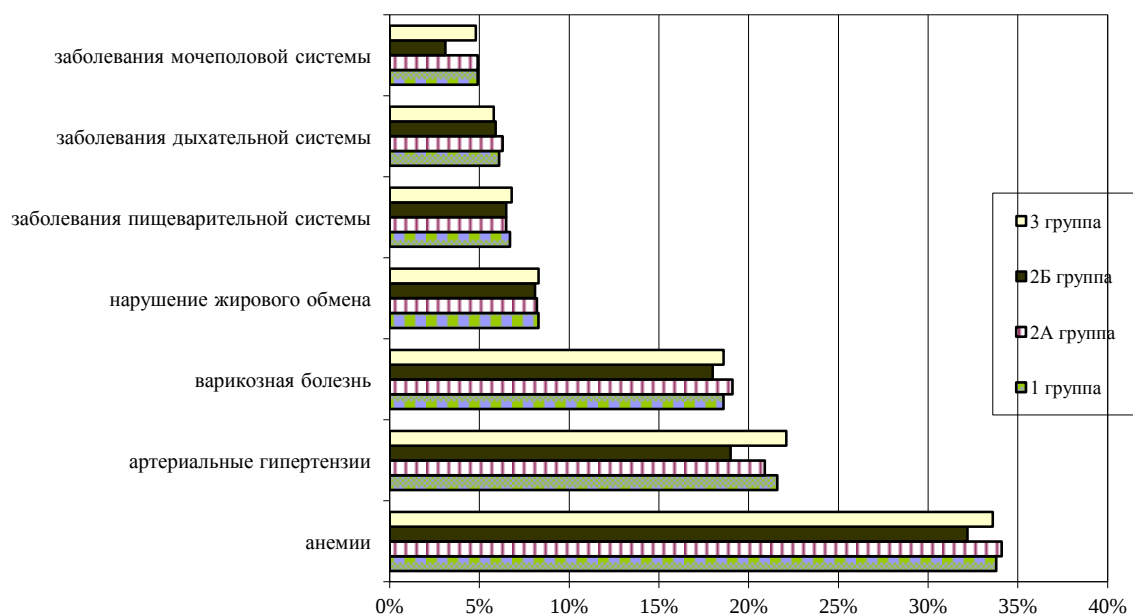


Рис.2. Экстрагенитальные заболевания у пациенток сравниваемых групп, результаты исследования которых представлены в гл. 4.1.

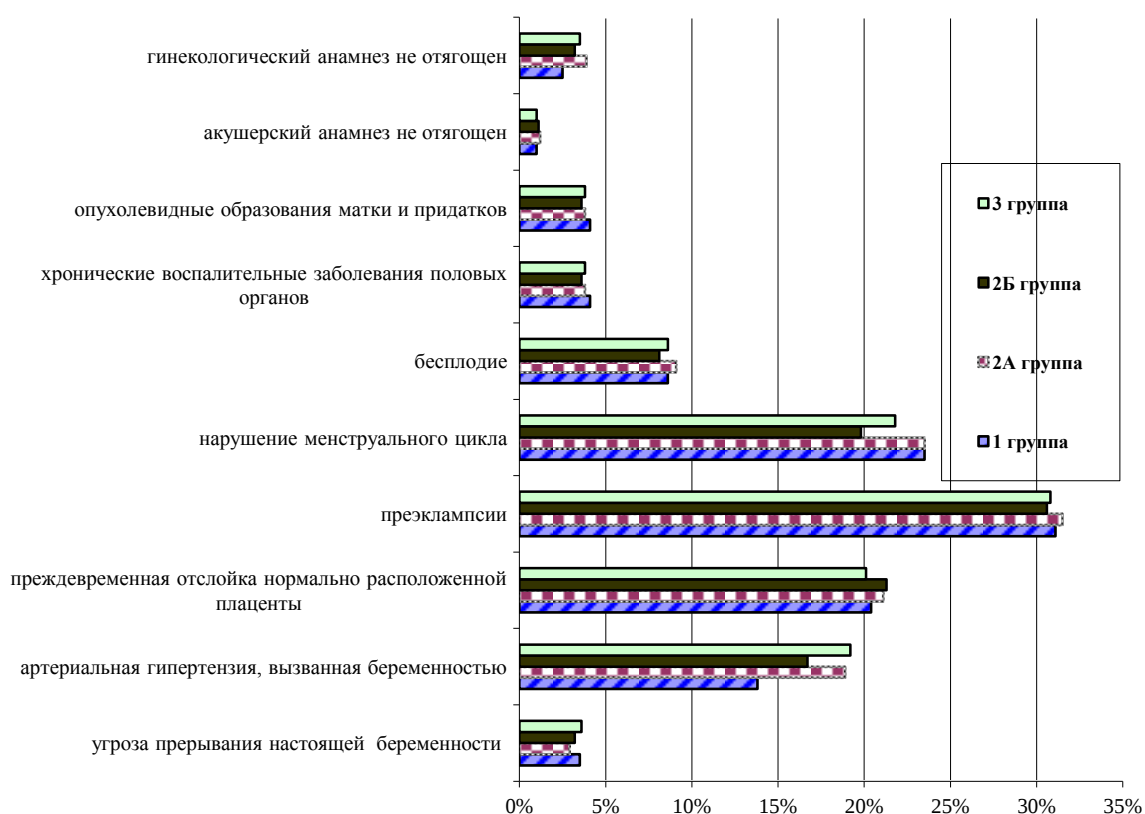


Рис.3. Гинекологические заболевания и течение данной беременности у пациенток сравниваемых групп, результаты исследования которых представлены в гл. 4.1.

Во 2 части II этапа проспективного исследования наблюдались 2 группы пациенток по 80 человек в каждой, где во время операции кесарева сечения применялась и не применялась временная механическая деваскуляризация матки согласно разработанной нами методике (глава 4.2).

Критериями включения пациенток в сравниваемые группы в этой части исследования являлись: предстоящее абдоминальное родоразрешение и клинико-лабораторные данные, позволяющие отнести пациентку к высокому риску развития интраоперационного кровотечения по разработанной оценочной таблице риска.

Критериями исключения - низкий интраоперационный риск развития кровотечения согласно клинико-лабораторно-инструментальным данным.

Пациентки были сопоставимы по социальному и психологическому статусу, возрасту, по экстрагенитальной и гинекологической патологии, а также течению беременности (рис. 4-6).

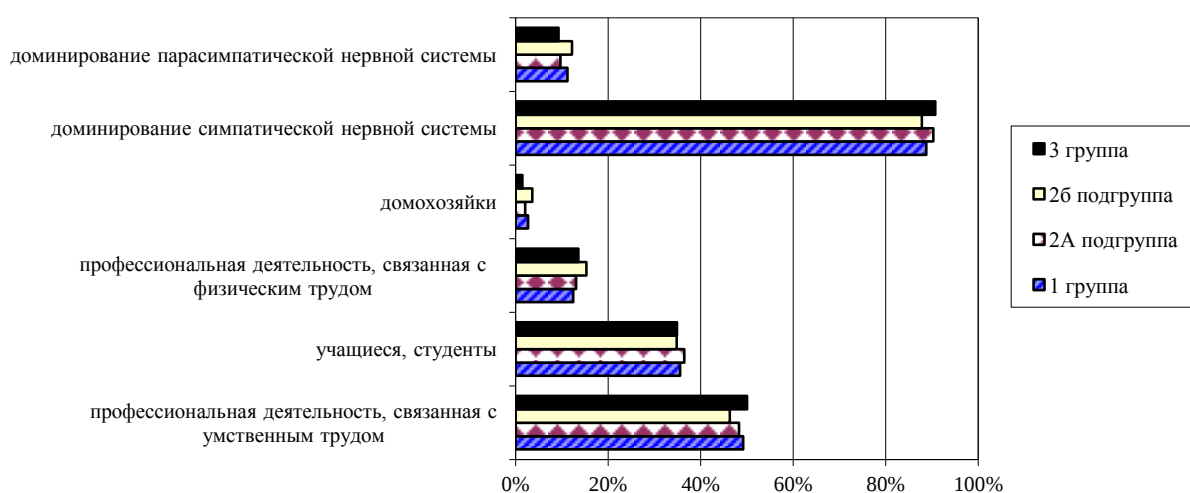


Рис. 4. Социально-психологическая характеристика пациенток сравниваемых групп, результаты исследования которых представлены в гл. 4.2.

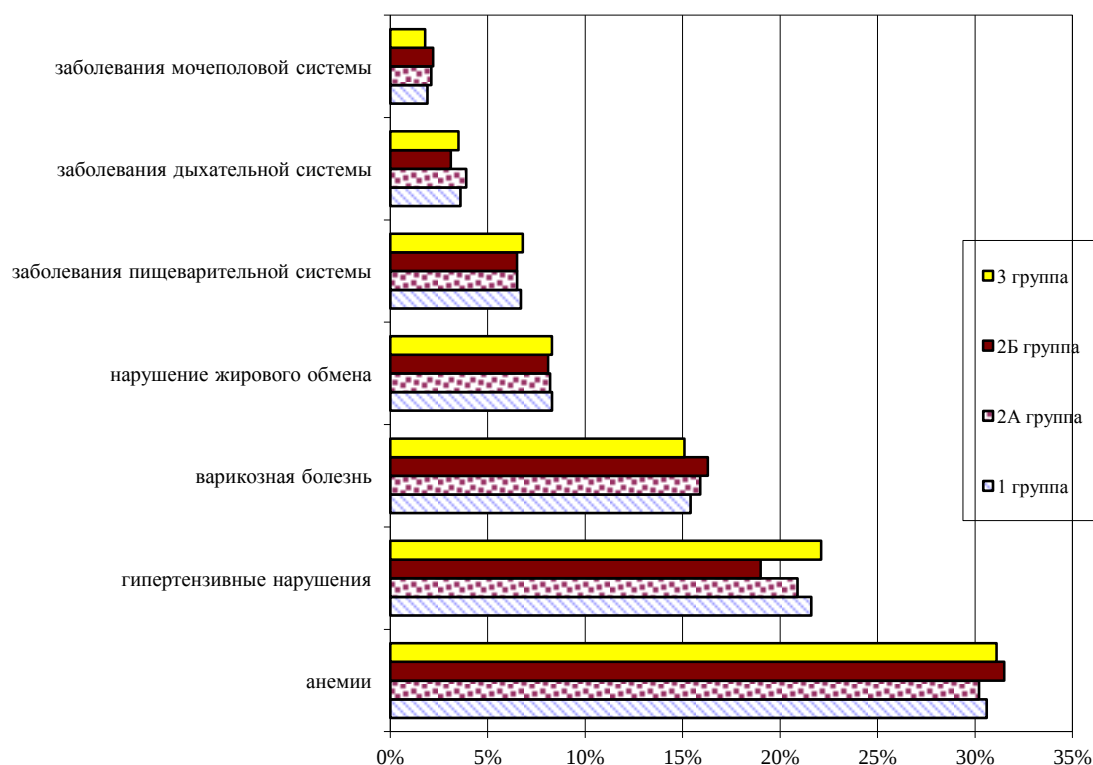


Рис.5. Экстрагенитальная патология у пациенток сравниваемых групп, результаты исследования которых представлены в гл. 4.2.

На III этапе проспективного исследования проводилась апробация разработанного нами алгоритма профилактики кровотечения при кесаревом сечении (глава 5.2). Под наблюдением находились 142 пациентки, разделенные на 2 группы и сопоставимые по возрасту и клинико-анамнестическим данным (рис.6).

Профилактика развития интраоперационного кровотечения пациенток 1 группы проводилась согласно разработанному алгоритму.

Профилактика развития кровотечения во время операции кесарева сечения пациенток 2 группы проводилась без учета разработанного алгоритма.

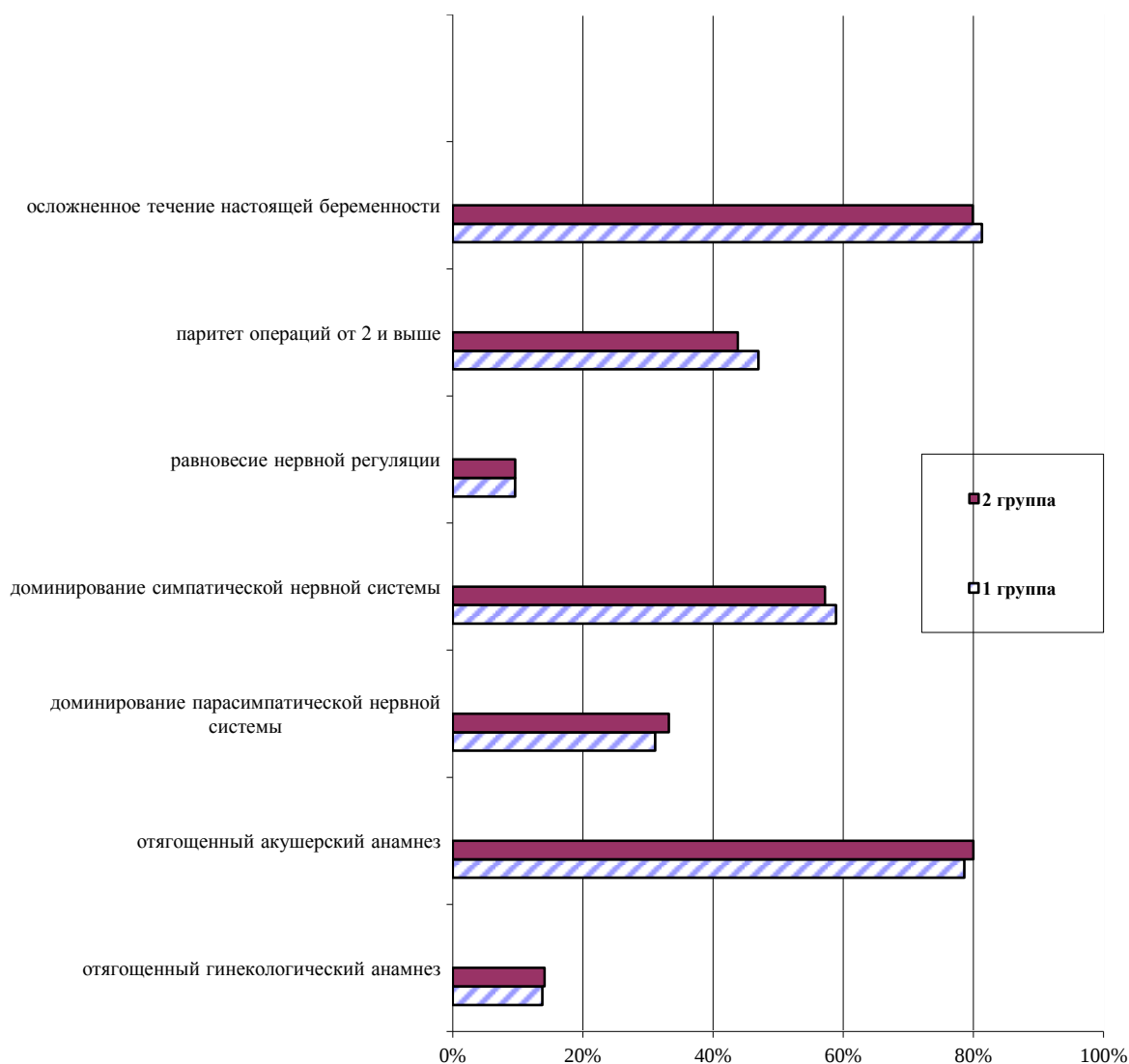


Рис.6. Гинекологические заболевания и течение данной беременности у пациенток сравниваемых групп, результаты исследования которых представлены в гл.5.2.

Таким образом, представленные в гл.2.2. данные показывают, что пациентки из сравниваемых групп на каждом этапе проспективного исследования были сопоставимы по возрасту, экстрагенитальной патологии и акушерско-гинекологическому статусу.

2.3. Методы исследования

2.3.1. Клинические методы исследования

Клиническое обследование состояния пациенток проводилось по общепринятым в практическом акушерстве правилам и включало: сбор данных анамнеза, изучение данных общих стандартных методов обследования, а также результаты осмотра терапевта, анестезиолога и при необходимости узких специалистов (окулиста, гемостазиолога, кардиолога, эндокринолога, сосудистого хирурга и других специалистов). Акушерско-гинекологическое обследование выполнялось путем наружного осмотра и при помощи зеркал, а также путем проведения бимануального исследования, аускультации плода, сонографии, доплерометрии и кардиотокографии.

Психологическое обследование беременных перед плановым абдоминальным родоразрешением проводилось путем тестирования с использованием методики Шмишека-Леонгарда, направленного на определение типа акцентуации личности; опросника Вейна, позволяющего выявить нервно-психическую устойчивость к стрессу; по методу Люшера, уточняющего степень личностной тревожности. Особенности вегетативной деятельности выявляли согласно стандартной «Схеме исследования для выявления признаков вегетативных нарушений», которая используется в психотерапевтической практике.

Оценка кровопотери проводилась на основании гравиметрического метода, подсчета объема собранной крови аппаратом «Cell-Saver5+» в случаях, когда он использовался, а также на основании изменений показателей крови.

2.3.2. Лабораторные методы исследования

Нами применялись лабораторные методы, позволяющие оценить объем кровопотери, а также изменения в фибринолитическом звене системы гемостаза.

Гематокритное число в сыворотке крови определяли общепринятым в клинике методом: центрифугированием в капилляре стабилизированной в цитрате натрия крови. Вязкость крови вычисляли на анализаторе крови реологическом АКР-2. Использовали также аппараты гемокоагулометр «CGL 2110» и агрегометр «AP 2110» фирмы «Солар» (Белоруссия).

Содержание ионизированного кальция в крови определялось на мультипараметровом анализаторе Gobas b221 (Roche).

Для исследования системы гемостаза применялись пробирочный метод и планшетные наборы для экспресс-диагностики. Для характеристики первой фазы процесса свертывания крови (фазы образования протромбиназы) использовали общие коагуляционные тесты, набор реагентов, определяющих активность антитромбина-III по U. Abildgaard. Для характеристики второй фазы процесса свертывания крови (фазы образования тромбина) определяли протромбиновый индекс (ПТИ) по A. J. Quick (1935), отражающий активность факторов протромбинового комплекса (II, VII, IX, X); активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время (АПТВ) в модификации З. С. Баркагана (АПТВ определяли с помощью наборов, поставляемых МНПЦ «Технология» (г. Барнаул) на турбидиметрическом гемокоагулометре C GL-2110 (Белоруссия)). Для характеристики третьей фазы

процесса свертывания крови (фазы образования фибрина и продуктов паракоагуляции при патологическом внутрисосудистом свертывании крови) определяли:

- наличие растворимых фибрин-мономерных комплексов офенантролиновым тестом (РФМК) по В.А. Еламыкову, А.П. Мамоту (1987). При этом учитывалось, что скорость образования хлопьев зависит от концентрации РФМК. Это позволяет оценивать количество РФМК в эквиваленте фибрин-мономера;

- количество фибриногена в плазме гравиметрическим методом определения (унифицированный метод по Р.А. Рутберг, 1961). К плазме добавляли раствор хлорида кальция, после свертывания фибриногена его высушивали и взвешивали;

- фибринолитическую активность клеток крови по времени лизиса сгустков эуглобулиновой фракции (XIIa – зависимый фибринолиз).

Уровень маркеров тромбообразования – Д-димеров определяли количественным экспресс-методом с использованием портативного прибора Cardiac Reader. Анализ тромбоцитарного звена системы гемостаза проводили при помощи двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов «Viola» – LA 230 (Россия), сопряженного через интерфейс с ЭВМ-совместимым компьютером. Для индукции агрегации использовали АДФ фирмы «Технология-Стандарт» в концентрации 2,5 ммоль/л. Учитывались степень агрегации тромбоцитов в %, время наступления максимальной агрегации. Определение содержания адгезивных белков-маркеров дисфункции эн-

дотелия фибронектина в плазме и фактора Виллебранда осуществляли с помощью тест-систем.

Забор материала (кровь) для лабораторных исследований проводился до операции кесарева сечения, после окончания первых и третьих суток послеоперационного периода (через 24 – 72 часа).

В таблице 2 представлены основные лабораторные показатели, которые позволяют диагностировать изменения, связанные с периоперационной кровопотерей, у наблюдаемых пациенток.

Таблица 2
Нормальные показатели, оценивающие состояние
свертывающей системы крови у беременных
в III триместре беременности

Показатели	Нормальные значения
Время свертывания крови по Lee-White, мин	6-11
Протромбиновый индекс (ПТИ), %	85-115
Активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время (АПТВ), сек.	28-38
Растворимые комплексы фибрин-мономеров (РКМФ), г/л	до 5,1
Фибриноген, г/л	2,6-5,6
Тромбопластиновое время (ТВ), с	11-18
Антитромбин-III (АТ-III), %	71-120
Д-димер, нг/мл	500 и выше
XIIa – зависимый фибринолиз, мин	4-10
Гемоглобин (Hb), г/л	112-130
Гематокрит (Ht), %	31,2-39,4
Эритроциты (Er), $\times 10^{12}$ /л;	3,7 – 4,7
Тромбоциты (Tr), $\times 10^9$ /л	140-400
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,14-1,3
МНО (международное нормализованное отношение)	0,8-1,2

2.3.3. Инструментальные методы исследования

Допплерометрическое, дуплексное и ультразвуковое исследования по определению состояния тканей, сосудов и кровотока в сосудах матки до операции, а также в раннем и позднем послеоперационном периоде проводились с помощью аппаратов ультразвуковой диагностики SonoScape S11 и MEDISON SONOACE R7.

2.3.4. Статистические методы исследования

Результаты исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием:

- непараметрических критериев статистики Гублера;
- индекса информативности Кульбака;
- методов количественного и качественного анализа;
- выборочного метода.

Статистическая значимость различий средних величин при сравнении двух групп проверялась с помощью двувывборочного t-критерия Стьюдента, предполагающего проверку равенства дисперсий выборочных совокупностей и нормальность закона их распределения.

Уровень достоверности $p < 0,05$ был принят как статистически значимый.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ Microsoft®Excel и «Statistica for Windows».

Глава 3.

КЛИНИКО–ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БЕРЕМЕННЫХ АСТРАХАНСКОГО РЕГИОНА, РОДОРАЗРЕШЕННЫХ ПУТЕМ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ, ОСЛОЖНИВШЕЙСЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ

Одним из самых опасных осложнений в акушерской практике являются кровотечения, которые могут наблюдаться во время беременности, в родах и в послеродовом периоде.

Согласно рассматриваемой в диссертации проблеме, наше внимание было сосредоточено на пациентках, родоразрешенных путем операций кесарева сечения, осложнившихся интраоперационным кровотечением.

Эксперты ВОЗ и большинство авторов считают допустимым объемом кровопотери при абдоминальном способе родоразрешения, не превышающим 1 литр [16, 59, 149].

В связи с этим, мы решили проанализировать истории родов тех пациенток, которые имели интраоперационную кровопотерю при операции кесарева сечения больше 1 литра и меньше 600 мл, а кровопотерю от 600 мл до 1000 мл исключили из исследования для получения более достоверной информации на основе большего различия между группами по кровопотере.

Для уменьшения влияния субъективных факторов нами были рассмотрены данные медицинской документации пациенток, прооперированных двумя хирургическими бригадами акушеров–гинекологов.

3.1. Социально-медицинская характеристика пациенток с повышенной кровопотерей при абдоминальном родоразрешении

Оптимизация системы профилактики акушерских осложнений, по нашему мнению, должна начинаться с изучения социальных и медицинских факторов, имеющих у пациентки.

Для этого нами были проанализированы данные анамнеза и истории родов 690 пациенток, родоразрешенных абдоминальным путем в Клиническом родильном доме г. Астрахани.

При ретроспективном анализе были сформированы две группы. Основную группу составили 330 женщин, у которых наблюдалась интраоперационная кровопотеря от 1 литра и выше. Группу сравнения образовали 360 беременных с операционной кровопотерей 600 мл и ниже.

Проведенный анализ показал (рис.7), что в основной группе подавляющее большинство, а именно 73,2% исследуемых пациенток, являлись жительницами города Астрахани, тогда как в группе сравнения основной контингент составили (63,7%) жительницы сельских районов Астраханской области.

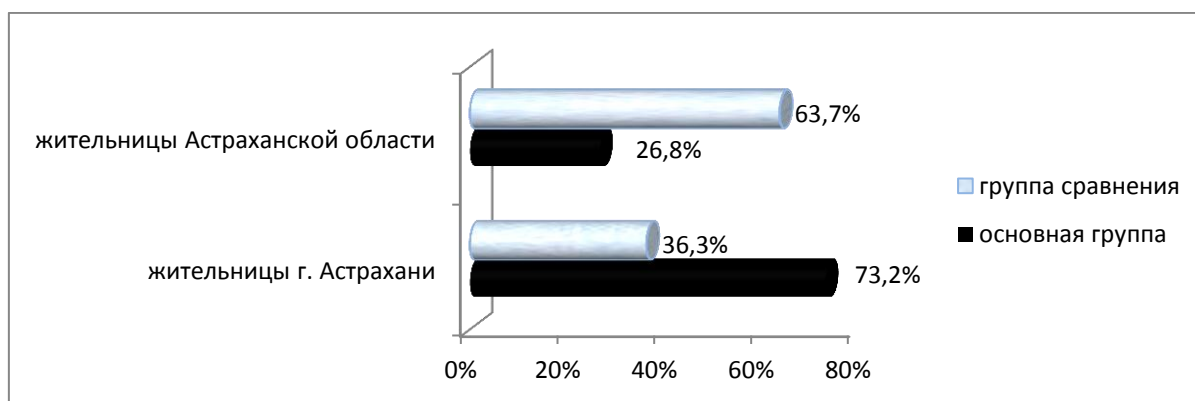


Рис.7. Место проживание пациенток.

Возраст беременных находился в пределах от 16 до 43 лет, составляя в среднем $28,3 \pm 1,7$ лет. Как видно из представленного рис.8, каждая вторая родильница в основной группе была старше 30 лет (63% женщин), тогда как в сравниваемой группе больший процент пришёлся на возрастную категорию до 30 лет (77% пациенток), ($p < 0,01$).

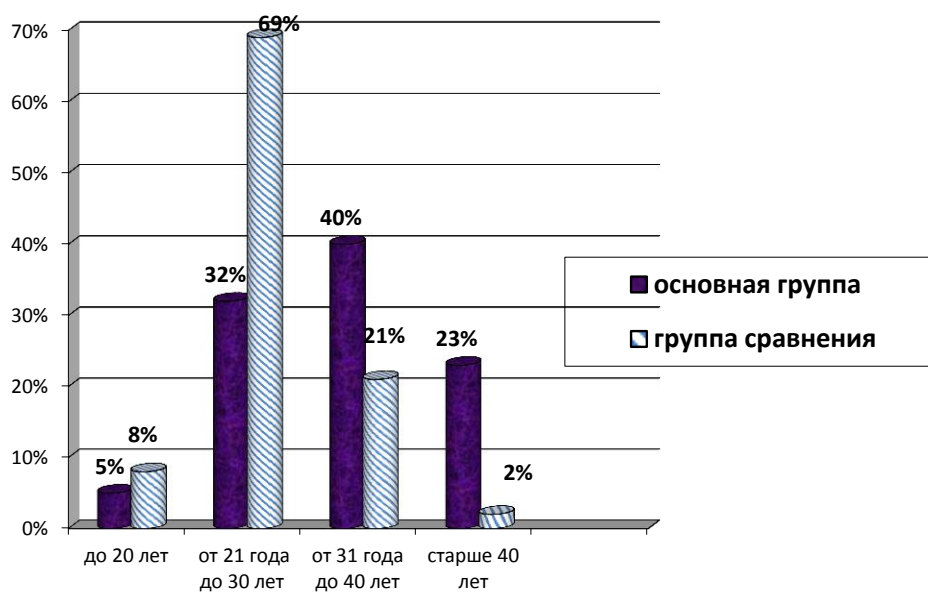


Рис.8. Распределение пациенток по возрасту.

Мы не обнаружили достоверных различий по группам относительно возраста отца ребенка (рис. 9).

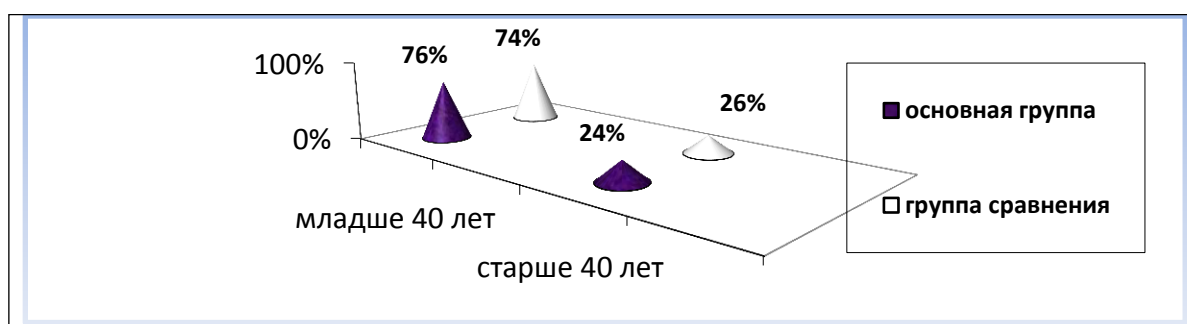


Рис.9. Возраст отца ребенка.

Средний возраст сексуального дебюта у беременных обеих групп составил $17,3 \pm 0,7$ лет. В основной группе на нестабильное семейное положение указали 65,6% беременных, а зарегистрированные семейные отношения были только у 34,4% женщин.

В группе сравнения наблюдалась противоположная картина: каждая четвертая беременная не состояла в браке, тогда как у 74,8% женщин отношения были зарегистрированы.

Мы обратили внимание также на то, что у беременных основной группы чаще встречалась более поздняя реализация детородной функции (после 30 лет), чем у пациенток группы сравнения, 54,2% против 21,2% пациенток соответственно ($p < 0,05$).

В основной группе преобладали женщины с высшим и незаконченным высшим образованием (71%), тогда как в другой группе 75% пациенток имели среднее и среднее специальное образование (рис.10).

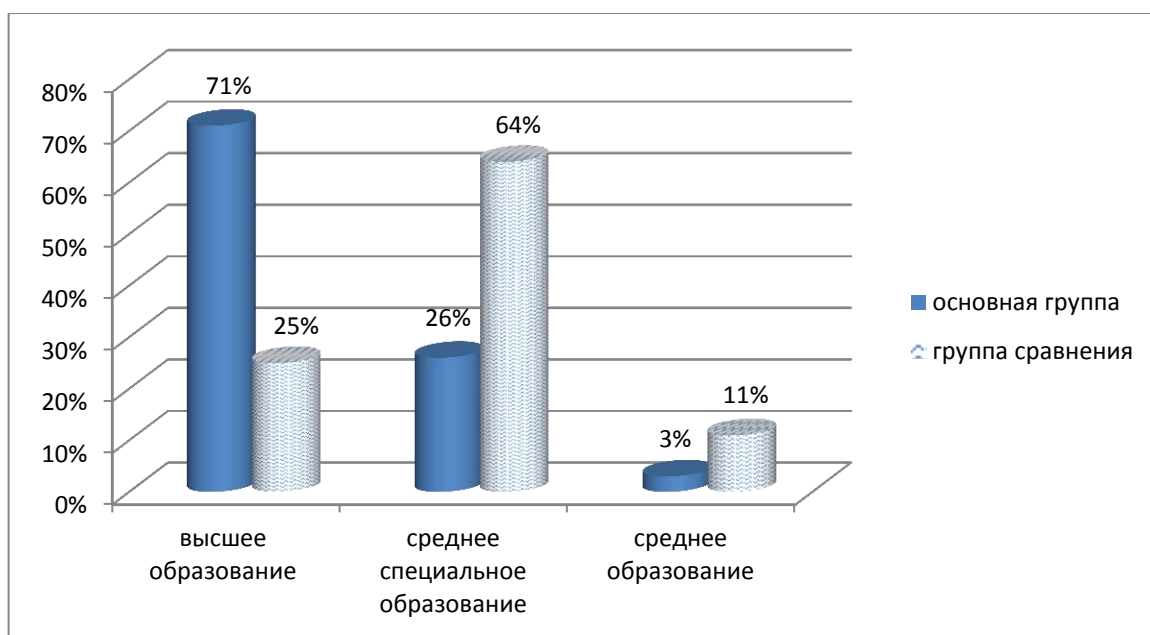


Рис.10. Уровень образования пациенток.

Распределение женщин по трудовой деятельности в основной группе выявило следующее. Работа у 71% пациенток из этой группы была связана с интенсивной умственной нагрузкой (госслужащие, менеджеры, врачи, преподаватели, экономисты, банковские служащие, учащиеся). Меньший процент пришелся на долю домохозяек и работников сферы торговли и обслуживания.

В сравниваемой группе основной контингент (75%) пришелся на лица рабочих специальностей и занятых домашним хозяйством, реже встречались служащие и учащиеся.

Следовательно, пациентки, профессиональная деятельность которых была связана с умственным трудом, нервно-эмоциональными перенапряжениями и малоподвижным образом жизни, в основной группе составили 71% против 25% женщин из группы сравнения, $p < 0,01$ (рис.11).

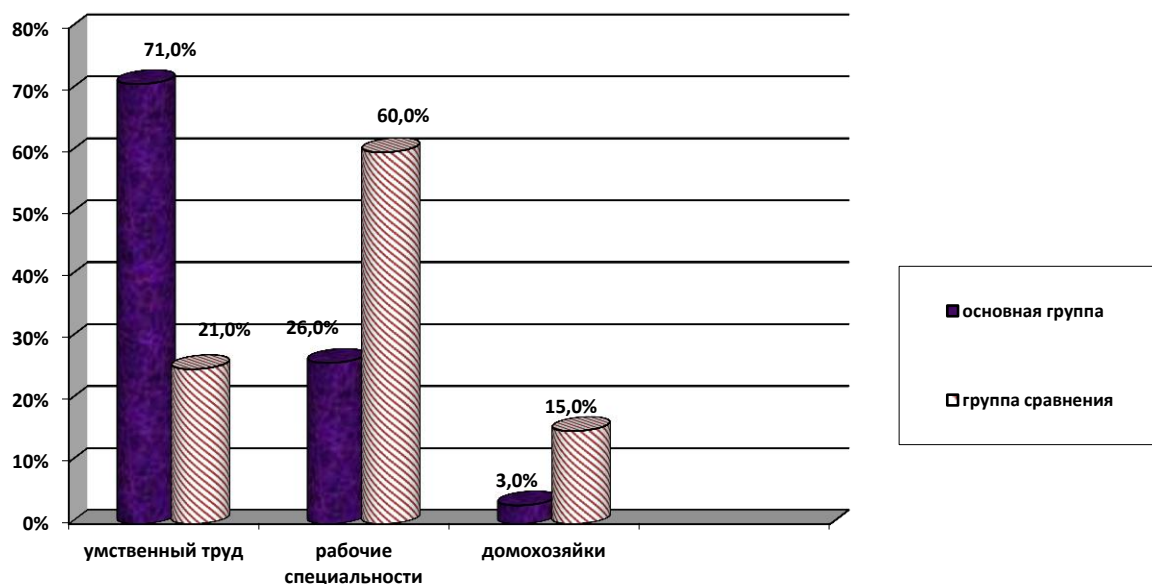


Рис.11. Профессиональная деятельность наблюдаемых женщин.

При изучении бытовых условий отмечено следующее: на «удовлетворительные» условия проживания указали 88,1% пациенток основной группы и 85,6% женщин группы сравнения, а на «неудовлетворительные» – 11,9% и 14,4% респонденток по группам соответственно ($p < 0,05$) (рис. 12).



Рис. 12. Условия проживания.

Как видно из рис.12. в целом между группами наблюдаемых пациенток не имелось существенных различий в условиях проживания.

Пациентки основной и сравниваемой групп при сборе анамнеза указали на табакокурение в 23,9% и 6,1% случаях, по группам, соответственно. Причем 1/3 наблюдаемых женщин из каждой группы отказались от указанной вредной привычки во время настоящей беременности.

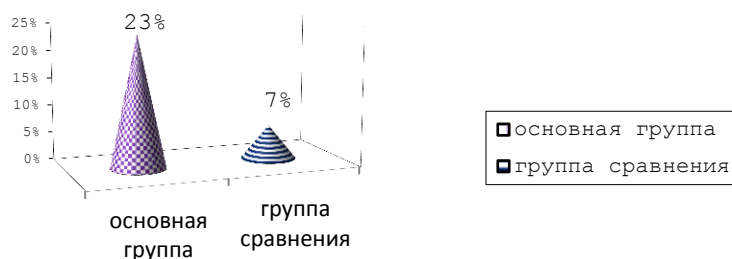


Рис.13. Табакокурение.

Исходя из вышеприведенных данных, следует, что патологическая интраоперационная кровопотеря чаще отмечалась у городских жительниц, занятых интенсивным умственным трудом, с нервно-эмоциональными и стрессовыми перегрузками на работе, с поздней реализацией детородной функции (после 30 лет), с нестабильным семейным положением.

Нами было также выявлено (рис.14), что соматическая патология встречалась у 81,3% беременных основной группы и у 35,2% беременных группы сравнения, $p < 0,01$.

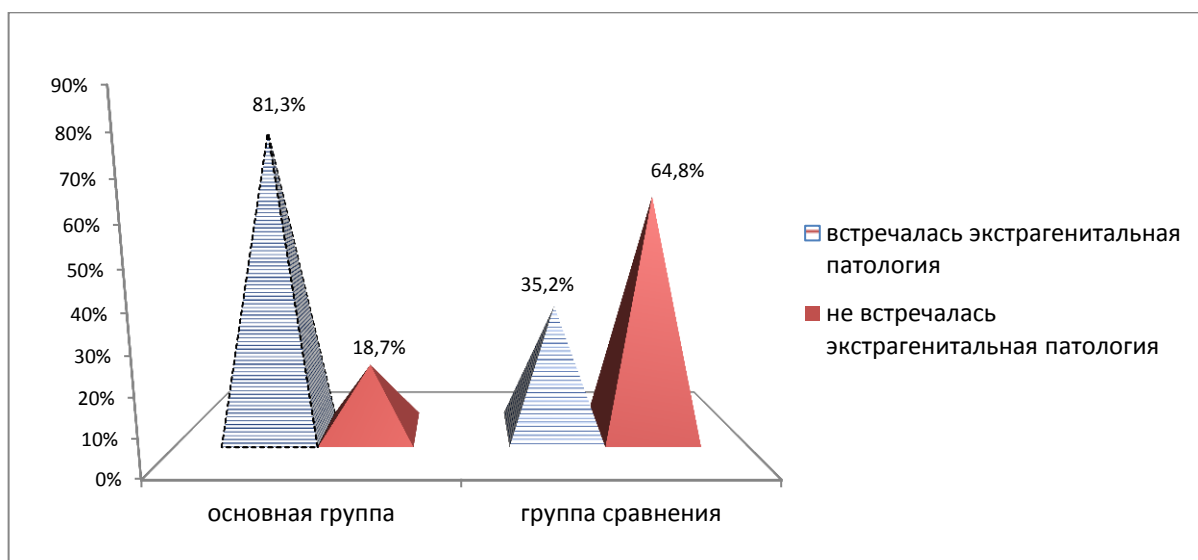


Рис.14. Наличие сопутствующей соматической патологии.

В основной группе среди экстрагенитальных заболеваний отмечена высокая частота анемий тяжелой и средней степени тяжести, варикозной болезни, нарушений жирового обмена II-III степени тяжести, которые встречались у 32,2%, 27,6%, 26,1% пациенток соответственно (рис.15). Реже в данной группе были пациентки с болезнями пищеварительной, дыхательной и мочеполо-

вой систем. В этой же группе у 18,3% беременных были выявлены различные психовегетативные расстройства.

У пациенток группы сравнения соматическая патология представлена совершенно в другой комбинации: болезни органов зрения, почек, пищеварительного тракта и дыхательной системы, анемии I степени, нервной системы, варикозная болезнь, эндокринная патология, а также нарушения жирового обмена I степени тяжести, что встречалось у 18%, 8,1%, 7,8%, 6,1%, 2,1%, 1,6%, 1%, 1%, 0,7% пациенток соответственно (рис.15).

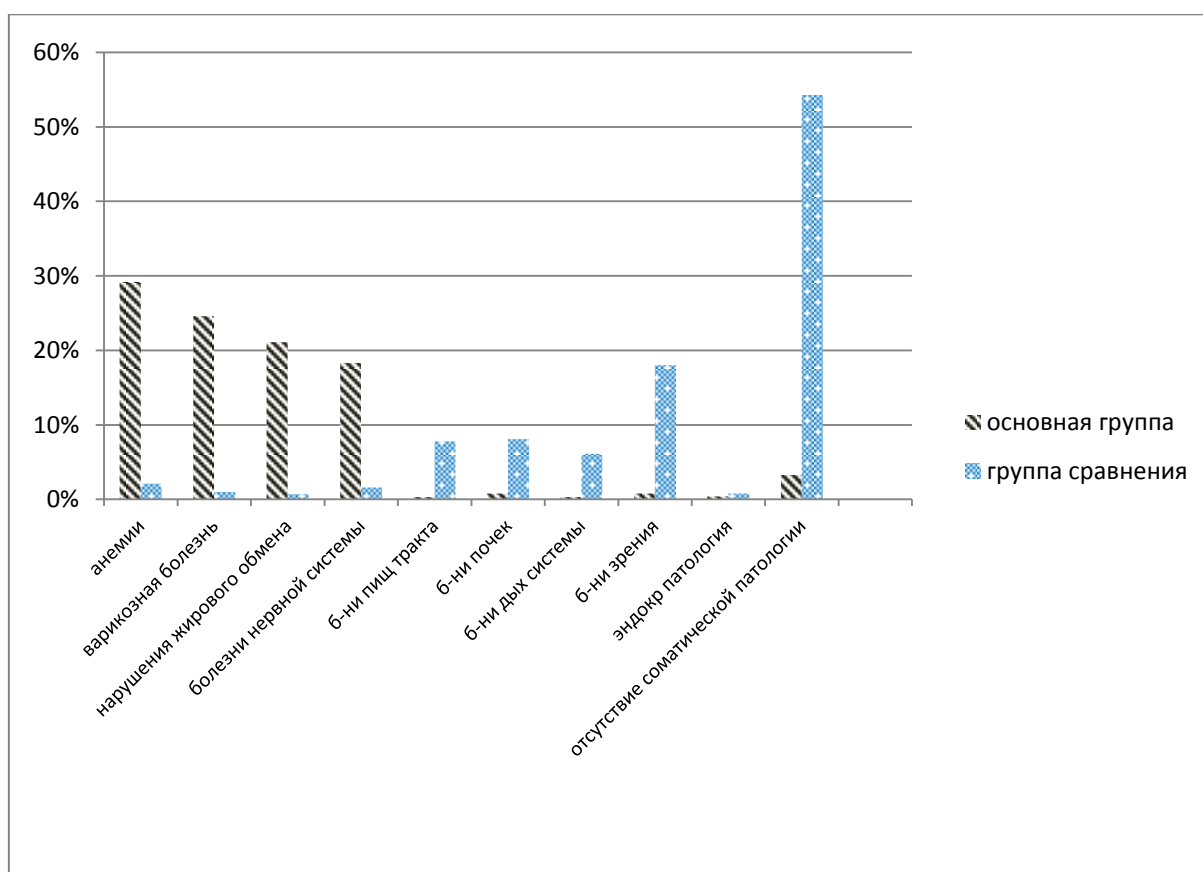


Рис.15. Структура экстрагенитальной патологии.

В основной группе 62% пациенток указывали на наличие частых инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательных путей в детском и подростковом периоде жизни. В группе сравнения лишь 13% женщин указали на

относительно частые респираторно-вирусные заболевания в детском возрасте.

Неблагоприятный аллергический анамнез одинаково часто наблюдался в обеих группах, у 8,1 и 8,0% женщин соответственно.

Обращал также на себя внимание тот факт, что в основной группе у 26,1% пациенток имелись исходные нарушения жирового обмена II-III степени, у 20,2% отмечен дефицит веса (меньше 50 кг) до беременности и только у 53,7% были физиологические весовые показатели.

Вместе с тем в своем большинстве женщины из группы сравнения изначально (до беременности) не имели метаболических нарушений.

Начало становления менструальной функции у пациенток в основной группе и группе сравнения пришлось, соответственно, на возраст $12,6 \pm 0,3$ и $12,5 \pm 0,5$ лет, т.е. не имело особых различий в отличие от функциональных нарушений менструального цикла, которые встречались у 42,6% беременных основной группы и у 1,1% пациенток группы сравнения ($p < 0,01$).

Ранние перенесенные различные инфекционно-воспалительные заболевания и дисбиотические нарушения влагалища (хламидиоз, трихомониаз, бактериальный вагиноз и др.) в 4 раза чаще встречались у пациенток основной группы в сравнении с женщинами другой группы.

На рисунке 16 представлена гинекологическая патология. Из него видно, что различные заболевания поло-

вых органов также чаще встречались у пациенток основной группы.

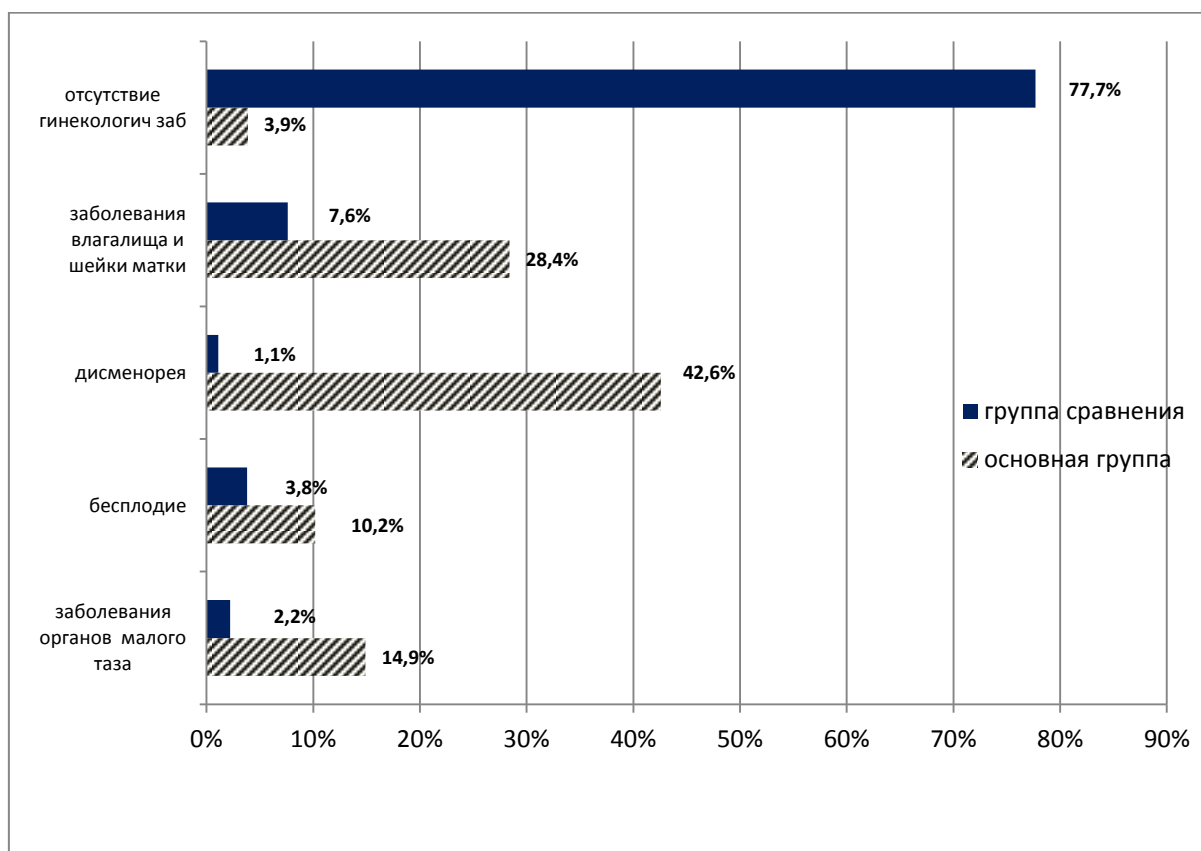


Рис.16. Частота встречаемости заболеваний органов репродуктивной системы

Изучение течения гестационных процессов показало следующее: подавляющее большинство рожениц основной группы (95,8% пациенток) имели осложненное течение настоящей беременности, и лишь у 4,2% пациенток из этой группы беременность протекала физиологически ($p < 0,01$).

В группе сравнения только у 19,4% пациенток были отмечены различные гестационные нарушения (рис.17).

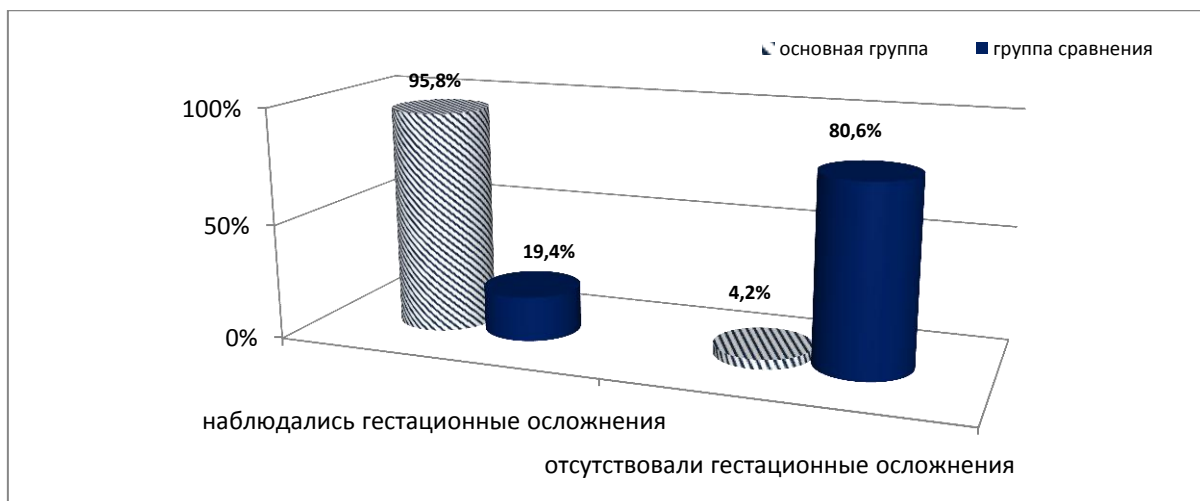


Рис.17. Наличие гестационных осложнений.

Кроме того, обратило на себя внимание то, что 32% беременных основной группы были первородящими с отягощенным акушерским анамнезом, у которых производилось инструментальное удаление плодного яйца после искусственного аборта, неразвивающейся беременности, выкидыша.

В основной группе нестабильность гемодинамики, многоводие, несостоятельный рубец на матке и аномалии родовой деятельности встречались у 41,6%, 19,1%, 16,3% и 12,4% беременных соответственно.

Угроза прерывания беременности в различные её сроки наблюдалась у каждой пятой пациентки из этой группы, причем у 6,4% женщин было более 4-х госпитализаций за период беременности.

Обращало на себя внимание минимальная прибавка в весе во время беременности у 14% пациенток основной группы, в отличие от другой группы, где ни в одном из случаев этого не наблюдалось (таблица 3).

Таблица 3

Структура наиболее частых осложнений
во время беременности

Осложнения беременности (%)	Основная группа <i>n</i> =330	Группа сравнения <i>n</i> =360	Досто- верность различия (<i>p</i>)
Нестабильность гемоди- намики	38,6	0,2	$p<0,01$
Несостоятельные рубцы на матке	16,3	0,8	$p<0,01$
Многоводие	7,1	1,3	$p<0,01$
Угроза прерывания беременности свыше 4-х госпитализаций	5	1	$p<0,01$
Нарушения родовой деятельности	10,4	1,5	$p<0,01$
неподготовленные родо- вые пути	8,4	6,6	$p<0,01$
гипоксия плода	10	8	$p<0,01$
Гестационные осложнения не наблюдались	4,2	80,6	$p<0,01$

Осложненное течение беременности явилось в боль-
шинстве своем показанием к проведению операции кеса-
рева сечения.

При этом для 2/3 родоразрешенных беременных в основ-
ной группе показанием к операции явилась тяжелая сте-
пень преэклампсии, обусловленной нестабильностью ге-
модинамики.

В связи с аномалиями родовой деятельности опера-
ция кесарева сечения у пациенток основной группы была
выполнена в 10,4% случаев (рис.18).

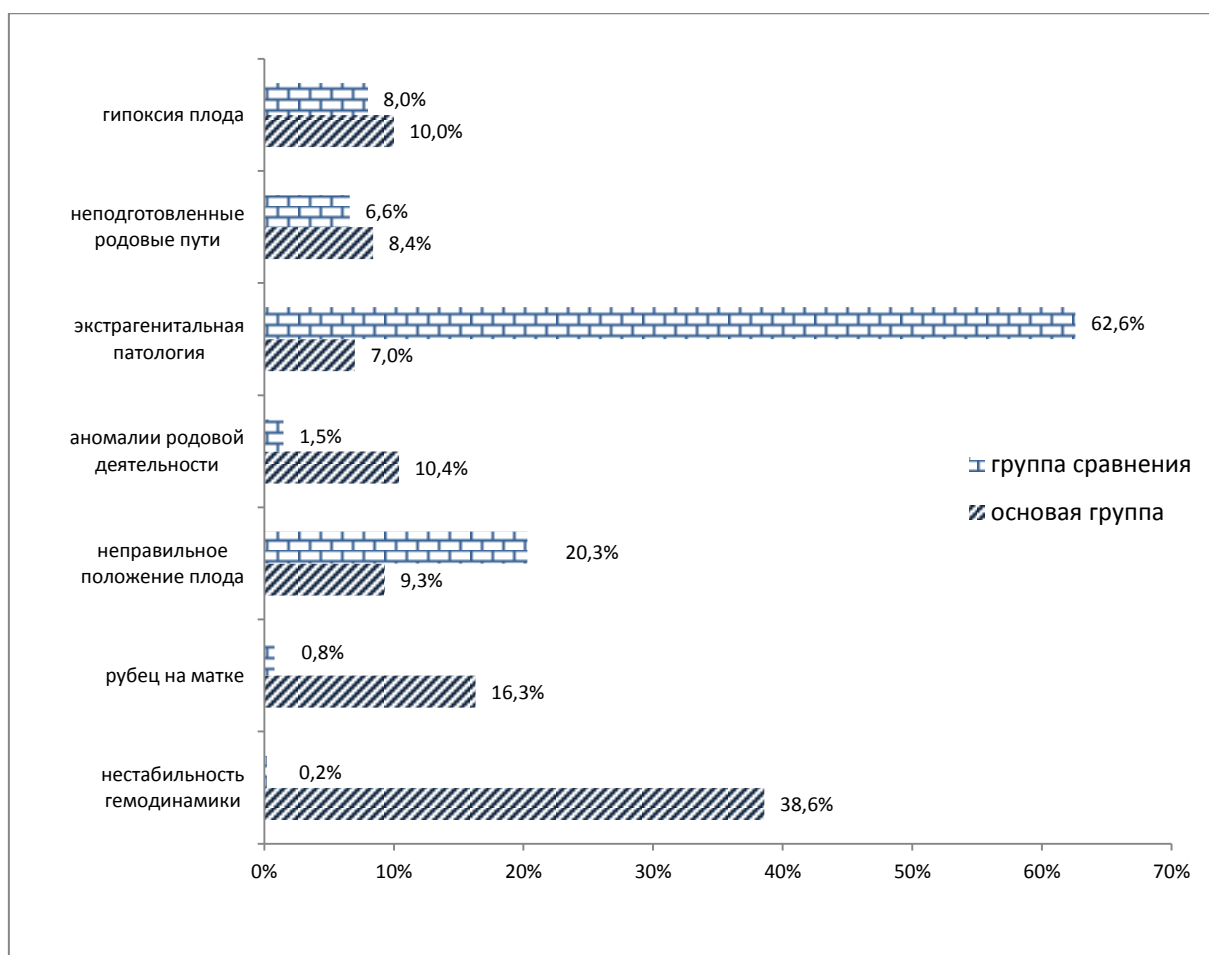


Рис. 18. Показания к операции кесарева сечения.

В группе сравнения основными показаниями к абдоминальному способу родоразрешения явилась определенная соматическая патология в виде миопии, нарушений со стороны костно-мышечной системы, обострение хронического геморроя, а также неподготовленные родовые пути при тенденции к перенашиванию или при преждевременном излитии околоплодных вод, острая и хроническая гипоксия плода с риском мекониальной аспирации, неправильное положение плода (рис. 18).

При этом частота экстренно выполненных операций кесарева сечения у беременных основной группы в сравнении с другой группой составила 80,2% против 10,4% соответственно ($p < 0,01$). Следовательно, плановое аб-

доминантное родоразрешение проведено у 19,8% пациенток основной группы и у 89,6% пациенток группы сравнения ($p<0,01$) (рис. 19).

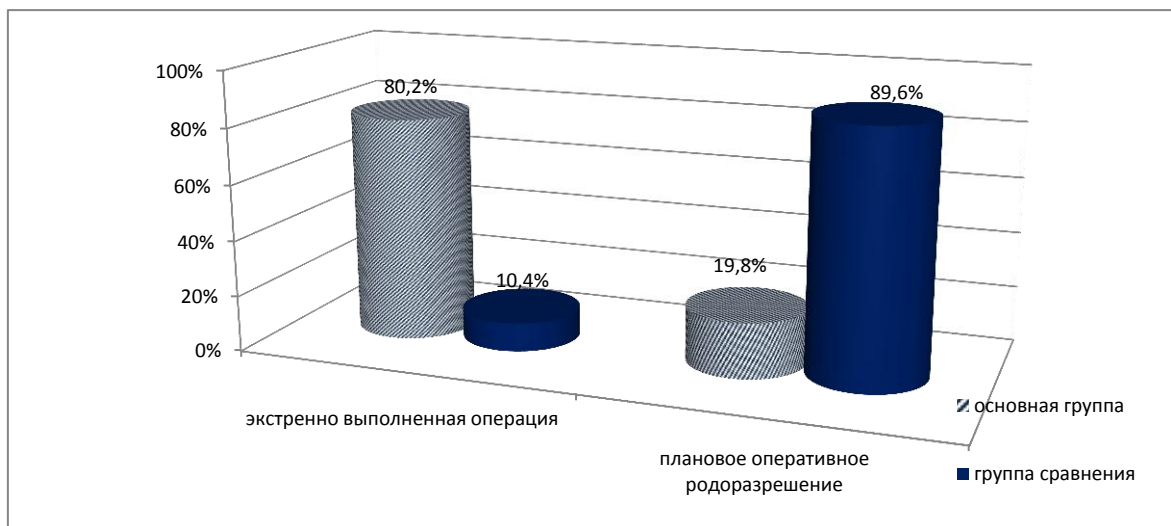


Рис.19. Частота плановых и экстренно выполненных операций кесарева сечения.

Нами также проведен ретроспективный анализ количества оперативных вмешательств на матке в анамнезе у наблюдаемых пациенток (рис.20). Как видно из рисунка 20, количество повторных оперативных вмешательств наблюдалось в большинстве своем у пациенток основной группы.



Рис.20. Паритет внутриполостных операций на матке.

Средняя кровопотеря в основной группе во время операции кесарева сечения составила 1300 ± 300 мл. Объем кровопотери в этой группе от 1000 до 1300 мл отмечался у 45% родильниц, от 1300 до 1600 мл у 24% пациенток, от 1600 до 2000 мл у 13 % женщин, от 2000 до 3000 мл у 10% родильниц, а кровопотеря 3000 мл и выше наблюдалась у 8% женщин.

Для пациенток группы сравнения средняя интраоперационная кровопотеря составила 480 ± 110 мл.

Следует отметить, что в обеих группах объем кровопотери напрямую зависел от паритета операций на матке, т.е. каждая последующая операция увеличивала объем кровопотери настоящей операции.

Таким образом, проведенный анализ показал, что повышенный объем кровопотери во время операции кесарева сечения чаще наблюдался у беременных с определенной экстрагенитальной патологией (анемия 2-3 ст, варикозная недостаточность, ожирение 2-3 ст, дефицит веса), с отягощенным акушерским анамнезом и осложненным течением настоящей беременности, при повторном оперативном вмешательстве на матке, а также при наличии ургентных показаний к экстренному родоразрешению.

Не исключено, что на объем кровопотери при абдоминальном родоразрешении может оказывать и психоэмоциональное состояние пациенток.

3.2. Психологический статус беременных женщин перед оперативным родоразрешением

В последние годы учеными всего мира определенное внимание уделяется изучению психофизиологического состояния пациентов в различных клинических ситуациях. При этом следует отметить, что ряд авторов рассматривает беременность как стрессовый фактор для организма в целом и для нервной системы в особенности [45, 87, 112, 116, 135, 180, 184].

Кроме того, в последние годы отмечена тенденция к увеличению количества пациенток, испытывающих тревогу и депрессию в течение всей беременности и принимающих в связи с этим седативные препараты [19, 26, 41, 78, 110, 128].

Повышенная тревожность, депрессивные состояния беременной женщины являются довольно распространенными, но часто нераспознанными, замаскированными состояниями, которые при затяжном процессе могут оказывать отрицательное влияние на течение и исход беременности [26, 61, 72, 76, 110, 116].

Вместе с тем в настоящее время оценка течения беременности и родов у пациентки преимущественно сводится к исследованию медицинских аспектов без учета влияния психологических факторов на исход беременности и родов [45, 135, 180]. Поэтому мы посчитали интересным провести изучение психоэмоционального и неврологического статуса беременных перед абдоминальным родоразрешением и возможную взаимосвязь с интраоперационной кровопотерей.

Перед плановым выполнением операции кесарева сечения было обследовано 300 пациенток. Для уточнения нервно-психической устойчивости (НПУ) к стрессу использовался опросник Вейна, для определения личностной и реактивной тревожности применялся цветовой тест Люшера, тип акцентуации характера определялся по методу Шмишека-Леонгарда, кроме того, использовалась стандартная «Схема исследования для выявления признаков вегетативных нарушений».

В последующем пациентки были разделены на группы в зависимости от объема интраоперационной кровопотери. 1-ю группу (n=86) сформировали пациентки, у которых объем кровопотери составил 1 литр и выше; 2-ю группу (n=90) составили пациентки с кровопотерей менее 600 мл; 3-ю группу образовали пациентки (n=124) с промежуточной кровопотерей – от 600 до 1000 мл.

Сравнение результатов психологического обследования с объемом интраоперационной кровопотери выявило определенную закономерность, а именно, у пациенток 1-й группы с кровопотерей во время операции кесарева сечения 1000 мл и выше, отмечена низкая нервно-психическая устойчивость (НПУ) к стрессу в сочетании с высокой личностной и реактивной тревожностью (ВЛирТ).

Пациентки 2-й группы с относительно низкой кровопотерей (менее 600 мл) характеризовались более высокой нервно-психической устойчивостью к стрессу в сочетании с низкой личностной и реактивной тревожностью.

В 3-й группе одинаково часто встречались пациентки как с высокой, так и с низкой нервно-психической устойчивостью к стрессу (рис. 21).

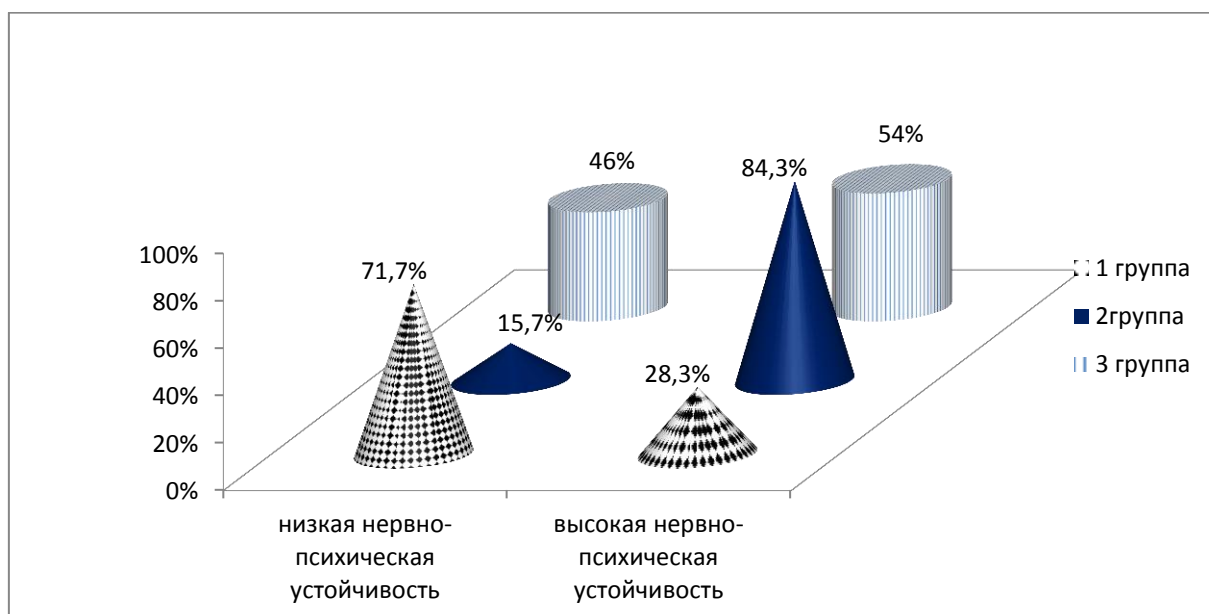


Рис.21. Нервно-психическая устойчивость к стрессу.

Анализ проведенного тестирования по методу Шмишека-Леонгарда показал, что у 62,4% пациенток 1-й группы преобладали смешанные типы акцентуации характера, а именно эмотивно-дистимический, дистимически-тревожный и эмотивно-тревожный, по 43,8%, 33,2% и 23% соответственно.

Следует отметить, что во 2-й группе только у 8% пациенток встречались смешанные типы акцентуации характера. В этой группе в отличие от пациенток 1-й группы чаще встречались гипертимный (64,2%), циклоидный (11,6%) и конформный (21,2%) типы акцентуации характера личности.

При этом в 3-й группе встречались основные популяционные типы акцентуации характера личности (рис.22).

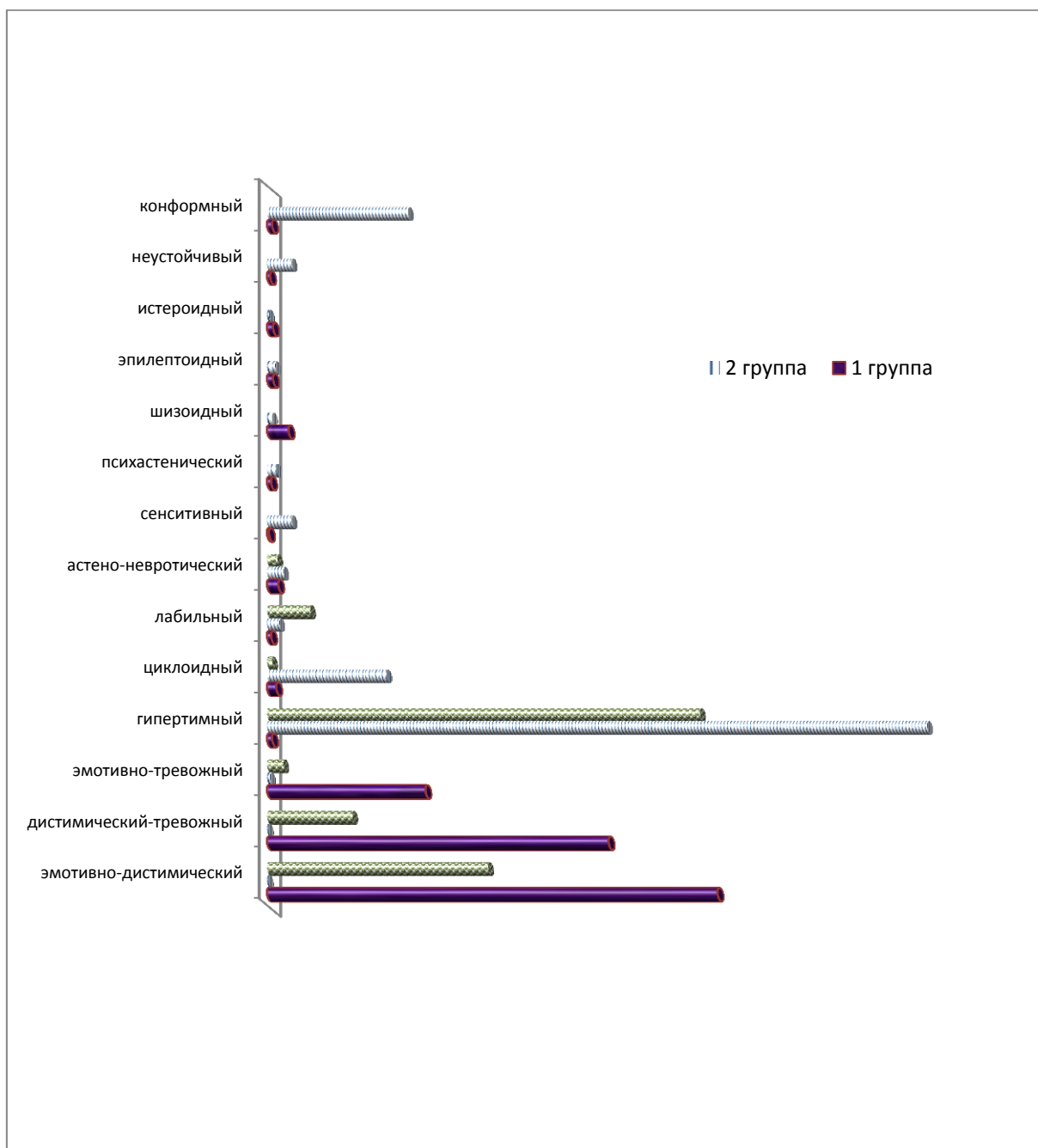


Рис.22. Типы акцентуации характера наблюдаемых пациенток.

Среднее значение балльной оценки изменений вегетативных функций организма согласно «Опроснику Вейна» у пациенток 1-й группы в 5,3 раза превышало норму 15 баллов, в 4,6 раза больше нормы 25 баллов по «Схеме исследования для выявления признаков вегетативных

нарушений», что свидетельствовало о доминировании симпатической нервной системы.

Указанных изменений во 2-й группе не наблюдалось. Однако в этой группе результаты оценки вегетативной функции свидетельствовали о доминировании парасимпатической нервной системы.

В 3-й группе какой-либо закономерности о преобладании пациенток с одним из характерных типов вегетативной регуляции не наблюдалось.

Тестирование по методу Люшера также подтвердило высокую степень тревожности у пациенток 1-й группы с преобладанием доминирования симпатической нервной системы в сравнении с аналогичными женщинами из других групп.

Следует подчеркнуть, что изучение личностных характеристик с помощью вышеперечисленных методик выявило у большинства пациенток с повышенной патологической кровопотерей низкую нервно-психическую устойчивость, высокий уровень реактивной и личностной тревожности и смешанные типы акцентуации характера. Это свидетельствовало о вегетативной дисфункции с преобладанием симпатико-тонического тонуса и типа реактивности нервной системы организма.

В то же время еще раз необходимо отметить, что у пациенток 2-й группы с кровопотерей до 600 мл наблюдалась высокая нервно-психическая устойчивость к стрессу, низкий уровень реактивной и личностной тревожности, а также гипертимный, конформный и циклоидный тип акцентуации личности, что характерно для до-

минирования парасимпатической нервной системы у данных пациенток.

При этом в третьей группе (при интраоперационной кровопотере от 600 до 1000 мл) не выявлены какие-либо характерные закономерности с преобладанием определенного типа вегетативной нервной регуляции.

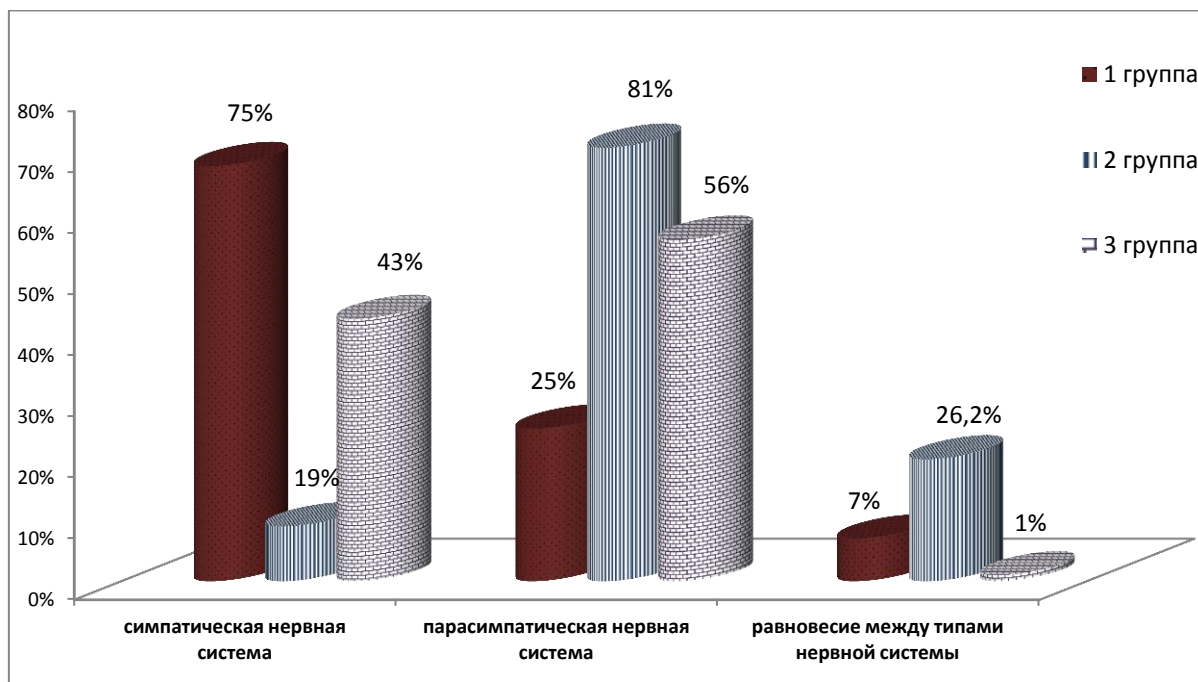


Рис.23. Тип вегетативной регуляции.

Резюмируя в целом данные, представленные в главах 3.1. и 3.2, следует, что социальные, медицинские и психологические аспекты оказывают определенное влияние на объем кровопотери при операции кесарева сечения.

Это необходимо учитывать при формировании группы риска по развитию кровотечения во время абдоминального способа родоразрешения.

3.3. Оценка степени риска развития патологической кровопотери во время операции кесарева сечения с учетом клинико-anamнестических данных и психологических факторов

Основываясь на многофункциональных статистических критериях по методу Е.В.Гублера [29], мы выделили путем дисперсионного анализа наиболее достоверные ($p < 0,05$) факторы риска развития интраоперационного кровотечения из числа изучаемых (табл.4). В указанной таблице факторы риска расположены в ранговом порядке в зависимости от величины индекса информативности (индекса Кульбака). Мы рассчитывали прогностические коэффициенты (ПК) по наличию или отсутствию этого признака у беременной, т.е. для каждого качественного признака определялась прогностическая значимость диапазона его колебаний (табл.5). С целью удобства для практического применения наиболее информативные факторы риска были сгруппированы в таблицу и расположены в ранговом порядке по силе наибольшего влияния (табл.6). Напротив каждой градации факторов указаны значения их прогностического коэффициента с учетом направленности влияния.

Анализ результатов исследования и созданная в итоге проведенной работы таблица 6 позволили оценить степень риска развития патологической кровопотери при абдоминальном способе родоразрешения. Для этого подсчитывается сумма прогностических коэффициентов и дается оценка степени риска развития кровотечения при операции кесарева сечения. При сумме равной +13 бал-

лов и более – степень риска высокая, при сумме – 13 баллов и меньше – степень риска низкая, при сумме от -13 до +13 баллов – риск развития интраоперационного кровотечения следует считать неопределенным.

Отличительной особенностью предлагаемого способа оценки является то, что он в 81% случаев позволяет выявлять беременных высокого риска по развитию интраоперационного кровотечения. Преимуществом способа является простота подсчета, т.к. объединение в таблицу небольшого числа ведущих факторов, влияющих на развитие интраоперационного кровотечения, упрощает техническую работу медперсонала, а самозаполнение анкет пациентками обеспечивает достаточную надежность полученных результатов.

В качестве наглядной иллюстрации приводим следующие клинические примеры.

Пример №1.

Беременная Е., 28 лет. Беременность вторая, первая закончилась операцией кесарева сечения из-за клинического узкого таза. Беременность протекала на фоне анемии средней степени тяжести (Hb 72г/л). Во время настоящей беременности получала антианемическую терапию и лечение впервые выявленной гонококковой инфекции. У данной пациентки оказался смешанный эмотивно – дистимический тип акцентуации личности. Психологической характеристикой беременной явилась низкая нервно-психическая устойчивость с высокой реактивной и личностной тревожностью, свидетельствующей о преобладании симпатического влияния вегетативной нервной системы (ВНС).

С помощью таблицы 7. произведен подсчет общей суммы прогностического коэффициента (ПК). Оказалось, что сумма ПК составляет +18 баллов, т.е. больше +13 баллов. Это свидетельствует о высокой степени риска развития интраоперационного кровотечения, что получило полное подтверждение в дальнейшем. Пациентка была родоразрешена на 40 неделе гестационного периода в связи с несостоятельностью рубца на матке. Кровопотеря во время операции составила 1450 мл.

Пример №2.

Беременная М., 26 лет. Данная беременность вторая, первая 2 года назад закончилась операцией кесарева сечения вследствие первичной слабости родовой деятельности. Осложнений в течении данной беременности не наблюдалось. Тип акцентуации характера – интровертированный. Психологической характеристикой пациентки явилась средняя нервно-психическая устойчивость, средняя реактивная и личностная тревожность, свидетельствующая о равновесии симпатического и парасимпатического влияния ЦНС. Сумма прогностического коэффициента (СПК) составила 9 баллов. Полученный прогностический коэффициент не позволяет достоверно установить степень риска развития акушерской патологии, т.к. находится в интервале от -13 до +13 баллов. Пациентка была родоразрешена в плановом порядке на 39 неделе беременности в связи с несостоятельностью рубца на матке. Кровопотеря во время операции составила 960 мл. Послеоперационный период протекал на фоне умеренно выраженной анемии.

Пример № 3.

Беременная Е., 30 лет. На учет в женскую консультацию встала в 9 недель беременности. Среди соматической патологии отмечен хронический гастрит в стадии ремиссии. Беременность протекала на фоне раннего токсикоза, по поводу чего получала амбулаторное лечение. Тип акцентуации характера – гипертимный. Для пациентки характерно преобладание высокой нервно-психической устойчивости, свидетельствующей о преобладающем влиянии парасимпатической нервной системы (ПСНС). С помощью таблицы 7 провели подсчет общей суммы прогностического коэффициента (ПК). Установленная сумма прогностического коэффициента -19 баллов, что свидетельствует о низком риске развития операционного кровотечения. Операция кесарева сечения у данной беременной произведена в плановом порядке на сроке 39 недель беременности по совокупности показаний (рубец на матке + поперечное положение плода). Интраоперационная кровопотеря – 500 мл. Пациентка выписана на 5 сутки послеоперационного периода в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, составленная оценочная таблица позволяет определять степень риска развития интраоперационного кровотечения у пациенток перед абдоминальным способе родоразрешения.

Таблица 4

Результаты дисперсионного анализа достоверных факторов риска развития интраоперационного кровотечения во время абдоминального родоразрешения

Оцениваемый фактор	Основная группа (n=110)		Группа сравнения (n=120)		Показатель степени влияния одного признака на другой	Достоверность (p)	Индекс информативности (индекс Кульбака)
	Влияние исходного фактора в двух вариантах		Влияние исходного фактора в двух вариантах				
	Вариант 1 влияет	Вариант 2 не влияет	Вариант 1 влияет	Вариант 2 не влияет			
1	2	3	4	5	6	7	8
Патологические изменения тромбоцитарного или коагулопатического звена гемостаза	89	21	27	93	0,341 ± 0,004	< 0,05	3,400
Отсутствие или минимальная прибавка веса за беременность	88	22	41	79	0,213 ± 0,004	< 0,05	2,032
Аномалии родовой деятельности	63	47	21	99	0,17 ± 0,004	< 0,05	1,592
Эклампсия, преэклампсия, артериальная гипертензия	15	95	1	119	0,063 ± 0,004	< 0,05	0,815
Варикозная болезнь, ВН1-3 ст	16	94	4	116	0,04 ± 0,004	< 0,05	0,389
Доминирование симпатической нервной системы	28	82	13	107	0,036 ± 0,004	< 0,05	0,328
Преждевременная отслойка плаценты	8	102	1	119	0,028 ± 0,004	< 0,05	0,312

1	2	3	4	5	6	7	8
Исходный дефицит веса (меньше 50 кг)	43	67	29	91	$0,026 \pm 0,004$	< 0,05	0,227
Анемия 2-3 степени тяжести	6	104	1	119	$0,018 \pm 0,004$	< 0,05	0,193
Перерастяжение матки (крупный плод, многоплодие, многоводие, многооро- жавшая)	16	94	7	113	$0,021 \pm 0,004$	< 0,05	0,191
Нарушение жирового обмена 2-3 сте- пени тяжести	26	84	15	105	$0,021 \pm 0,004$	< 0,05	0,187
Первородящие с отягощенным акушер- ским анамнезом	8	102	2	118	$0,09 \pm 0,004$	< 0,05	0,186
Повторные операции на матке	21	89	11	109	$0,021 \pm 0,004$	< 0,05	0,183
Функциональные нарушения менстру- ального цикла	42	68	30	90	$0,02 \pm 0,004$	< 0,05	0,177
Угрозы прерывания во время беремен- ности (от 4-х госпитализаций и вы- ше)	25	85	15	105	$0,018 \pm 0,004$	< 0,05	0,160
Возраст пациентки старше 30 лет	27	83	17	103	$0,017 \pm 0,004$	< 0,05	0,153

Таблица 5

Расчет прогностических коэффициентов для наиболее информативных факторов
риска развития интраоперационного кровотечения

Оцениваемый фактор	Предикторы (наличие фактора)	Количество беременных			Условная вероятность			Отношение вероятности (отношение правдоподобия)	Прогностический коэффициент	Информативность диапазона	Информативность всего признака
		всего	основная группа	группа сравнения	всего	основная группа	группа сравнения				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Эклампсия, преэклампсия или артериальная гипертензия	Есть	16	15	1	0,07	0,14	0,01	16,364	12	0,777067	0,8154984
	Нет	214	95	119	0,93	0,86	0,99	0,8709	-1	0,038431	
Преждевременная отслойка плаценты	Есть	9	8	1	0,04	0,07	0,01	8,7273	9	0,302934	0,3123224
	Нет	221	102	119	0,96	0,93	0,99	0,9351	0	0,009388	
Анемия 2-3 степени тяжести	Есть	7	6	1	0,03	0,05	0,01	6,5455	8	0,188532	0,1933203
	Нет	223	104	119	0,97	0,95	0,99	0,9534	0	0,004789	
Варикозная болезнь, ВН 1-3 ст	Есть	20	16	4	0,09	0,15	0,03	4,3636	6	0,358703	
	Нет	210	94	116	0,91	0,85	0,97	0,884	-1	0,03016	0,3887187
Патологические изменения свертывающей системы крови	Есть	116	89	27	0,50	0,1	0,23	3,596	6	1,623232	3,4002557
	Нет	114	21	93	0,50	0,19	0,78	0,2463	0	1,777024	
Первородящие с отягощенным акушерским анамнезом	Есть	10	8	2	0,04	0,07	0,02	4,3636	6	0,179351	
	Нет		102	118	0,96	0,93	0,98	0,943	0	0,007146	0,1864973

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Аномалии родовой деятельности	Есть Нет	84 116	63 47	21 99	0,37 0,63	0,57 0,43	0,18 0,83	3,2727 0,5179	5 -3	1,023968 0,56825	1,5922188
Отсутствие или минимальная прибавка веса за беременность	Есть Нет	129 101	88 22	41 79	0,56 0,44	0,80 0,20	0,34 0,66	2,3415 0,3038	4 -1	0,846742 1,185745	1,5922188
Доминирование симпатической нервной системы	Есть Нет	41 189	28 82	13 107	0,18 0,82	0,25 0,75	0,11 0,89	2,3497 0,836	4 -1	0,271226 0,056863	0,3280887
Перерастяжение матки (крупный плод, многоплодие, многоводие, многоорожавшая)	Есть Нет	23 207	16 94	7 113	0,10 0,90	0,15 0,85	0,06 0,94	2,4935 0,9075	4 0	0,172853 0,018366	0,1912193
Повторные операции на матке	Есть Нет	32 198	21 89	11 109	0,14 0,86	0,19 0,81	0,09 0,91	2,0826 0,8907	3 -1	0,158101 0,024934	0,1830343
Нарушение жирового обмена 2-3 степени тяжести	Есть Нет	41 189	26 84	15 105	0,18 0,82	0,24 0,76	0,13 0,88	1,8909 0,8727	3 -1	0,154056 0,03292	0,1869751
Угрозы прерывания во время беременности (от 4-х госпитализаций и выше)	Есть Нет	40 190	25 85	15 105	0,17 0,83	0,23 0,77	0,13 0,88	1,182 0,8831	3 -1	0,132769 0,027604	0,1603734
Возраст пациентки старше 30 лет	Есть Нет	44 186	27 83	17 103	0,19 0,81	0,25 0,75	0,14 0,86	1,7326 0,8791	2 -1	0,123873 0,029545	0,1529179
Исходный дефицит веса (меньше 50 кг)	Есть Нет	72 158	43 67	29 91	0,31 0,69	0,39 0,61	0,24 0,76	1,6176 0,8032	2 -1	0,155853 0,071023	0,2268761
Функциональные нарушения менструального цикла	Есть Нет	72 158	42 68	30 90	0,31 0,69	0,38 0,62	0,25 0,75	1,5273 0,8242	2 -1	0,121218 0,055327	0,1765452

Таблица 6

Оценка степени риска развития
интраоперационного кровотечения

Оцениваемый фактор	Наличие фактора	Прогностический коэффициент
Эклампсия, преэклампсия, артериальная гипертензия с НК 1-3 ст.	Есть Нет	12 -1
Преждевременная отслойка плаценты	Есть Нет	9 0
Анемия 2-3 степени тяжести	Есть Нет	8 0
Патологические изменения тромбоцитарного или коагулопатического звена гемостаза	Есть Нет	6 0
Варикозная болезнь, ВН1-3 ст	Есть Нет	6 -1
Первородящие с отягощенным акушерским анамнезом	Есть Нет	6 0
Аномалии родовой деятельности	Есть Нет	5 -3
Отсутствие (минимальная) прибавка в весе за беременность	Есть Нет	4 -1
Доминирование симпатической нервной регуляции	Есть Нет	4 -1
Перерастяжение матки (крупный плод, многоплодие, многоводие, многоорожавшая)	Есть Нет	4 0
Повторные операции на матке	Есть Нет	3 -1
Нарушение жирового обмена 2-3 степени тяжести	Есть Нет	3 -1
Угрозы прерывания во время беременности (от 4-х госпитализаций и выше)	Есть Нет	3 -1
Возраст пациентки старше 30 лет	Есть Нет	2 -1
Исходный дефицит веса (меньше 50 кг)	Есть Нет	2 -1
Функциональные нарушения менструального цикла	Есть Нет	2 -1

Глава 4.

ПУТИ УМЕНЬШЕНИЯ КРОВОПОТЕРИ ПРИ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

4.1. Влияние препаратов глюконата кальция и транексамовой кислоты на гемостаз

Беременность и роды способствуют повышению фибринолитической активности крови родильниц вследствие изменения соотношения компонентов свертывающей системы крови в момент отделения и прекращения функционирования плаценты. Существуют научные данные о том, что у всех родильниц во время отделения плаценты быстро снижается уровень ингибитора активатора плазминогена PAI-2, синтезируемого в плаценте, что способствует повышению активности плазминового компонента системы гемостаза в послеродовом периоде, приводящего к дополнительной кровопотере [22, 63, 211, 214].

В рамках выполнения научно-исследовательской работы нами был разработан «Способ профилактики коагулопатического кровотечения при операции кесарева сечения» (патент РФ на изобретение №2629040 от 24 августа 2017 г.). В разработанном способе используются два лекарственных препарата – глюконат кальция и транексамовая кислота. Наш выбор остановился на этих препаратах из-за их особых фармакологических свойств.

Глюконат кальция усиливает коагуляцию и способствует быстрому тромбированию дефекта сосудистой стенки. Это связано с тем, что ионы кальция относятся к IV плазменному фактору свертывающей системы крови и играют важную роль в последовательной активации других плаз-

менных факторов свертывания крови: II, III, Va, Xa, XIa, XIIa, XIIIa [31].

Другой препарат оказывает действие на блокирование перехода профибринолизина (плазминогена) в фибринолизин (плазмин), т.е. транексамовая кислота угнетает фибринолитическую активность системы гемостаза на местном уровне и замедляет рассасывание образовавшегося тромба в поврежденном сосуде [35].

Согласно разработанному способу во время операции кесарева сечения при выполнении разреза передней брюшной стенки внутривенно струйно в периферическую вену вводят последовательно медленно 10 мл 10 % раствора глюконата кальция и 1 г препарата транексамовой кислоты.

Следует еще раз подчеркнуть, что в предлагаемом нами способе снижения кровопотери лекарственные препараты с различными фармакодинамическими свойствами синергетически дополняют друг друга и тем самым усиливают местный гемостаз. Ионы кальция за счет последовательной активации большинства факторов в каскаде свертывания крови ускоряют образование тромба в поврежденных сосудах миометрия, а транексамовая кислота не дает образовавшемуся тромбу быстро лизироваться. Кроме того, кальций принимает участие в сокращении миометрия, а потому достаточное содержание этого элемента в организме роженицы оказывает положительное влияние на профилактику развития гипотонического кровотечения [98, 131].

Нами был проведен проспективный анализ результатов профилактического применения указанных препаратов у 320 пациенток, у которых наблюдались изменения показателей

гемостазиограммы. Пациентки были разделены на 4 группы по 80 человек в каждой.

1-ю группу составили беременные, которым во время операции кесарева сечения в период проведения разреза передней брюшной стенки последовательно внутривенно струйно в периферическую вену вводили 10 мл 10% раствора глюконата кальция и 1 грамм транексамовой кислоты.

Во 2-й группе с профилактической целью во время абдоминального родоразрешения внутривенно струйно вводили только 10 мл 10% раствора глюконата кальция.

3-ю группу сформировали женщины, которым в начале операции внутривенно струйно вводили только 1 грамм препарата транексамовой кислоты.

4-ю группу составили пациентки, которым вышеуказанные препараты с профилактической целью во время операции кесарева сечения не вводились.

Наблюдаемые нами беременные были сопоставимы по возрасту (средний возраст – $28,3 \pm 1,7$ лет), экстрагениальной патологии и данным акушерско-гинекологического анамнеза. Всем пациенткам кесарево сечение выполнялось только двумя хирургическими бригадами, сопоставимыми по профессиональному уровню, а для профилактики гипотонического кровотечения согласно протоколу вводили окситоцин 10 МЕ в/в [43].

С целью оценки эффективности разработанного способа проводилось комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование пациенток до операции, на 1-е и 3-и сутки послеоперационного периода.

Объем кровопотери оценивали с помощью мерной емкости, взвешивания салфеток и по изменениям лабораторных показателей в периоперационном периоде.

Таблица 7

Лабораторные показатели в III триместре
беременности в норме

Показатели	Физиологические значения
Время свертывания крови по Lee-White, мин	6-11
Протромбиновый индекс (ПТИ), %	85-115
Активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время (АПТВ), сек	28-38
Растворимые комплексы фибрин-мономеров (РФМК)	до 5,1
Фибриноген, г/л	2,6-5,6
Тромбопластиновое время (ТВ), с	11-18
Антитромбин-III (АТ-III), %	71-120
Д-димер, нг/мл	500 и выше
XIIa - зависимый фибринолиз, мин	4-10
Гемоглобин (Hb), г/л	112-130
Гематокритное число (Ht), %	31,2-39,4
Эритроциты (Er), $\times 10^{12}$ /л	3,7 - 4,7
Тромбоциты (Tr), $\times 10^9$ /л	140-400
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,14-1,3
МНО	0,8-1,2

Результаты исследования показали, что количество интраоперационной (прямой) кровопотери составило у пациенток 1, 2, 3 и 4-й групп по $460 \pm 100,0$ мл, 560 ± 85 мл, 530 ± 100 мл и $980 \pm 110,0$ мл соответственно.

Следовательно, общая кровопотеря во время операции кесарева сечения была в 1-й, 2-й и 3-й группах на 53%, 43% и 46% меньше, чем у пациенток 4-й группы, которым эти препараты с профилактической целью не вводились.

При этом наиболее клинически эффективным оказалось комплексное применение глюконата кальция и транексамовой кислоты у пациенток 1-й группы ($460 \pm 100,0$ мл) в отличие от пациенток других групп, имеющих также до опе-

рации нарушения в фибринолитическом звене системы гемостаза.

Общая непрямая кровопотеря у пациенток 1-й группы в послеродовом периоде составила 70 ± 10 мл, а во 2-й и 3-й группах – 75 ± 30 мл и 70 ± 26 мл соответственно, тогда как у пациенток 4-й группы общая непрямая кровопотеря в послеродовом периоде составила 250 ± 50 мл.

Абдоминальное родоразрешение у 4-х пациенток из 4-й группы осложнилось интраоперационной кровопотерей в объёме 2200–3600 мл, где препараты кальция и транексамовой кислоты с профилактической целью в начале операции не использовались, но для лечения массивного кровотечения в период его развития проводился лекарственно-хирургический гемостаз согласно соответствующему клиническому протоколу.

Результаты наблюдения за пациентками в периоперационном периоде представлены в таблице 9.

Как видно из этой таблицы, у всех пациенток до операции наблюдались изменения в показателях свертывающей системы крови и тромбоцитарного звена.

Применение глюконата кальция способствовало сохранению стабильного значения этого элемента в крови у пациенток 1-й и 2-й группы, тогда как в 3-й и 4-й группах отмечалось снижение уровня данного элемента в послеоперационном периоде, что связано с отсутствием необходимого возмещения данного иона у этих пациенток.

При анализе и оценке состояния системы гемостаза у беременных 4-й группы какой-либо положительной динамики в послеоперационном периоде не отмечалось, а в некоторых случаях патологические изменения усугубились, что и выражалось в более высокой кровопотере в этой группе по

сравнению с другими. При этом у большинства пациенток 1 группы отмечалась нормализация показателей гемостазиограммы и клинически наблюдалась более низкая интраоперационная кровопотеря.

Результаты исследования показали, что у пациенток, у которых в начале операции кесарева сечения использовалось комплексное применение препаратов глюконата кальция и транексамовой кислоты, в отличие от других наблюдаемых родильниц, отмечалось значительное улучшение общего состояния уже через 3-5 часов после операции. Это, вероятно, связано с анальгетическим и противовоспалительным действием указанных препаратов, которые способствуют ускорению восстановительных процессов в организме после перенесенного родового стресса и медикаментозного наркоза.

Следует отметить, что быстрая реабилитация пациенток способствовала сокращению их длительности пребывания в акушерском стационаре в послеоперационном периоде. Так, родильницы 1-й группы были выписаны после операции кесарева сечения в среднем на 4 сутки в отличие от пациенток 4-й группы (7-11 сутки).

Таблица 8

Результаты обследования наблюдаемых пациенток в периоперационном периоде

Показатели	Пациентки (n=80 в каждой группе)											
	1 группа			2 группа			3 группа			4 группа		
	глюконат кальция + транексамовая кислота			глюконат кальция			транексамовая кислота			глюконат кальция и транексамовая кислота профилак- тически не использовались		
	до опера- ции	на 1 сутки после опера- ции	на 3 сутки после опера- ции	до опера- ции	на 1 сут- ки по- сле опе- ра- ции	на 3 сутки после опера- ции	до опера- ции	на 1 сут- ки по- сле опе- ра- ции	на 3 сутки после опера- ции	до опера- ции	на 1 сут- ки по- сле опе- ра- ции	на 3 сутки после опера- ции
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Эритроциты 10^{12} /л	$2,7 \pm 0,05^1$	$2,9 \pm 0,03$	$2,9 \pm 0,02^1$	$2,6 \pm 0,03^1$	$2,4 \pm 0,02$	$2,4 \pm 0,02^1$	$2,6 \pm 0,02^1$	$2,6 \pm 0,01$	$2,7 \pm 0,02^1$	$2,8 \pm 0,02^1$	$2,1 \pm 0,05$	$2,0 \pm 0,07^{1,2}$
Гемоглобин, г/л	$86 \pm 0,62^1$	$90 \pm 0,56$	$90 \pm 0,32^1$	$96 \pm 0,3^1$	$98 \pm 0,6$	$98 \pm 0,2^1$	$87 \pm 0,2^1$	$86 \pm 0,5$	$89 \pm 0,6^1$	$91 \pm 0,2^1$	$83 \pm 0,3$	$85 \pm 0,7^{1,2}$
Гематокритное число, %	$28 \pm 0,6$	$31 \pm 0,79$	$31 \pm 1,5$	$27 \pm 0,6$	$27 \pm 0,79$	$27 \pm 1,2$	$27 \pm 0,8$	$27 \pm 0,65$	$27 \pm 1,43$	$28 \pm 0,8$	$28 \pm 0,38$	$27 \pm 0,59$
Тромбоциты $\times 10^9$ /л	$100 \pm 0,6^1$	$100 \pm 0,7$	$102 \pm 0,2^1$	$105 \pm 0,54^1$	$105 \pm 0,3$	$106 \pm 0,1^1$	$108 \pm 0,52^1$	$107 \pm 0,7$	$110 \pm 0,3^1$	$106 \pm 0,2^1$	$93 \pm 0,3$	$90 \pm 0,3^{1,2}$

Кальций ионизированный, ммоль/л	1,0± 0,04 ¹	1,2± 0,03	1,2± 0,02 ¹	1,0± 0,03 ¹	1,2± 0,01	1,2± 0,01 ¹	1,0± 0,05 ¹	0,9± 0,01	0,80± 0,03 ¹	1,2± 0,01 ¹	0,6± 0,02	0,8± 0,09 ¹
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
ВСК по Lee-White, мин	11± 0,43 ¹	9± 0,96	7± 1,2 ¹	13± 0,43 ¹	12± 0,96	11± 0,32 ¹	12± 0,5 ¹	10± 0,7	8± 0,6 ¹	11± 0,5 ¹	14± 0,1	16± 1,1 ^{1,2}
ПТИ, %	99± 3,2 ¹	90± 4,07	84± 2,5 ¹	99± 2,1 ¹	95± 2,3	91± 1,2 ¹	98± 1,2 ¹	93± 1,1	93± 1,1 ¹	101± 1,8 ¹	106± 1,5	108± 1,1 ^{1,2}
АЧТВ, сек.	42± 1,3 ¹	33± 1,7	31± 1,6 ¹	44± 1,2 ¹	39± 1,43	36± 2,16 ¹	37± 1,1 ¹	35± 1,16	31± 1,6 ¹	39± 1,1 ¹	42± 1,2	45± 1,3 ^{1,2}
РКМФ, г/л	4,8± 0,25 ¹	4,0± 0,45	3,9± 0,12 ¹	4,8± 0,21 ¹	4,5± 0,05	4,1± 0,10 ¹	5,3± 0,3 ¹	4,4± 0,07	4,0± 0,2 ¹	4,9± 0,3 ¹	5,6± 0,03	6,3± 0,1 ^{1,2}
Фибриноген г/л	4,9± 0,1 ¹	4,0± 0,9	3,8± 0,3 ¹	4,5± 0,2 ¹	4,1± 0,8	3,32± 0,3 ¹	4,6± 0,3 ¹	3,9± 0,3	3,5± 0,1 ¹	4,5± 0,2 ¹	4,9± 0,2	5,3± 0,1 ^{1,2}
АТ-III, %	130 ±6,4 ¹	101,4 ±4,6	98 ±3,8 ¹	128 ±3,4 ¹	103 ±0,6	100 ±5,1 ¹	124 ±2,1 ¹	116 ±1,2	107 ±3,2 ¹	112 ±3,6 ¹	129 ±3,9	146 ±8,4 ^{1,2}
XIIa, мин.	18 ±0,6 ¹	16 ±0,9	14 ±0,3 ¹	15 ±0,5 ¹	13 ±0,8	9 ±1,2 ¹	16 ±0,9 ¹	12 ±1,2	10 ±0,6 ¹	17 ±0,6 ¹	19 ±0,2	20 ±0,4 ^{1,2}
Д-димер, /л	890 ±30 ¹	865 ±32	752 ±26 ¹	835 ±18 ¹	805 ±13	765 ±12 ¹	823 ±23 ¹	623 ±32	598 ±34 ¹	823 ±9 ¹	843 ±12	864 ±8 ^{1,2}
ТВ, с	19± 0,3 ¹	17± 0,4	17± 0,1 ¹	20± 0,5 ¹	17± 0,4	17± 0,3 ¹	19± 0,2 ¹	18± 0,4	15± 0,5 ¹	19± 0,2 ¹	20± 0,4	23± 0,6 ^{1,2}
МНО	4,1± 0,08 ¹	3,3± 0,24	3,4± 0,03 ¹	3,1± 0,08 ¹	2,8± 0,04	2,6± 0,06 ¹	3,5± 0,01 ¹	3,3± 0,07	3,3± 0,04 ¹	3,5± 0,01 ¹	4,1± 0,01	4,2± 0,08 ^{1,2}
Примечание: 1 - различия показателей достоверны до и через 72 часа после операции кесарева сечения внутри групп (p<0,05) 2 - различия показателей достоверны через 72 часа после операции кесарева сечения между 1 и 4 группами (p<0,05)												

Таким образом, применение на практике разработанного способа является экономически целесообразным, так как минимальная кровопотеря способствует ускоренной реабилитации и сокращению дней пребывания и лечения пациентки в акушерском стационаре в послеоперационном периоде.

Кроме того, комплексное применение глюконата кальция и транексамовой кислоты у пациенток с коагулопатическими нарушениями свертывающей системы крови способствовало снижению интраоперационной кровопотери на 53% по сравнению с пациентками с аналогичными гемостазиологическими изменениями.

Реализация предложенного способа иллюстрируется следующими клиническими примерами.

П р и м е р 4. Пациентка К., 28 лет, весом 102 кг. Настоящая беременность четвертая, осложнилась преэклампсией тяжелой степени.

В анамнезе первая беременность завершилась абдоминальным родоразрешением из-за нарастания степени тяжести преэклампсии, вторая и третья беременности прерваны по желанию женщины на малых сроках беременности.

Среди гинекологической патологии отмечалась дисфункция яичников с нарушением менструального цикла.

Данная беременность протекала на фоне анемии средней степени тяжести и нарушения жирового обмена II степени тяжести.

Гестационный период сопровождался выраженным многоводием.

Нарастание тяжести преэклампсии, совокупность клинических данных и сопутствующая соматическая патология

явились основанием для проведения абдоминального способа родоразрешения в экстренном порядке, а показатели гемостазиограммы позволили отнести пациентку к группе высокого риска по развитию коагулопатического кровотечения.

С профилактической целью во время операции кесарева сечения при выполнении разреза передней брюшной стенки внутривенно струйно последовательно введены 10 мл 10% раствора глюконата кальция и 1 грамм транексамовой кислоты.

Интраоперационная кровопотеря составила 475 мл. Во время операции было отмечено хорошее сокращение матки и отсутствие маточного кровотечения.

Последующее наблюдение за пациенткой в раннем послеоперационном периоде показало нормальную инволюцию матки и тенденцию к уменьшению послеродовых выделений.

Результаты лабораторного исследования (гемограммы и гемостазиограммы) представлены в таблице 9.

Как видно из таблицы 9, ухудшение в показателях красной крови не отмечается, в показателях гемостазиограммы имеются изменения в сторону стабилизации показателей свертывающей системы крови в течение первых суток после операции, что свидетельствовало о небольшой интраоперационной кровопотере.

При этом через трое суток после операции основные значения гемограммы стабилизировались, за исключением гематокрита (для восстановления показателей гематокритного числа необходимо более длительное время).

Таблица 9

Результаты лабораторного исследования пациентки К.

Показатели	до операции	на 1 сутки	на 3 сутки
ГЕМОГРАММА			
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л	2,64	2,6	2,6
Гемоглобин, г/л	83	82	83
Гематокритное число, %	27,5	27	27
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	150	150	156
Кальций ионизирован- ный, ммоль/л	1,1	1,13	1,2
ГЕМОСТАЗИОГРАММА			
Концентрация фибриногена, г/л	5,1	3,8	3,4
АПТВ, сек.	41,3	36,3	31,1
ПТИ, %	93	90	82
ВСК по Lee-White, мин	11	8	7
Антитромбин-III, %	126	113	113
Д-димер, мкг/мл	832	754	700
XIIa-зависимый фибринолиз, мин	14	10,0	8
ТВ, с	21	20	18
МНО	3,1	2,67	2,5

Из таблицы 9 видно, что те показатели гемостазиограммы (фибриноген, РКМФ, антитромбин-III, XIIa-зависимый фибринолиз, кальций, Д-димер, МНО), которые свидетельствовали до операции о «готовности» организма к повышенной кровопотере, на фоне приема препаратов глюконата кальция и транексамовой кислоты имели положительные изменения в динамике. Кроме того, показатели гемограммы у данной родильницы подтверждали невысокую интраоперационную кровопотерю.

Следует отметить, что через 3 часа после проведенного хирургического вмешательства пациентка была активизирована. Она была выписана через 4 дня после операции кесарева сечения.

П р и м е р 5.

Повторнородящая пациентка Е., 28 лет, весом 100 кг, без репродуктивных потерь в анамнезе, поступила в акушерский стационар с диагнозом: Беременность 38 недель. Смешанное ягодичное предлежание плода. Крупный плод. Преждевременное излитие околоплодных вод. Анемия 2 степени тяжести. Ожирение 2 степени тяжести. В показателях гемостазиограммы имелись патологические изменения, свидетельствующие о нарушениях свертывающей системы крови в виде коагулопатии.

Операция кесарева сечения проведена ввиду несвоевременного излития околоплодных вод при неподготовленной к родам шейки матки и по совокупности вышеуказанных клинических данных.

Во время операции препараты глюконата кальция и транексамовой кислоты не использовались. Интраоперационная кровопотеря составила 1100 мл.

Анализ показателей гемограммы, гемостазиограммы, а также методы оценки кровопотери до операции, на первые и третьи сутки послеоперационного периода подтвердили интраоперационную кровопотерю и сохраняющиеся изменения лабораторных показателей (табл.10).

Таблица 10

Результаты лабораторного исследования пациентки Е.

Показатели	до опера- ции	на 1 сутки после операции	на 3 сутки после операции
ГЕМОГРАММА			
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л	2,6	2,4	2,0
Гемоглобин, г/л	88	75	73
Гематокритное число, %	29	29	29
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	100	102	100
Кальций ионизирован- ный, ммоль/л	1,0	0,95	0,84
ГЕМОСТАЗИОГРАММА			
Концентрация фибриногена, г/л	4,5	4,8	5,4
АПТВ, сек.	37	38	39
ПТИ, %	90	97	98
ВСК по Lee-White, мин	11	13	11
Антитромбин-III, %	125	130	129
Д-димер, мкг/мл	840	890	865
XIIa-зависимый фибринолиз, мин	14	15	15
ТВ, с	18	18	19
МНО	3,0	3,5	3,4

Таким образом, при сходных клинических ситуациях, указанных в примерах 1 и 2, общая кровопотеря у родильницы в данном случае была в 2,3 выше, чем у пациентки из предыдущего клинического примера, где использовался разработанный способ изобретения.

П р и м е р 6. Первобеременная пациентка М., 26 лет, весом 78 кг, поступила в акушерский стационар для планового оперативного родоразрешения в связи с симфицитом и наличием крупного плода в сроке 40 недель беременности.

Беременность протекала на фоне анемии II степени (Hb 86 г/л), частых простудных заболеваний (3 раза за

беременность), угрозы прерывания беременности (4 госпитализации в различные сроки беременности). Среди гинекологической патологии был отмечен хронический аднексит, первичное бесплодие, по поводу чего в прегравидарном периоде проводилось лечение. На основе результатов обследования были выявлены изменения в показателях свертывающей системы крови, что позволяло отнести данную пациентку к группе высокого риска по развитию коагулопатического кровотечения. Во время кесарева сечения были введены препараты кальция и транексамовой кислоты согласно разработанному способу.

Интраоперационная кровопотеря составила 450 мл. Общее состояние родильницы и показатели крови подтвердили незначительную кровопотерю во время операции кесарева сечения (табл.11).

Таблица 11

Результаты лабораторного исследования пациентки М.

Показатели	до операции	на 1 сутки после операции	на 3 сутки после операции
ГЕМОГРАММА			
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л	2,9	2,7	2,9
Гемоглобин, г/л	86	85	85
Гематокритное число, %	28	28	28
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	153	151	150
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,04	1,1	1,21
ГЕМОСТАЗИОГРАММА			
Концентрация фибриногена, г/л	4,8	4,0	3,6
АПТВ, сек.	38	36	33
ПТИ, %	95	94	90
ВСК по Lee-White, мин	13	11	8
Антитромбин-III, %	127	120	118
Д-димер, мкг/мл	834,02	825	784
XIIa-зависимый фибринолиз, мин	16	14	11
ТВ, с	19	17	16
МНО	3,3	2,9	2,1

П р и м е р 7.

Первородящая пациентка 3., 27 лет, весом 80 кг, поступила на плановое родоразрешение с диагнозом: Беременность 40 недель. Многоводие. Грыжа межпозвоночного диска.

Данная беременность осложнилась гестационным пиелонефритом и частыми простудными заболеваниями. В совокупности указанная акушерская и соматическая патология, а также изменения в гемостазиограмме (табл.13) позволили отнести роженицу к группе высокого риска по кровотечению.

Принимая во внимание невозможность родоразрешения через естественные родовые пути ввиду сопутствующей экстрагенитальной патологии, была выполнена по стандартной методике операция кесарева сечения без профилактического применения глюконата кальция и транексамовой кислоты.

Интраоперационная кровопотеря составила 1300 мл, несмотря на проводимые лечебные мероприятия по остановке кровотечения.

Результаты исследования объективно подтвердили указанную кровопотерю (табл.12).

При близких клинических ситуациях, указанных в примерах 2 и 4, кровопотеря во время хирургического родоразрешения пациентки, где не использовался разработанный способ изобретения, была на 53% выше.

Таблица 12

Результаты лабораторного исследования пациентки 3.

Показатели	до операции	на сутки после операции 1	на сутки после операции 3
ГЕМОГРАММА			
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л	3,78	3,1	2,9
Гемоглобин, г/л	115	106	98
Гематокритное число, %	28	21	18
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	253	253	250
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,0	0,47	0,33
ГЕМОСТАЗИОГРАММА			
Концентрация фибриногена, г/л	4,7	5,9	6,3
АПТВ, сек.	37	39	39
ПТИ, %	94	122	124
ВСК по Lee-White, мин	11	14	14
Антитромбин-III, %	121	125	128
Д-димер, мкг/мл	835	856	886
XIIa-зависимый фибринолиз, мин	15	18	19
ТВ, с	19	26	28
МНО	3,0	3,3	3,4

При этом, как видно из примеров 1 и 3, при применении предложенного способа как у первородящей, так и у повторнородящей максимально снижается кровопотеря и не возникает обильного кровотечения при операции кесарева сечения.

Кроме того, невысокая интраоперационная кровопотеря способствовала улучшению соматического состояния паци-

енток в послеоперационном периоде и ранней выписке их из акушерского стационара.

Таким образом, резюмируя в целом главу 4.1., следует, что при использовании предлагаемого нами способа снижения коагулопатического кровотечения достигается: предупреждение развития коагулопатического кровотечения во время операции кесарева сечения; уменьшение общей интраоперационной кровопотери; быстрое восстановление общего состояния роженицы в послеоперационном периоде; сокращение сроков пребывания пациентки в стационаре.

4.2. Транзиторная механическая ишемия матки во время операции кесарева сечения

С целью упрощения технических приемов, направленных на временное уменьшение кровоснабжения матки во время операции кесарева сечения, нами разработан «Способ снижения кровопотери при операции кесарева сечения», на который был получен патент РФ на изобретение № 2638459 от 13 декабря 2017г.

Основные этапы операции показаны на рисунках 24–32.

Как видно из представленных рисунков, пациентке во время операции кесарева сечения после хирургического разреза на матке (рис.24), извлечения плода (рис. 25) и последа из полости матки (рис.26) к области нижнего сегмента матки с захватом её связок и проходящих в них сосудов подводят пластиковую затягивающую петлю с замком (рис.27), которую накладывают ниже разреза на матке

(рис.28) в области нижнего сегмента матки, туго затягивают и фиксируют в замке (рис.29-30), зашивают операционную рану на матке, после чего пластиковую петлю срезают ножницами (рис.31) и извлекают из брюшной полости (рис.32).

В разработанном и предложенном нами способе, транзиторная ишемия послеродовой матки достигается за счет одномоментного захвата и сдавливания пластиковой затягивающей петлей связок (*ligg. latum uteri, ligg. teres uteri, ligg. infundibulopelvetica*) и проходящих в них основных сосудов (*aa. et vv. uterinae, aa. et vv. vaginalis, aa. et vv. ovarica*) с последующим подведением их к области нижнего сегмента (рис. 29, 33, 34).

Следует отметить, что наложение пластиковой петли на основные сосуды, кровоснабжающие матку, является относительно несложной технической манипуляцией, занимающей по времени в среднем 3-4 секунды, а длительность сдавления тканей зависит от времени ушивания раны хирургом.

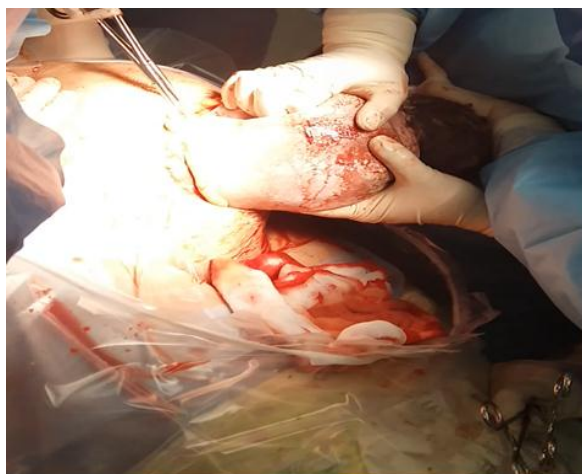


Рис.25. Извлечение плода.



Рис.26. Извлечение последа.



Рис.27. Петля с замком.

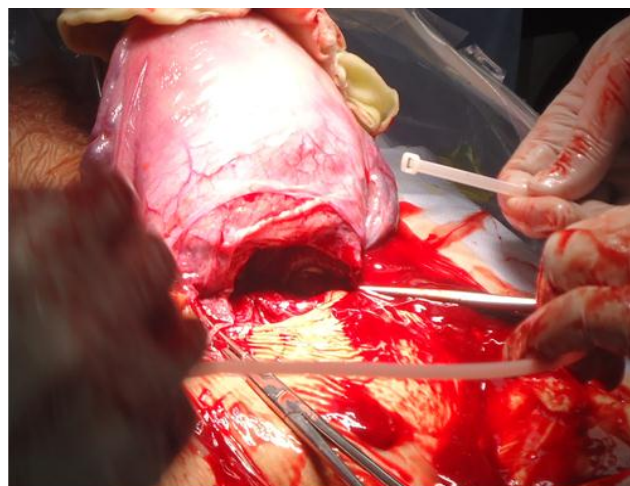


Рис.28. Подведение петли.



Рис.29. Наложение петли.

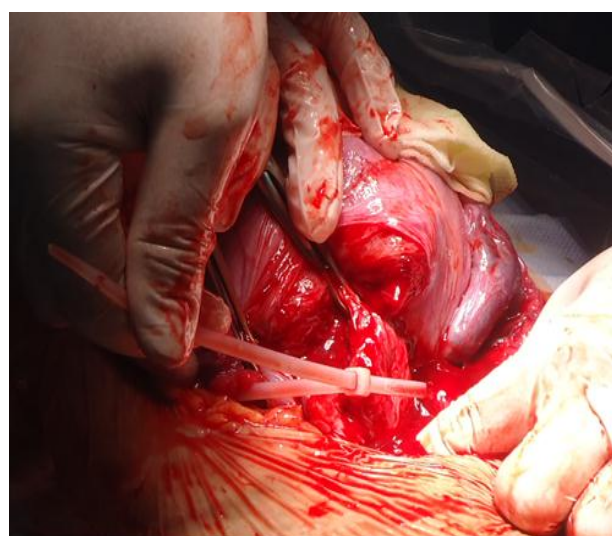


Рис.30. Фиксирование в замке.

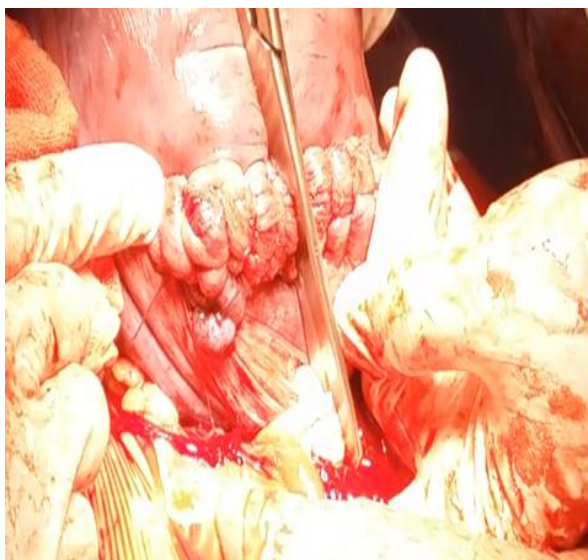


Рис.31.Срезание петли.

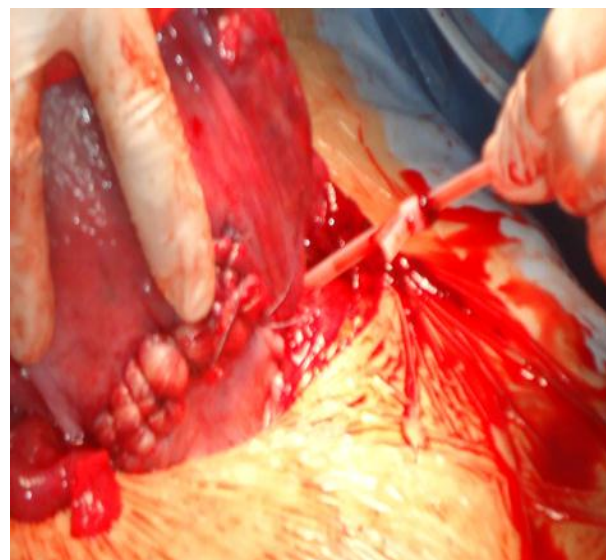


Рис.32. Удаление петли.

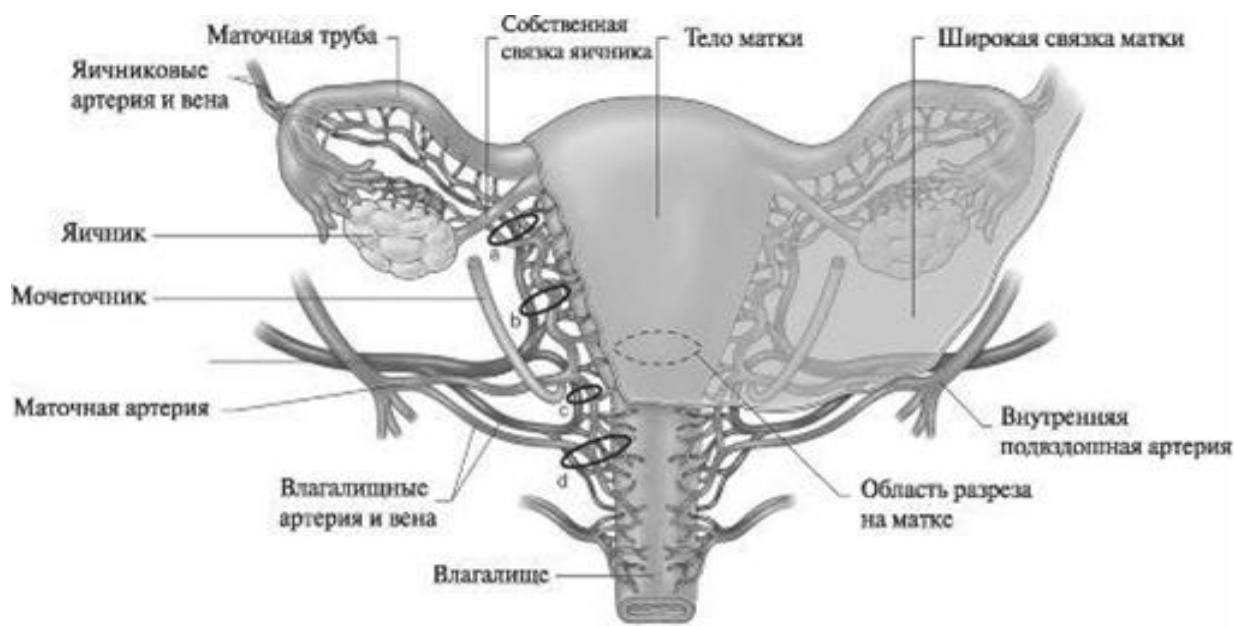


Рис.33. Матка без пластиковой петли.

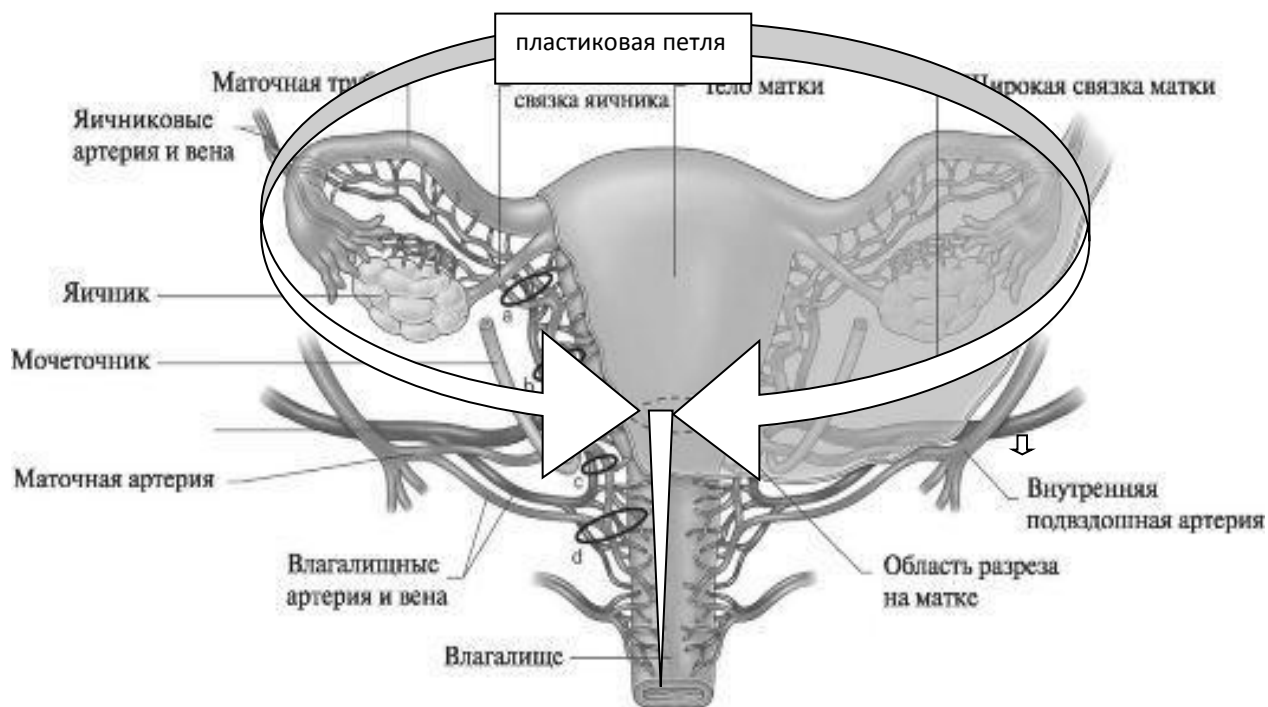


Рис.34. Матка с пластиковой петлей.

После извлечения плода и последа из полости матки производится одномоментный захват пластиковой затягивающей петлей связок матки (ligg. latum uteri, ligg. teres uteri, ligg. infundibulopelvica) и проходящих в них основных сосудистых пучков (aa. et vv. uterinae, aa. et vv. vaginalis, aa. et vv. ovarica), подведение и сдавление их ниже операционного разреза в области нижнего сегмента матки.

Следует отметить, что в гинекологической практике уже имеется опыт применения пластиковой петли («хомута») для снижения интраоперационной кровопотери во время лапароскопической миомэктомии. Однако хирургам для сдавления маточных сосудов в области перешейка матки приходится делать искусственные отверстия в листках широкой связки матки с обеих сторон для подведения пластиковой петли.

Кроме того, для максимальной деваскуляризации матки дополнительно накладываются металлические клипсы на воронко-тазовые связки (*ligg. infundibulopelvica*) для сдавления яичниковых артерии [62].

В предлагаемом нами изобретении, в отличие от указанного, захват пластиковой петлей маточных и яичниковых сосудов осуществляется на послеродовой матке одновременно без создания искусственных отверстий в широкой связке матки и без дополнительного наложения металлических клипс на воронко-тазовые связки. Этот технический прием возможен в связи с перерастянутостью и подвижностью связочного аппарата матки в конце гестационного периода, при этом, каких-либо технических трудностей для подведения связок к области нижнего сегмента матки не возникает (рис.29).

После сдавливания основных сосудистых пучков матки происходит изменение её окраски, свидетельствующей об ишемии органа. Однако после прекращения временного сдавления матка быстро приобретает свой исходный цвет. Кроме того, искусственно созданная гипоксия ткани способствует компенсаторному сокращению миоцитов, что яв-

ляется дополнительным преимущественным фактором профилактики нарушения сократительной способности матки.

При клинической апробации разработанного способа транзиторной ишемии матки во время операции кесарева сечения нами было обследовано 160 пациенток. Наблюдаемые пациентки были разделены на две группы по 80 человек в каждой.

Основную группу сформировали пациентки, у которых во время операции кесарева сечения осуществлялась временная ишемия матки с помощью захвата и сдавления пластиковой петлёй в области нижнего сегмента маточных и яичниковых артерий.

Группу сравнения образовали пациентки, у которых операция кесарева сечения проводилась по стандартной методике без применения предлагаемого нами способа временной ишемии матки.

Пациентки обеих групп были сопоставимы по возрасту, репродуктивному поведению, соматической патологии и имели факторы риска по развитию интраоперационного кровотечения.

Объем кровопотери оценивался с помощью градуированных емкостей и взвешивания использованных салфеток, а также на основании изменения гемограммы в послеоперационном периоде.

Следует отметить, что забор материала (кровь) для контрольных лабораторных исследований проводился до операции и через 24 часа после операции.

Результаты наблюдения показали следующее. Количество интраоперационной (прямой) кровопотери у пациенток

основной группы составило 360 ± 100 мл, тогда как у пациенток группы сравнения – 970 ± 120 мл, $p < 0,01$.

Следовательно, у пациенток, которым накладывался хирургический турникет, общая интраоперационная кровопотеря, по данным гравиметрического метода, была в 2,7 раза меньше, чем у тех родильниц, которым временная механическая интраоперационная ишемия матки не проводилась.

Как видно из таблицы 12, показатели гемограммы до операции у пациенток всех групп были сопоставимы между собой. После оперативного родоразрешения показатели гемограммы снизились и имели достоверные различия между группами ($p < 0,05$).

Показатели крови у пациенток основной группы до операции и через 24 часа после кесарева сечения находились в диапазоне допустимых значений, и их динамика носила недостоверный характер.

В то же время у пациенток группы сравнения концентрация эритроцитов и уровень гемоглобина снизились более значительно в течение первых суток. Гематокритное число также изменялось по сравнению с исходными показателями.

Анализ изменений гемограммы свидетельствовал о меньшей интраоперационной кровопотере у пациенток, которым во время операции кесарева сечения проводилась механическая транзиторная ишемия матки по сравнению с пациентками, прооперированными по обычной методике.

Пациентки основной группы (с механической транзиторной ишемией матки) в отличие от пациенток группы сравнения (без ишемии) субъективно отмечали более быст-

рое улучшение общего физического состояния в послеоперационном периоде, что было связано с относительно невысокой кровопотерей во время операции кесарева сечения.

Следует отметить, что нарушение сократительной функции матки и некротических изменений тканей, связанных с применением вышеуказанного способа, в этой группе не наблюдались.

Таблица 13

Показатели гемограммы у наблюдаемых пациенток (M+m)

Показатели	Сравниваемые группы пациенток, n=80			
	Основная группа (интраоперационно проводилась транзиторная ишемия матки)		Группа сравнения (интраоперационно не проводилась транзиторная ишемия матки)	
	время относительно операции			
	до	через 24 часа	до	через 24 часа
Эритроциты (Er), 10 ¹² /л	2,9±0,05	2,9±0,09 ¹	2,8±0,2	2,1±0,06 ¹
Гемоглобин (Hb), г/л	90±0,56	91±0,6 ¹	91±1,2	85±0,3 ¹
Гематокритное число (Ht), %	31±0,79	31±0,6	28±0,8	28±0,38
Тромбоциты (Tr), 10 ⁹ /л	190±1,67	190± 2,6	186±2,9	183±1,98
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,0±0,03	1,2±0,04 ¹	1,2±0,1	0,6±0,01 ¹
Примечание: ¹ – различия показателей достоверны через 24 часа после операции кесарева сечения у пациенток между группами (p<0,05)				

Для оценки безопасности (атравматичности) предлагаемого способа мы посчитали необходимым изучить состоя-

ние органов малого таза по данным сонографии в послеоперационном периоде

Проведенные инструментальные исследования свидетельствовали об отсутствии некроза тканей матки и нарушения кровотока в сосудах малого таза как в раннем, так и позднем послеоперационном периоде у пациенток после транзиторной механической интраоперационной ишемии матки (табл.14 и 15).

Таблица 14

Сравнительные доплерометрические показатели в маточных артериях в раннем послеоперационном периоде, ($M \pm m$)

Значения показателей доплерометрии, ($M \pm m$)	Сравниваемые группы пациенток, ($n=80$)	
	Основная группа (проводилась транзиторная ишемия матки)	сравнения группа (не проводилась транзиторная ишемия матки)
Индекс пульсации (Pi)	0,54±0,01	0,55±0,02
Индекс резистенции (Ri)	0,65±0,02	0,66±0,01
Пиковая систолическая скорость кровотока (Ps, см/с)	34,41±0,01	34,39±0,02
Конечная диастолическая скорость кровотока (Ed, см/с)	14,1±0,01	14,0±0,02
Средняя линейная скорость кровотока (Vtamx, см/с)	6,41±0,02	6,43±0,01

Таблица 15

Допплерометрические показатели в яичниковых ветвях
маточных артерий в позднем послеоперационном
периоде, (M+m)

Средние значения показателей доплерометрии, (M+m)	Сравнимые группы пациенток	
	Основная группа (проводилась транзиторная ишемия матки) n=80	сравнения группа (не проводилась транзиторная ишемия матки) n=80
Индекс пульсации (Pi)	0,57±0,1	0,55±0,06
Индекс резистенции (Ri)	0,64±0,3	0,7±0,01
Пиковая систолической скорости кровотока (Ps, см/с)	35,4±0,03	34,9±0,02
Конечная диастолической скорости кровотока (Ed, см/с)	14±0,02	13,7±0,03
Средняя линейной скорости кровотока (Vtamx, см/с)	7±0,02	7,32±0,01

Как следует из таблиц 14 и 15, в послеоперационном периоде доплерометрические показатели в маточных и яичниковых артериях между группами пациенток практически не отличались между собой. Следовательно, данные сонографии показывают, что транзиторная механическая ишемия матки согласно разработанному нами способу не оказывает неблагоприятного влияния на состояние внутренних половых органов и тканей.

Таким образом, использование во время операции кесарева сечения разработанного нами способа снижения кровопотери является не только клинически эффективным, но экономически выгодным, т.к. способствует предупреждению интраоперационных и послеоперационных осложнений.

В качестве иллюстрации приводим следующие клинические примеры.

П р и м е р 8. Повторнородящая пациентка К., 29 лет, вес 109 кг, поступила на плановое родоразрешение с диагнозом: Беременность 40 недель. Поперечное положение плода. Многоводие. Анемия 2 степени тяжести. Показанием для абдоминального родоразрешения являлось неправильное положение плода.

В период проведения операции кесарева сечения, после разреза на матке, извлечения плода и последа, пластиковая затягивающая петля с замком была подведена к области нижнего сегмента матки с захватом всех связок и проходящих в них сосудов матки, а затем наложена ниже операционного разреза на матке, туго затянута и зафиксирована в замке. После ушивания хирургического разреза на матке пластиковая затягивающая петля была срезана ножницами и извлечена из брюшной полости. Интраоперационная кровопотеря составила 350 мл. При осмотре и пальпации матка плотная, нарушение сократительной деятельности не наблюдалось, маточное кровотечение отсутствовало. Наблюдение за пациенткой в течение суток показало отсутствие гипотонии матки и положительную тенденцию к уменьшению послеродовых выделений. Следует отметить, что в послеоперационном периоде наблюдалось быстрое физическое восстановление пациентки, что связано с наименьшей кровопотерей.

Согласно данным гемограммы изменения показателей красной крови у данной родильницы были незначительными и подтверждали невысокую интраоперационную кровопотерю.

Ультразвуковое исследование послеродовой матки и доплерометрия кровотока в маточных сосудах соответствовали послеродовым изменениям в матке и не выявили каких-либо патологических изменений.

Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 3-и сутки послеоперационного периода, т.е. через 3 дня после хирургического вмешательства.

П р и м е р 9.

Повторнородящая пациентка М., 28 лет, весом 102 кг, без репродуктивных потерь в анамнезе, поступила на плановое оперативное родоразрешение с диагнозом: Беременность 40 недель. Смешанное ягодичное предлежание плода. Крупный плод. Анемия 2 степени тяжести.

Операция кесарева сечения проведена по обычной методике без использования пластиковой затягивающей петли. Кровопотеря во время операции составила 980 мл. Анализ показателей гемограммы до и после абдоминальной родоразрешающей операции подтвердил кровопотерю у данной пациентки.

Таким образом, общая кровопотеря при близкой клинической ситуации у роженицы в данном примере была в два раза выше, чем у пациентки из примера 1, где использовался разработанный метод транзитной интраоперационной ишемии матки. Ультразвуковое исследование послеродовой матки и доплерометрия с доплерографией кровотока в маточных сосудах соответствовали послеродовым изменениям в матке.

Отличительной особенностью предлагаемого способа является безопасность, доступность, простота выполнения, возможность быстрого проведения манипуляции (в те-

чение 2–3 секунд) с отсутствием системного воздействия на организм, а также низкая себестоимость петли.

Дополнительным преимуществом разработанного способа является то, что его также можно использовать для уменьшения кровопотери во время операции кесарева сечения у любой категории женщин, при этом следует учитывать, что чем меньше интраоперационная кровопотеря, тем меньше послеоперационных осложнений.

Поэтому практическая значимость предложенного способа заключается в уменьшении кровопотери, сокращении продолжительности операции, предупреждении послеоперационных осложнений и ранней выписке из стационара.

Следует отметить, что в ходе клинической апробации выявились новые возможности применения предложенного метода механической ишемии матки, а именно, при внезапно развившемся кровотечении в период уточнения диагноза и принятия решения о расширении объема оперативного вмешательства.

В качестве иллюстрации приведем один из клинических примеров. Пациентка М., 35 лет, поступила ночью в акушерский стационар с диагнозом: беременность 35 недель. Преждевременная отслойка плаценты. Кровотечение. Необследованная. Абдоминальное родоразрешение проводилось дежурной бригадой акушеров-гинекологов. До операции кровопотеря составила 600 мл. Интраоперационно диагностировано истинное приращение плаценты, кровопотеря на данный момент операции составила 900 мл.

Для коллегиального решения (на уровне врачебного консилиума) об объеме операции, дальнейший ход операции был временно приостановлен, и была проведена механиче-

ская ишемия матки согласно разработанному способу, при этом маточное кровотечение прекратилось. Созданная деваскуляризация матки способствовала остановки маточного кровотечения. После прибытия ответственных членов консилиума и руководителей лечебного учреждения «пластиковая петля» была удалена, кровотечение вновь возобновилось. Принято единогласное решение о расширении объема операции – выполнении гистерэктомии, учитывая локализацию и степень врастания плаценты.

Этот пример наглядно показывает, что временная деваскуляризация матки в случае массивного кровотечения при преждевременной отслойке плаценты и истинного её приращения позволяет временно остановить кровотечение, предупредить развитие патологической кровопотери до принятия коллегиального решения о расширении объема операции и в конечном итоге позволяет в сложной клинической ситуации предупредить крайне неблагоприятный исход, т.е. сохранить жизнь женщины.

Резюмируя в целом главу 4.2, следует, что при использовании предлагаемого нами клинически эффективного, безопасного и технически несложного механического способа деваскуляризации матки достигается: снижение общего объема интраоперационной кровопотери; минимальный расход лекарственных препаратов; предупреждение гемотрансфузий; профилактика осложнений, связанных с повышенной кровопотерей (тяжелой степени анемий, инфекционно-воспалительных заболеваний и др.); быстрая реабилитация родильниц в послеоперационном периоде; сокращение сроков пребывания пациентки в акушерском стационаре.

Глава 5. АЛГОРИТМ ПРОФИЛАКТИКИ КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

5.1. Дифференцированный подход к снижению кровопотери при абдоминальном способе родоразрешения

По результатам проведенных исследований, отраженных в главах 4.1. и 4.2., были созданы научно обоснованные способы фармакологического и хирургического снижения интраоперационной кровопотери при абдоминальном родоразрешении, что позволило нам в итоге составить алгоритм профилактики кровотечения во время операции кесарева сечения.

Разработанный алгоритм состоит из нескольких этапов (рис. 35).

Целью 1-го этапа предлагаемого алгоритма является распределение беременных на группы риска по развитию интраоперационного кровотечения.

Для этого после изучения данных анамнеза, психосоматического статуса, лабораторно-инструментальных показателей (гл.3.0) проводится разделение пациенток на две клинические группы.

Одну группу составляют беременные с низким риском развития интраоперационного кровотечения. У них операция кесарева сечения выполняется по стандартной методике, принятой в конкретном лечебном учреждении. В ситуациях внезапно развившегося интраоперационно маточного кровотечения проводится наложение турникета по методике, описанной в гл. 4.2. Временная деваскуляризация матки позволяет оценить развившуюся клиническую ситуа-

цию, провести необходимые лечебные мероприятия по созданию гемостаза и принять решение о дальнейшем объеме операции.

Другую группу формируют беременные с высоким риском развития кровотечения во время операции кесарева сечения. У пациенток данной группы абдоминальное родоразрешение проводится с учетом выполнения 2-го и 3-го этапов предложенного алгоритма (рис. 35).

Целью 2-го этапа является предупреждение развития интраоперационного коагулопатического кровотечения.

Для этого пациентки из группы высокого риска развития интраоперационного кровотечения на основании показателей гемостазиограммы разделяются дополнительно ещё на две подгруппы: имеющие и не имеющие риска развития коагулопатического кровотечения. В подгруппе пациенток, не имеющих риск развития коагулопатического кровотечения, показатели свертывающей системы крови будут находиться в пределах физиологической нормы. В подгруппе беременных, имеющих риск развития коагулопатического кровотечения, значения показателей свертывающей системы крови будут свидетельствовать о нарушениях в её фибринолитическом звене (табл.16).

Пациенткам из группы риска развития коагулопатического кровотечения во время абдоминального родоразрешения вводятся внутривенно последовательно препараты кальция и транексамовой кислоты по методике, описанной в главе 4.1.

Особенностью предлагаемого метода является суммарное влияние двух лекарственных средств (кальция и транексамовой кислоты) с различным фармакологическим дей-

ствием, влияющих на гемостаз. Кальций как IV плазменный фактор свертывающей системы крови участвует в образовании тромбоцитарного сгустка в месте поврежденных сосудов миометрия, а транексамовая кислота, обладающая антифибринолитическим действием, препятствует образованию тромбу быстро лизироваться.

Выполнение 2 этапа алгоритма позволяет оптимизировать параметры свертывающей системы крови и уменьшить кровопотерю у пациенток высокого риска развития коагулопатического кровотечения.

Таблица 16

Лабораторные показатели, свидетельствующие
о нарушениях в свертывающей системе крови
в III триместре беременности

Показатели гемостазиограммы	отклонения от нормальных значений
Время свертывания крови по Lee-White, мин	>11
Протромбиновый индекс (ПТИ), %	>90
Активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время (АПТВ), сек	>36
Растворимые комплексы фибрин-мономеров (РФМК), г/л	>4,5
Фибриноген, г/л	>4,3
Тромбопластиновое время (ТВ), с	>17
Антитромбин-III (АТ-III), %	>120
Д-димер, нг/мл	>830
XIIa – зависимый фибринолиз, мин	>14
МНО (международное нормализованное отношение)	>3,0

Целью 3-го этапа составленного алгоритма является временная интраоперационная ишемия матки у всех пациенток высокого риска развития акушерского кровотечения, а также, как ранее было отмечено, в случаях внезапно развившегося кровотечения при выполнении кесарева сечения у беременных с низким риском его развития.

Для этого, как следует из разработанного нами способа изобретения (глава 4.2), во время операции кесарева сечения проводится наложение пластиковой петли ниже выполненного операционного разреза в области нижнего сегмента послеродовой матки с одновременным захватом и сдавливанием маточных и яичниковых сосудов, что способствует временному прекращению притока крови к матке и созданию благоприятных условий для ушивания гистеротомного разреза.

Этапы алгоритма профилактики кровотечения во время операции кесарева сечения представлены ниже на рисунке 35.

Кроме того, наши клинические наблюдения показали, что временная деваскуляризация, способствующая гипоксии тканей матки, приводит к дополнительному сокращению миометрия, а, следовательно, и предупреждению развития гипотонического кровотечения.

Таким образом, предлагаемый алгоритм подразумевает дифференцированный подход к пациенткам в зависимости от риска развития интраоперационного кровотечения при абдоминальном способе родоразрешения, при этом технические приемы и средства являются доступными в родовспомогательных учреждениях любого уровня.

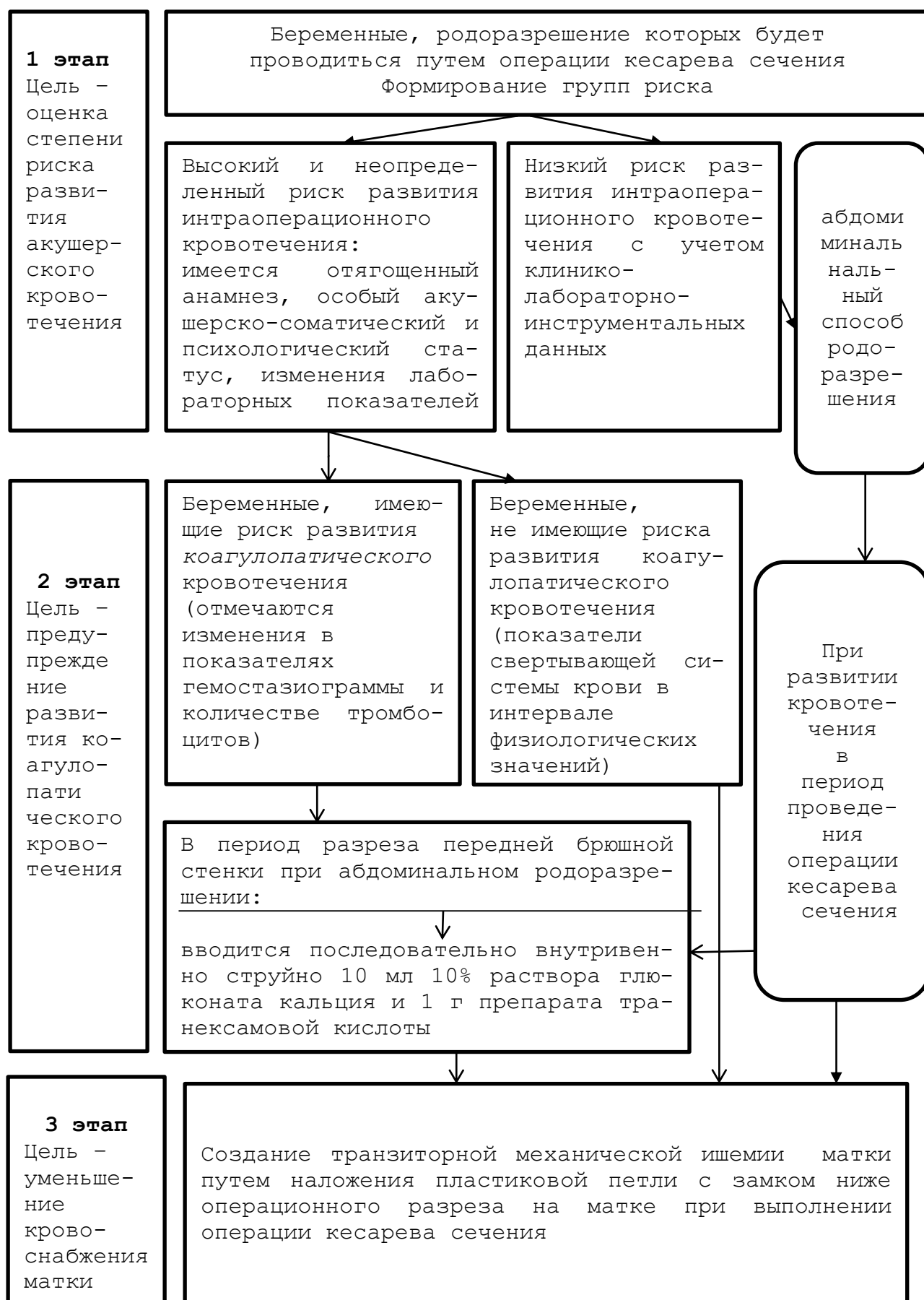


Рис.35. Алгоритм профилактики кровотечения при операции кесарева сечения.

5.2. Комплексная оценка алгоритма снижения интраоперационной кровопотери

Для оценки эффективности разработанного алгоритма профилактики интраоперационного кровотечения нами у двух групп пациенток были изучены исходы операции кесарева сечения с учетом общего объема кровопотери, развития осложнений и длительности пребывания в акушерском стационаре.

1-ю группу сформировали беременные (104 человека), которым профилактика повышенной кровопотери проводилась согласно предложенному и вышеописанному алгоритму.

2-ю группу составили пациентки (38 человек), которым операция кесарева сечения проводилась без учета указанного алгоритма.

Учитывая, что на начальном этапе алгоритма проводилось разделение пациенток на группы риска, мы также посчитали необходимым с позиции проводимого анализа разделить пациенток 1-й группы на три подгруппы.

Пациенткам подгруппы 1А в количестве 34 человека имеющим высокий риск развития коагулопатического кровотечения, для воздействия на фибринолитическое звено системы гемостаза во время кесарева сечения согласно разработанному способу изобретения в период разреза передней брюшной стенки последовательно внутривенно струйно в периферическую вену вводилось 10 мл 10% раствора глюконата кальция и 1г транексамовой кислоты, а также проводилось наложение пластиковой петли ниже операционного разреза на нижний сегмент матки для временной её деваскуляризации.

Пациенткам подгруппы 1Б (32 человека), не имеющим риска развития коагулопатического кровотечения, но относящимся к высокому риску развития интраоперационного кровотечения по другим параметрам, профилактически выполнялся только хирургический гемостаз пластиковой петлей по способу, описанному в главе 4.2.

Пациенткам подгруппы 1В в количестве 38 человек, относящихся к низкому риску развития операционного кровотечения, абдоминальное родоразрешение проводилось по стандартной методике лечебного учреждения без применения разработанных нами лекарственного и хирургического способов гемостаза.

Следует отметить, что пациенткам всех групп согласно федеральному клиническому протоколу во время операции кесарева сечения для профилактики гипотонического кровотечения вводилось утеротоническое средство – окситоцин (10 МЕ) [43].

Для оценки эффективности разработанного алгоритма пациентки комплексно обследовались до операции, а также на 1-е и 3-е сутки послеоперационного периода.

Объем кровопотери оценивался с помощью взвешивания интраоперационного материала и градуированных емкостей, а также по изменениям показателей гемограммы и гемостазиограммы (табл.17-18).

Дополнительное внимание уделялось изучению количественного содержания ионизированного кальция в крови, т.к. у некоторых пациенток использовался кальций-содержащий препарат (рис.36).

Таблица 17

Изучаемые показатели гемограммы и ионов кальция у пациенток в периоперационном периоде

Показатели	1А подгруппа n=34			1Б подгруппа n=32			1В подгруппа n=38			2 группа n=38		
	до	ч/з 24ч п/о	ч/з 72ч п/о	до	ч/з 24ч п/о	ч/з 72ч п/о	до	ч/з 12ч п/о	ч/з 72ч п/о	до	ч/з 12ч п/о	ч/з 72ч п/о
Er, $\times 10^{12}$	2,8 $\pm$ 0,1 ¹	2,9 $\pm$ 0,8	3,3 $\pm$ 0,05 ^{1,2}	3,3 $\pm$ 0,05 ¹	2,5 $\pm$ 0,03	3,0 $\pm$ 0,02 ¹	3,8 $\pm$ 0,02 ¹	3,5 $\pm$ 0,03	3,3 $\pm$ 0,06 ¹	3,2 $\pm$ 0,1 ¹	2,6 $\pm$ 0,7	2,4 $\pm$ 0,2 ^{1,2}
Hb, г/л	99 $\pm$ 5,2 ¹	102 $\pm$ 7,5	118 $\pm$ 3,3 ^{1,2}	120 $\pm$ 2,9 ¹	109 $\pm$ 3,1	108 $\pm$ 2,6 ¹	120 $\pm$ 2,5	105 $\pm$ 1,3	99 $\pm$ 1,8 ¹	115 $\pm$ 3,1 ¹	92 $\pm$ 2,6	80 $\pm$ 2,4 ^{1,2}
Ht, %	37 $\pm$ 0,5	37 $\pm$ 0,2	36 $\pm$ 0,3	42 $\pm$ 0,2	42 $\pm$ 0,6	42 $\pm$ 0,1	42 $\pm$ 0,8	42 $\pm$ 0,3	42 $\pm$ 0,2	29 $\pm$ 0,4 ¹	28 $\pm$ 0,6	27 $\pm$ 0,8
Каль- ций ммоль/ л	1,0 $\pm$ 0,05 ¹	1,1 $\pm$ 0,03	1,2 $\pm$ 0,04 ^{1,2}	1,2 $\pm$ 0,03 ¹	1,17 $\pm$ 0,02	1,0 $\pm$ 0,03 ¹	1,0 $\pm$ 0,05 ¹	0,8 $\pm$ 0,03	0,6 $\pm$ 0,02 ¹	1,0 $\pm$ 0,05 ¹	0,6 $\pm$ 0,03	0,6 $\pm$ 0,02 ^{1,2}
Примечание: 1 -различие показателей достоверны до и через 72 часа после кесарева сечения в соответствующей подгруппе/группе (p<0,05); 2 - различия показателей достоверны через 72 часа после операции между 1А и 2 группами (p<0,05)												

Таблица 17

Динамика показателей гемостазиограммы у наблюдаемых пациенток

Показатели	Пациентки											
	1а подгруппа n=34			1Б подгруппа n=32			1В подгруппа n=38			2 группа n=38		
	до опе- ра- ции	Через 24 ч п/о	Через 72 ча- са п/о	до опе- ра- ции	Через 24 ч п/о	Через 72 часа п/о	до опе- ра- ции	Через 24 ч п/о	Через 72 часа п/о	до опе- ра- ции	Через 24 ч п/о	Через 72 часа п/о
Фибрино- ген, г/л	6,3 ±0,2	5,9 ±0,3	5,1 ±0,3 ^{1,2}	5,9 ±0,1	4,9 ±0,3	4,3 ±0,2 ¹	6,0 ±0,3	4,9 ±0,2	4,2 ±0,1 ¹	6,3 ±0,2	6,6 ±0,3	7,0 ±0,1 ^{1,2}
АПТВ, сек	39 ±0,5	36 ±0,7	30 ±0,8 ^{1,2}	35 ±0,5	32 ±0,2	30± 0,2 ¹	36 ±0,4	30 ±0,1	27 ±0,9 ¹	38 ±0,5	39 ±0,1	41 ±0,2 ^{1,2}
ПТИ, %	91,4 ±0,8	86,1 ±0,3	83,0 ±0,9 ¹	81,4 ±0,1	80,3 ±0,3	79,0 ±0,4 ¹	81,0 ±0,2	78,3 ±0,4	76,2 ±0,6 ¹	96,3 ±0,1	99 ±0,6	101,0 ±0,8 ^{1,2}
Антитром- бин III, %	110 ±0,6	100 ±0,4	100± 0,7 ^{1,2}	112 ±0,4	108 ±0,6	108± 0,6 ¹	111 ±0,3	103 ±0,2	102 ±0,9 ¹	113 ±0,3	115 ±0,2	118 ±0,7 ^{1,2}
Д-димер, мкг/мл	833 ±8	830 ±5,4	800 ±6 ^{1,2}	824 ±4	812 ±6	800 ±6 ¹	830 ±3	816 ±6	812 ±5 ¹	801 ±3	824 ±2,6	829 ±2 ^{1,2}
XIIзависи м.фирино лиз, мин	15 ±0,7	11 ±0,4	9 ±0,6 ^{1,2}	12 ±0,6	11 ±0,7	10 ±0,1 ¹	10± 0,1	10 ±0,3	12± 0,4 ¹	16 ±0,7	20 ±0,2	20 ±0,1 ^{1,2}
Примечание: 1 – различия показателей достоверны до и через 72 часа после кесарева сечения в соответствующей группе/подгруппе (p<0,05); 2 – различия показателей достоверны через 72 часа после операции между 1А и 2 группами (p<0,05)												

Значения показателей свертывающей системы крови позволяло беременных 1А группы отнести к группе повышенного риска развития коагулопатического кровотечения и обоснованно назначить в начале операции препараты кальция и транексамовой кислоты согласно разработанному нами способу (гл.4.1).

Как видно из рис.36, применение глюконата кальция способствовало повышению значения кальция в крови только у пациенток 1А группы, т.е. дополнительное введение ионов кальция пациенткам предупреждало критическое снижение указанного элемента как важного фактора, участвующего в 1 фазе свертывания крови (фазе образования протромбиназы), а значит, оказывало дополнительное положительное влияние на уменьшение интраоперационной кровопотери.

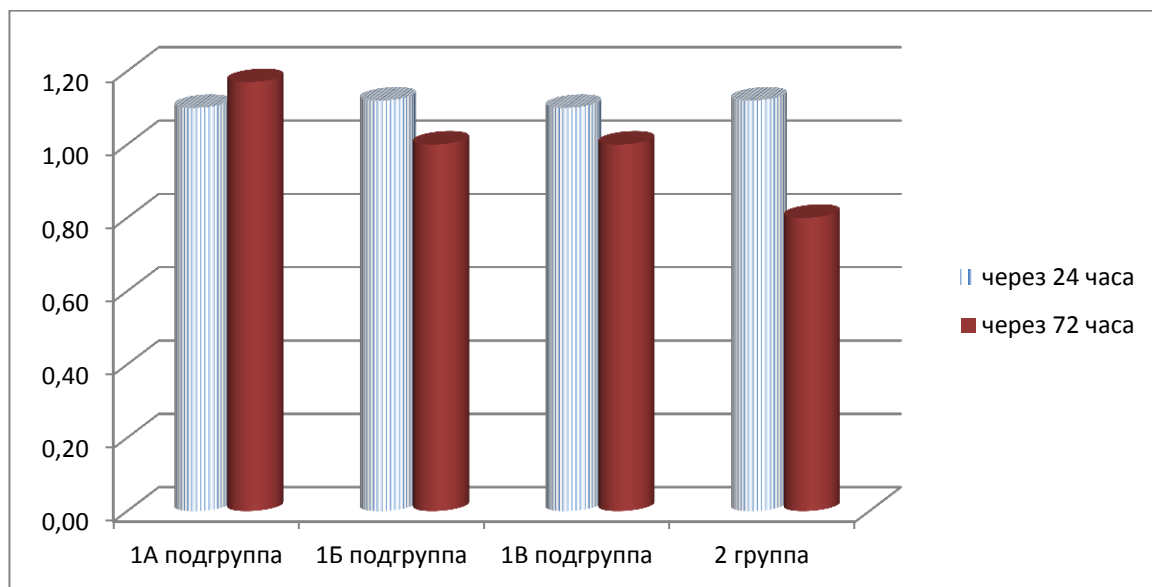


Рис.36. Содержание кальция в крови у пациенток.

Как видно из таблицы 17, в послеоперационном периоде показатели гемоглобина изменялись соответствен-

но показателям концентрации эритроцитов у всех пациенток в зависимости от объема операции и профилактических мероприятий по их коррекции. При этом у пациенток 1А и 1Б подгрупп данный показатель через 24–72 часа оставался в диапазоне близких к первоначальным значениям. В то же время в послеоперационном периоде у пациенток 2 группы в сравнении со всеми пациентками 1 группы показатели красной крови были снижены.

Из таблицы 18 видно, как у пациенток подгруппы 1А показатели свёртывающей системы крови в раннем послеоперационном периоде нормализовались, что связано как с проводимой лекарственной коррекцией, так и минимальной кровопотерей. В подгруппах 1Б и 1В показатели гемостазиограммы сохранялись в пределах физиологических значений, что обусловлено изначально нормальным состоянием свертывающей системы крови пациенток и относительно невысоким объемом интраоперационной кровопотери. Следует отметить, что распределение беременных 2-ой группы в зависимости от степени риска развития кровотечения на основании данных лабораторного исследования не проводилось, несмотря на то, что некоторые из них имели патологические значения показателей гемостазиограммы. Кроме того, у трёх пациенток из 2-й группы интраоперационно развилось кровотечение и наблюдалась патологическая кровопотеря, потребовавшая проведение дополнительных гемостазиологических и хирургических мероприятий.

Следует ещё раз отметить, что нефизиологические изменения показателей гемостазиограммы изначально

наблюдались только в подгруппе 1А и у некоторых пациенток 2-й группы. Однако стабилизация, а в некоторых случаях и нормализация показателей гемостазиограммы к 3 суткам послеоперационного периода была отмечена только у родильниц 1-й группы, что не наблюдалось у всех родильниц 2-й группы.

Анализ общей интраоперационной кровопотери и показателей гемограммы показал низкую периоперационную (во время и после операции) кровопотерю у пациенток, где использовался предложенный алгоритм профилактики в сравнении с беременными женщинами, которые оперировались и получали лечение по стандартной методике.

Так, общая интраоперационная кровопотеря у пациенток 1-й группы и отдельно всех подгрупп этой группы были меньше, чем в целом у всех пациенток 2-й группы (рис. 37).

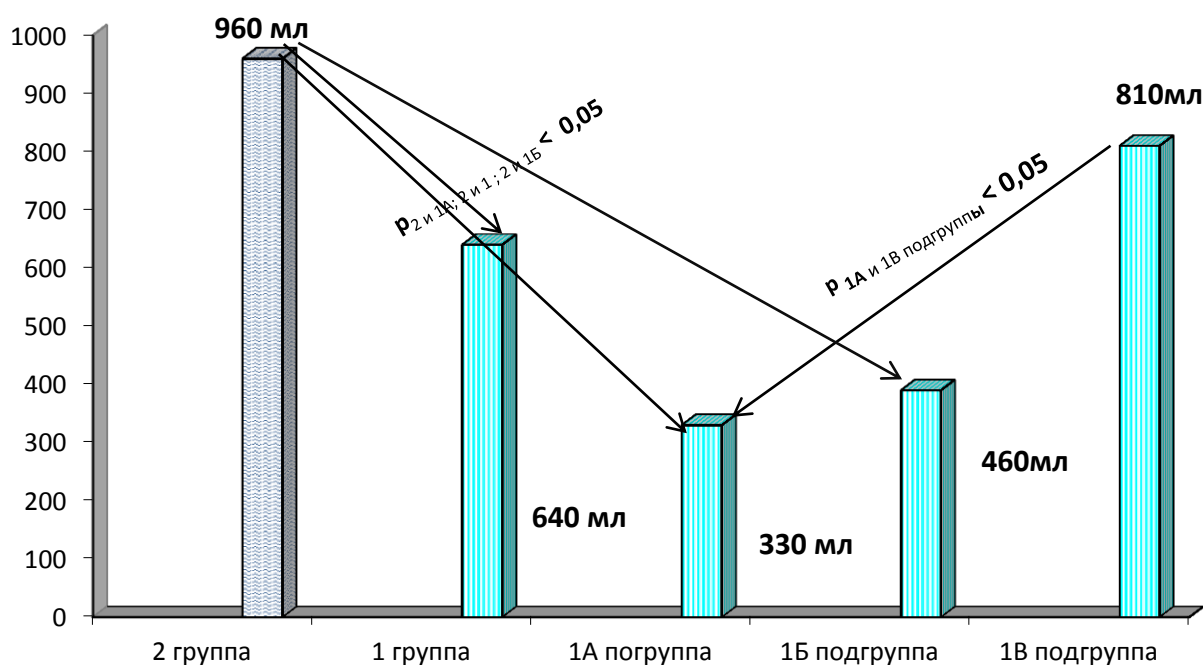


Рис. 37. Общая интраоперационная кровопотеря.

Так, количество прямой интраоперационной кровопотери у пациенток 1А группы, которым во время кесарева сечения вводились препараты глюконата кальция и транексамовой кислоты, а также накладывался турникет, в среднем было $330 \pm 100,0$ мл.

У пациенток 1Б подгруппы, которым выполнялась только транзиторная механическая ишемия матки, общая операционная кровопотеря составляла $390 \pm 55,0$ мл, а у пациенток 1В подгруппы, оперированных по стандартной методике, 810 ± 120 мл ($p \leq 0,05$).

При этом интраоперационная кровопотеря пациенток 2-й группы варьировала в широких пределах и была от 800 до 3500 мл, и в среднем составила 960 ± 180 мл.

Количество суммарной послеоперационной (непрямой) кровопотери у пациенток 1А, 1Б, 1В подгрупп и у 2-й группы составило по $50 \pm 10,0$ мл, $65 \pm 10,0$ мл, $146 \pm 30,0$ мл и $220 \pm 50,0$ мл соответственно.

Помимо клинического раздела исследования, мы решили провести анализ прямых и непрямых медицинских расходов методом «затраты – эффективность» при нахождении наблюдаемых пациенток в акушерском стационаре.

Для этого нами были произведены расчеты по оказанию платных медицинских услуг пациенткам, родоразрешенных путем операции кесарева сечения, т.е. анализировались средние значения затрат, рассчитываемые «по сетке» платных медицинских услуг.

Следует еще раз отметить, что пациентки разделялись на следующие группы/подгруппы:

1А подгруппа – беременные с высоким риском развития кровотечения во время кесарева сечения, которым интраоперационно вводили препараты кальция и транексамовой кислоты, а также проводилась транзиторная механическая ишемия матки согласно разработанным нами способам.

1Б подгруппа – беременные высокого риска развития некоагулопатического кровотечения во время кесарева сечения, т.е. с допустимыми показателями свертывающей системы крови, которым профилактически осуществлялась только транзиторная механическая ишемия матки, описанная в главе 4.2.

1В подгруппа – беременные низкого риска развития операционного кровотечения, которым абдоминальное родоразрешение выполнялась по общепринятой методике лечебного учреждения без применения разработанных нами лекарственных и хирургических способов гемостаза.

2-я группа – беременные, которым операция кесарева сечения проводилась без учета указанного алгоритма.

При расчете общих затрат на одну пациентку учитывались расходы:

- на затраченные медикаменты во время и после проведения операции кесарева сечения с учетом и без учета разработанных способов;
- общие расходы стационара с учетом стоимости койко-дней.

При клинической оценке эффективности применения разработанных способов учитывался общий объем крово-

потери, связанный с абдоминальным родоразрешением, результаты лабораторных исследований, количество дней пребывания пациентки в акушерском стационаре в послеоперационном периоде.

Расчет показателя «затраты – эффективность» проведен по следующей формуле: $CER = (DC + IC) / Ef$, где CER – соотношение «затраты-эффективность», т.е. показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности, например, на одного вылеченного пациента); DC – прямые затраты; IC – не прямые затраты; Ef – эффективность лечения, т.е. число пациентов с уменьшенной кровопотерей.

Таблица 19

Анализ прямых и непрямых медицинских расходов
из расчета на одну пациентку

Изучаемые признаки	1А под- группа	1Б под- группа	1В подгруппа	2 группа
Общий объем периоперационной кровопотери, мл	330±100	390±55	810±120	960±180
длительность пребывания в стационаре, (койко-день)	4±1	4±1	5±2	8±2
соотношение «затраты-эффективность» на 1 пациента (рубль) за операцию	27 354	27 871	42 576	54 708
стоимость лечения 1 койко-дня в послеоперационном периоде (рубль)	1240	1271	2453	2577
Суммарная стоимость лечения одного больного в группе в зависимости от дней пребывания (пациент/рубль)	32 314	32 955	54 841	75 324

Результат проведенного экономического анализа показал, что наименьшая стоимость лечения наблюдалась в 1 группе, т.е. в случаях, когда использовался разработанный алгоритм профилактики кровотечения. Интересно отметить, что в целом наименьшая стоимость лечения была у пациентки 1А подгруппы, т.е. там, где использовался лекарственный и механический способ (табл. 15).

Необходимо также отметить, что применяемая для временной ишемии матки пластиковая петля с замком и лекарственные препараты (глюконат кальция и транексамовая кислота) имели низкую себестоимость - 10, 16 и 160 рублей, соответственно.

Таким образом, применение разработанного алгоритма профилактики способствует уменьшению интраоперационной кровопотери и снижению лекарственной нагрузки на пациентку в периоперационном периоде, сокращению финансовых затрат лечебного учреждения при абдоминальном родоразрешении.

Резюмируя в целом гл.5., следует отметить, что разработанный нами алгоритм профилактики кровотечения при операции кесарева сечения доступен для любого родовспомогательного учреждения, имеет высокую клиническую эффективность при низкой себестоимости затраченных средств и может быть рекомендован к использованию в практическом здравоохранении.

Глава 6. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Во всех странах мира за последние 30 лет отмечается значительное увеличение числа выполнения операций кесарева сечения. Согласно данным ВОЗ и различных источников литературы, в настоящее время её частота составляет от 15 до 50% [175, 186, 209].

Увеличению доли абдоминального родоразрешения во многом способствовало расширение медицинских показаний со стороны матери и плода, а также увеличение числа беременных юного и позднего возраста [86, 95, 132, 186]. Кроме того, в некоторых странах мира операцию кесарева сечения законодательно разрешено выполнять по желанию женщины («elective cesarean») [175, 186].

Как и при любом виде хирургического вмешательства, при операции кесарева сечения могут наблюдаться различные интра- и послеоперационные осложнения [54, 86, 95, 132].

Одним из наиболее стремительно развивающихся и жизненно опасных осложнений при операции кесарева сечения является массивное кровотечение, которое занимает ведущее место в структуре причин материнской смертности [16, 86, 88, 95].

При этом следует отметить, что предрасполагающими факторами развития кровотечения и повышенной кровопотери при операции кесарева сечения являются анатомические и физиологические особенности беременной и послеродовой матки, обусловленные интенсивностью её

кровоснабжения и перерастянutosтью миометрия [67, 113].

Кроме того, причиной акушерских кровотечений могут быть врожденные и приобретенные коагулопатии [3, 8, 14, 17, 35, 63, 118].

Некоторые исследователи также приводят сведения о том, что нарушение коагуляционного звена системы гемостаза возникают как при одномоментной большой кровопотере, так и при длительно продолжающемся кровотечении, а также и при высоком выбросе тромбопластина в момент нормального отделения плаценты при изначально незначительных изменениях в показателях свертывающей системы крови [22, 65].

С учетом вышеуказанных данных, следует считать, что для предупреждения развития кровотечения во время операции кесарева сечения важным является проведение дальнейших исследований по оптимизации методов их профилактики.

Цель исследования – улучшить исходы операции кесарева сечения путем разработки новых методов, направленных на снижение интраоперационной кровопотери и профилактику кровотечения.

Наше исследование выполнялось по многоэтапной программе.

На I этапе мы ретроспективно изучили клинико-анамнестические факторы, которые встречались у женщин с кровопотерей, превышающей 1 литр и кровопотерей менее 600 мл в период выполнения операции кесарева сечения. Кровопотерю от 600 мл до 1000 мл исключили из исследования для получения более достоверной информа-

ции на основе большего различия между группами по кровопотере. Проанализированы были данные историй родов 690 пациенток (гл.3.1). Кроме того, на I этапе проводилось изучение влияния психоэмоционального статуса беременных на объем интраоперационной кровопотери. Общее количество обследуемых пациенток составило 300 человек (гл.3.2).

На II этапе проведены проспективные исследования, в ходе которых были разработаны и клинически апробированы лекарственный и механический способы снижения кровопотери при операции кесарева сечения и получены патенты на изобретения (гл.4.1 и 4.2). Общее количество наблюдаемых пациенток на данном этапе составило 480 человек.

На III заключительном этапе был составлен алгоритм профилактики кровотечения при операции кесарева сечения и проведена его клиническая апробация (гл.5). Под наблюдением находились 142 пациентки.

При ретроспективном исследовании установлено, что пациентки с патологической кровопотерей достаточно часто имели экстрагенитальные и гинекологические заболевания, которые встречались, по нашему наблюдению, в 81,3% случаев. В большинстве своем, это анемии средней и тяжелой степени тяжести, варикозная болезнь с нарушением венозного кровотока, нарушение жирового обмена II и III степени, исходный дефицит веса (меньше 50 кг), нарушения менструальной функции и др. При этом заболевания органов дыхания и пищеварения встречались не часто. Приведенные сведения совпадают с

данными других отечественных и зарубежных ученых [8, 115, 146, 159].

Нами было также установлено, что большинство родильниц с кровотечением в отличие от пациенток с допустимо низкой интраоперационной кровопотерей имели в 95,8% наблюдений осложненное течение беременности. Среди гестационных осложнений чаще встречались: преэклампсия, эклампсия, нестабильность гемодинамики, преждевременная отслойка плаценты, аномалия родовой деятельности, многоводие, угроза прерывания беременности с частой госпитализацией (4 раза и более), а также минимальная прибавка веса за весь гестационный период. Кроме того, отмечено, что при выполнении операции кесарева сечения в экстренном порядке частота кровотечений выше, чем при плановом абдоминальном родоразрешении. Установлено также, что определенное неблагоприятное значение имеет и паритет хирургических вмешательств на матке в виде прямо - пропорциональной зависимости. Приведенные данные совпадают с результатами исследований других ученых [48, 50].

При ретроспективном анализе историй родов, также обратило на себя внимание то, что в большинстве случаев патологическая кровопотеря наблюдалась у пациенток с интенсивным графиком труда на фоне постоянного психоэмоционального перенапряжения. Это позволило сделать предположение о возможном влиянии определенного типа нервной регуляции и психологического статуса пациентки на объем кровопотери. Для этого было проведены специальные исследования пациенток перед абдоминальным родоразрешением (гл.2.3.1 и 3.2). Ре-

зультаты исследования позволили установить наличие у 2/3 родильниц с патологической кровопотерей низкой нервно-психической устойчивости к стрессу, высокого уровня реактивной и личностной тревожности, смешанных гипертимных акцентуаций характера, что в своей совокупности свидетельствовало о вегетативной дисфункции за счет доминирования симпатической вегетативной нервной регуляции. Другими словами, наличие соматической и акушерско-гинекологической патологии на фоне доминирования симпатической нервной регуляции, по нашему мнению, являются весьма отягощающими факторами по развитию интраоперационного кровотечения. Близкое к нашему мнению высказывают и другие исследователи [26, 45, 74, 78].

Проведенный математический анализ позволил нам разработать оценочную таблицу факторов риска развития кровотечений при операции кесарева сечения (гл.3.3). Учет минимального количества прогностически значимых медико-психологических факторов сокращает время, требуемое для отнесения пациентки к определенной группе риска развития интраоперационного кровотечения.

Принимая во внимание тот факт, что исходно во время беременности могут наблюдаться или возникнуть нарушения в системе свертывания крови, приводящие к повышенной кровопотери, мы разработали лекарственный «Способ профилактики коагулопатического кровотечения при кесаревом сечении», на который был получен патент на изобретение № 2629040 от 24 августа 2017г. Согласно этому способу беременным, имеющим нарушения в фибринолитическом звене системы свертывания крови, необ-

ходимо при выполнении разреза передней брюшной стенки внутривенно струйно в периферическую вену вводить последовательно 10 мл 10% раствора глюконата кальция и 1 грамм препарата транексамовой кислоты.

Выбор этих препаратов обусловлен тем, что кальций как IV плазменный фактор крови усиливает образование тромба в поврежденных сосудах миометрия, а транексамовая кислота как антифибринолитик препятствует образовавшемуся сгустку быстро лизироваться, т.е. препараты разной фармакологической группы, действуя на разные звенья гемостаза, усиливают конечный результат, а именно, местное тромбирование поврежденных сосудов плацентарной площадки. Следует отметить, что использование транексамовой кислоты не повышает системный коагуляционный потенциал крови у беременных, что находит подтверждение в Кокрановских исследованиях [147, 188, 190, 200].

Кроме того, осуществляется профилактика гипотонического кровотечения за счет усиления сократительной способности миометрия из-за воздействия кальция на миоциты путем повышения в них концентрации свободных ионов в межфибрилярном пространстве [93].

Вместе с тем комбинированное применение препаратов глюконата кальция и транексамовой кислоты с целью уменьшения объема кровопотери при абдоминальном способе родоразрешения в других доступных нам источниках литературы мы не встретили.

Следует подчеркнуть, что в отличие от ранее предлагаемых фармакологических способов профилактики кровотечения, где использовалась при родоразрешении тра-

нексамовая кислота, нами предлагается для усиления гемостатического эффекта вначале вводить препарат кальция и только потом препарат транексамовой кислоты. Согласно фармакологическим свойствам и нашим наблюдениям действие указанных препаратов наступает в первые минуты введения и сохраняется не менее 3-х часов [7, 98].

Проведенный тщательный анализ лабораторных показателей крови подтвердил клиническую и экономическую обоснованность комбинированного назначения перечисленных препаратов у пациенток с нарушениями показателей свертывающей системы крови (гл. 4.1).

Апробация разработанного и вышеуказанного способа показала снижение объема интраоперационной кровопотери на 53% в сравнении с аналогичной по клинικο-лабораторным признакам группой пациенток, где данные препараты с профилактической целью не вводились.

Обзор научной литературы показывает, что при неэффективности фармакологического гемостаза с целью снижения кровопотери во время операции кесарева сечения предлагаются различные способы остановки кровотечения: хирургические, эндоваскулярные, радиоволновые, аргоноплазменные и физические [20, 27, 28, 34, 40, 42, 49, 56, 125]. В зарубежных источниках также имеются сведения о различных хирургических методах остановки акушерских кровотечений [193, 202, 204, 210].

Несмотря на достаточно широкую освещенность в научной литературе методов остановки развившегося маточного кровотечения, на наш взгляд, особенно важным является предупреждение развития кровотечения, при

этом необходимо учитывать, что одним из подходов к профилактике указанного осложнения будут методы, направленные на снижение общей кровопотери.

В связи с перечисленным нами был разработан «Способ снижения кровопотери при операции кесарева сечения», на который получен патент РФ на изобретение № 2638459 от 13.12.2017г.

Суть способа заключается в том, что после хирургического разреза на матке, извлечения плода и последа к области нижнего сегмента матки с захватом её связок и проходящих в них сосудов подводят пластиковую затягивающую петлю с замком, которую накладывают ниже разреза на матке, туго затягивают и фиксируют в замке, затем зашивают операционную рану, после чего пластиковую петлю срезают ножницами и извлекают из брюшной полости (гл.4.2).

Применение данного способа позволяет создать временную ишемию послеродовой матки за счет механического сдавления маточных и яичниковых сосудов в области нижнего сегмента матки. При этом искусственно созданная контракционная гипоксия способствует компенсаторному сокращению миоцитов, что можно рассматривать и как дополнительную профилактику гипотонии матки.

Апробация вышеуказанного способа показала значительное (в 2,7 раза) снижение общего объема интраоперационной кровопотери в сравнении с близкими клиническими ситуациями, где разработанный механический способ деваскуляризации матки не использовался (гл.4.2).

Результаты ультразвукового и доплерометрического исследований показали, что, несмотря на значительное сдавливание во время операции основных мышечно-сосудистых пучков и связок матки, кровотоков по маточным и яичниковым сосудам в послеродовом периоде не изменился, а также не наблюдались какие-либо некротические изменения в миометрии.

Проделанная и описанная в главах 4.1. и 4.2. работа позволила составить алгоритм профилактики кровотечения во время операции кесарева сечения (гл. 5.0.), состоящий из нескольких этапов:

На 1-м этапе проводится разделение пациенток на группы риска по развитию интраоперационного кровотечения с учетом разработанной оценочной таблицы, учитывающей акушерско-соматическо-психологический статус и тип доминирования нервной системы.

На 2-м этапе пациенткам, имеющим изменения в гемостазиограмме для нормализации фибринолитического звена системы гемостаза и предупреждения развития коагулопатического кровотечения вводятся препараты кальция и транексамовой кислоты согласно разработанному лекарственному «Способу профилактики коагулопатического кровотечения при операции кесарева сечения».

На 3-м этапе у всех пациенток с высоким риском развития интраоперационного кровотечения используют технические приемы, направленные на транзиторную механическую деваскуляризацию матки.

Наш алгоритм разработан для предупреждения интраоперационной патологической кровопотери при операции

кесарева сечения. Однако второй и третий этапы алгоритма можно использовать и для профилактики патологической кровопотери у всех пациенток при внезапно развившемся интраоперационном кровотечении.

Сочетанное применение лекарственных препаратов глюконата кальция и транексамовой кислоты можно безопасно использовать для усиления местного гемостаза, а механическое сдавливание основных питающих матку сосудов позволяет уменьшить кровоснабжение матки и усилить её сократительные способности за счет искусственно созданной транзиторной гипоксии миоциотов.

Таким образом, результаты нашего наблюдения показали, что применение разработанного алгоритма позволяет снизить у пациенток с высоким риском развития кровотечения в 2,9 раза интраоперационную кровопотерю, предупредить развитие послеоперационных осложнений и тем самым сократить количество койко-дней в послеродовом периоде.

Подводя итог проделанной нами научно-исследовательской работы, следует, что разработанные способы снижения кровопотери и созданный на основании их алгоритм профилактики кровотечения во время операции кесарева сечения доступны для всех родовспомогательных учреждений практического здравоохранения и направлены на улучшение исходов операции кесарево сечения и уменьшения финансовых затрат.

Выводы

1. Среди клинико-анамнестических и психологических факторов у пациенток Астраханской области наибольшее влияние на развитие интраоперационного кровотечения оказывают: преэклампсия, эклампсия и артериальная гипертензия с нарушением кровообращения I-III степени (по ПК:+12;-1), преждевременная отслойка плаценты (ПК:+9;0), анемия II-III степени тяжести (ПК:+8;0), патологические изменения тромбоцитарного или коагулопатического звена системы гемостаза (ПК:+6;0), варикозная болезнь с нарушением венозной недостаточности I-III степени (ПК:+6;-1), первородящие с отягощенным акушерским анамнезом (ПК:+6;0), аномалия родовой деятельности (ПК:+5;-3), минимальная прибавка в весе за беременность (ПК:+5;-3), доминирование симпатической нервной системы (ПК:+4;-1), механическое перерастяжение матки при многоплодной беременности, многоводии, крупном плоде (ПК:+4;0), повторные операции на матке (ПК:+3;-1), нарушение жирового обмена II - III степени (ПК:+3;-1), угроза прерывания во время настоящей беременности (от 4-х госпитализаций и выше) (ПК:+3;-1), возраст пациентки старше 35 лет (ПК:+2;-1), исходный дефицит веса (меньше 50 кг) (ПК +2;-1) и нарушения менструального цикла функционального генеза (ПК +2;-1).

2. У пациенток с коагулопатическими нарушениями крови внутривенное струйное введение в начале операции кесарева сечения 10 мл 10% раствора глюконата кальция способствует снижению объема интраоперационной кровопотери на 43%, а применение 1 грамма транек-

самовой кислоты уменьшает объем потери крови на 46%. При этом комплексное и последовательное использование указанных препаратов в перечисленной дозировке уменьшает интраоперационную кровопотерю на 53% в сравнении с пациентками, которым эти препараты с профилактической целью не вводились.

3. Выполнение транзиторной механической ишемии матки при операции кесарева сечения является быстрой, атравматичной и безопасной манипуляцией, позволяющей в 2,7 раза уменьшить объем кровопотери и предупредить развитие патологического кровотечения.

4. На основании результатов клинико-лабораторно-инструментальных исследований разработан «Способ профилактики коагулопатического кровотечения при кесаревом сечении», предупреждающий развитие коагулопатического кровотечения, а также разработан «Способ снижения кровопотери при операции кесарева сечения», способствующий транзиторной механической деваскуляризации матки в период выполнения абдоминального родоразрешения.

5. Использование разработанного алгоритма профилактики кровотечения при кесаревом сечении, снижая интраоперационную кровопотерю в 2,9 раза, предупреждает развитие послеоперационных осложнений и способствует быстрой реабилитации родильницы, а также уменьшает на 48,5% финансовые затраты в период пребывания пациентки в акушерском стационаре после абдоминального родоразрешения.

Практические рекомендации

1. Для оценки степени риска развития интраоперационного кровотечения перед абдоминальным способом родоразрешения проводится подсчет суммы прогностических коэффициентов (ПК) из наиболее значимых клинико-анамнестических и психологических факторов, имеющих у пациентки и на основании которых обследуемую относят к той или иной группе риска.

При суммарном прогностическом коэффициенте $+13$ и выше пациентка относится к высокому риску, при сумме прогностических коэффициентов в интервале от -13 до $+13$ – к неопределенному риску, а при сумме -13 и менее – к низкому риску.

Профилактические мероприятия на основе разработанных способов снижения кровопотери следует проводить у пациенток высокого и неопределенного риска развития интраоперационного кровотечения.

2. При выявлении в предоперационном периоде у пациентки признаков доминирования симпатической нервной системы необходима дополнительная седативная терапия, направленную на снятие у неё эмоционально-тревожного компонента с помощью лекарственных средств и/или физиотерапевтических процедур.

3. Пациентке, имеющей патологические изменения в гемостазиограмме, необходимо в период разреза передней брюшной стенки при операции кесарева сечения для предупреждения коагулопатического кровотечения и снижения объема кровопотери ввести внутривенно струйно последовательно 10 мл 10% раствора глюконата кальция и 1 грамм препарата транексамовой кислоты.

4. С целью снижения общего объема кровопотери при абдоминальном способе родоразрешения у пациенток высокого или неопределенного риска развития интраоперационного кровотечения, а также при остро возникшем маточном кровотечении необходимо выполнить механическую деваскуляризацию матки путем ряда последовательных действий. После извлечения плода и последа из полости матки к области нижнего сегмента матки с захватом её связок и проходящих в них сосудов подвести и наложить пластиковую затягивающую петлю с замком ниже выполненного разреза, после чего туго затянуть её и зафиксировать в замке, зашить операционную рану на матке, срезать пластиковую петлю ножницами и извлечь из брюшной полости.

5. При абдоминальном способе родоразрешения предлагается использовать разработанный алгоритм, предусматривающий на 1-м этапе определение группы риска у пациентки по развитию интраоперационного кровотечения в соответствии с величиной её суммарного прогностического коэффициента, на 2-м этапе – проведение лекарственной профилактики развития коагулопатического кровотечения у женщин, имеющих аномальные отклонения в гемостазиограмме, а на 3-м этапе алгоритма – выполнение временной механической деваскуляризации матки.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АКК	-	эпсилон-аминокапроновая кислота
Ап	-	апротинин
АПТВ	-	активированное частичное тромбопластиновое время
АПК	-	аргоноплазменная коагуляция
АТ-III	-	антитромбин-III
ДВС	-	диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови
ДПМ	-	доплерометрия
ИАП-I	-	ингибитор активатора плазминогена типа I
КАПК	-	концентрат активированного протромбинового комплекса крови
ПДФ	-	продукты деградации фибриногена/фибрина
ПК	-	прогностический коэффициент
ПТИ	-	протромбиновый индекс
п/о	-	после операции кесарева сечения
РКМФ	-	растворимые комплексы фибрин-мономеров
ТВ	-	тромбопластиновое время
УЗИ	-	ультразвуковое исследование
ШРР	-	широкополостное радиоволновое рассеечение
Er	-	эритроциты
Hb	-	гемоглобин
Ht	-	гематокрит
Le	-	лейкоциты
РАР	-	плазмин- $\alpha 2$ -антиплазминовый комплекс
Tr	-	тромбоциты
vWF	-	фактор Виллебранда

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамченко В.В. Профилактика и лечение нарушений обмена кальция в акушерстве, гинекологии и перинатологии / В.В. Абрамченко // СПб.: ЭЛБИ.-2006.- 240с.
2. Авраменко Н.В. Перевязка внутренних подвздошных артерий как метод выбора хирургической остановки кровотечений в акушерско-гинекологической практике / Н.В. Авраменко, Ю.Ф. Петряев, Д.Е. Барковский // Запорож. мед. журн. - 2012. - Т.72, №3. - С.5-6.
3. Айламазян Э.К. Акушерские кровотечения (профилактика и лечение) / Э.К. Айламазян, М.А. Репина, Т.У. Кузьминых // Акуш. и гин. - 009.- №3. - С.17-20.
4. Айламазян Э.К. Наследственная тромбофилия: дифференцированный подход к оценке риска акушерских осложнений / Э.К. Айламазян, М.С. Зайнулина // Акуш. и гин. - 2010. - №3. - С.3-9.
5. Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике / Э.К. Айламазян. - СПб.: Н.- 2002. - 432с.
6. Айламазян Э.К. Акушерство. Национальное руководство / Э.К. Айламазян, В.И. Кулаков, В.Е. Радзинский, Г.М. Савельева // М.: Изд-во Гэотар-медиа, 2009. -1200 с.
7. Амелин А.В. Избранные лекции по клинической фармакологии: учеб. пособие / А. В. Амелин, А. А. Зайцев, Э. Э. Звартау и др., под ред. Ю. Д. Игнатова // СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2005. - 304с.
8. Ан А.В. Резервы снижения массивных акушерских кровотечений / А.В. Ан, А.Н. Юсупова // Новые техно-

логии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний: материалы XXIII Междунар. конгр. с курсом эндоскопии под ред. Г.Т. Сухих, Л.В. Адамян. – М., 2010. – С.97-98.

9. Анохова Л.И. Кесарево сечение у юных женщин. / Л.И. Анохова, С.С. Анохов, Э.Д. Загородняя, О.Ю. Дашкевич // Материалы VI Российского форума «Мать и Дитя» под ред. В. И. Кулакова, В. Н. Серова – М.: МЕДИ Экспо, 2004. – С.17.

10. Асирифи С.А. Факторы риска послеродовых кровотечений у женщин республики Гана и их профилактика: автореф. дис...канд. мед. наук / С.А. Асирифи // Волгоград, 2013. – 22с.

11. Афанасьева Н.В. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести / Н.В. Афанасьева, А.Н. Стрижаков // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т.3, №2 – С.7-13.

12. Багненко С.Ф. Антифибринолитическая терапия в комплексном лечении массивных язвенных желудочно-кишечных кровотечений / С.Ф. Багненко, В.Г. Вербицкий // Хирургия. – 2011. – №4. – С.42-46.

13. Баев О.Р. Обязательное звено: баллонная тампонада матки стала обязательным звеном в протоколе лечения послеродового кровотечения / О.Р. Баев, Я.Г. Жуковский // Мед. вестн. – 2013. – Т. 616. – № 3. – С. 14 – 15.

14. Баев О.Р. Профилактика кровотечений в после-довом и раннем послеродовом периоде. Какие использо-

вать препараты? / О.Р. Баев // Акуш. и гин. – 2011. – №7. – С.16-20.

15. Барышев Б.А. Современные подходы к инфузионно-трансфузионной терапии акушерских кровотечений / Б.А. Барышев // Журн. акушерства и женских болезней. – 2003. – №1. – С.66-71.

16. Баччи А. Ведение конфиденциальных исследований по случаям материнской смертности и анализа случаев, близких к смерти в Европейском регионе ВОЗ / А. Баччи, Г. Льюис, В. Балтаг // Проблемы репродуктивного здоровья. – 2007. – Т.15, №30. – С.31-40.

17. Бикмуллина Д.Р. Применение транексамовой кислоты с целью профилактики коагулопатического кровотечения при оперативном родоразрешении / Д.Р. Бикмуллина, М.С. Зайнулина // Журн. акушерства и женских болезней. – 2009. – Т.58, №5. – С.97-98.

18. Бикмуллина Д.Р. Профилактика интраоперационных коагулопатических кровотечений при гестозе / Д.Р. Бикмуллина, М.С. Зайнулина, Е.С. Ватукова // Журн. акушерства и женских болезней. – 2009. – Т.58, №4. – С.3-8.

19. Брагина М. Взгляд со стороны: беременность глазами психолога / М.З. Брагина // Турботою про жінку. – 2010. – №7. – С.8-11.

20. Бреслав И.Ю. Перевязка внутренних подвздошных артерий в лечении массивных акушерских кровотечений: Дис. канд. мед. наук. / И.Ю. Бреслав // М., 2009. – 157с.

21. Быстрицкая Т.С. Плацентарная недостаточность / Т.С. Быстрицкая, В.П. Луценко, Д.С. Лысяк // Благовещенск, 2010. – 136с.

22. Васильев С.А. Транексам – антифибринолитический гемостатик / С.А. Васильев, В.Л. Виноградов, Э.Г. Гемджян // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2008. – №1. – С.28-34.

23. Веницкий А.А. Сравнительная оценка эффективности методов хирургического гемостаза при органосохраняющем родоразрешении у пациенток с вращением плаценты / А.А. Веницкий, Р.Г. Шмаков, В.Д. Чупрынин // Акуш. и гин. – 2017. – №7. – С.68-74.

24. Волков А.Е. Эхография в послеродовом периоде // Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии / А.Е. Волков, А.Ф. Михельсон // Практическое руководство под редакцией А. Е. Волкова. – Ростов н/Д: Феникс, 2006. – С.286-290.

25. Воробьев В.Б. Анализ состояния гемостаза с использованием новых возможностей дифференцированной электрокоагулографии / В.Б. Воробьев, Н.А. Бехтерева, Т.В. Ускова // Фундаментальные исследования. – 2004. – №5. – С.19-21.

26. Газазян М.Г. Некоторые особенности вегетативной нервной системы у беременных накануне физиологических родов / М.Г. Газазян // Акуш. и гин. – 1989. – №5. – С.59-60.

27. Гаспаров А.С. Эффективность применения аргонноплазменной коагуляции в акушерстве и гинекологии // А.С. Гаспаров, В.А. Бурлев, Е.Д. Дубинская, М.Ф.

Дорфман // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2011. – №2. – С.33-36.

28. Глухов Е.Ю. Современные электрохирургические технологии в акушерстве / Е.Ю. Глухов, Т.А. Обоскалова, О.В. Бутунов // Жіночий лікар. – 2010. – Т.27, № 1. – С.10-14.

29. Гублер Е.В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях / Е.В. Гублер, А.А. Генкин // Л.: Медицина, 1973. – 144с.

30. Гюсан О.А. Клиническая эффективность компрессионного шва на матку по В-Линчу при гипотонических кровотечениях / О.А. Гюсан, Г.Ю. Ильтинская, Т.И. Бабенко // "Мать и дитя": Материалы X Всерос. форума. – М., 2009. – С.56-57.

31. Дедуль А.Г. Оценка эффективности и безопасности терапии препаратами кальция у беременных с симфиопатией / А.Г. Дедуль, Е.В. Мозговая, Т.И. Опарина, Г.Х. Толибова, М.А. Петросян, В.О. Полякова // Журн. акушерства и женских болезней. – 2013. – Т.2. – С.10-16.

32. Доброхотова Ю.Э. Кесарево сечение: прошлое и будущее / Ю.Э. Доброхотова, П.А. Кузнецов, Ю.В. Копылова, Л.С. Джохадзе // Гинекология. – 2015. – №3. – С.64-66.

33. Долгов В.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза / В.В. Долгов, П.В. Свирин. – М.: Триада, 2005. – 227с.

34. Жаркин Н.А. Интраоперационная остановка и профилактика акушерских кровотечений / Н.А. Жаркин,

Ю.В. Булавская, Ф.Н. Жаркин // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – №4. – С.100-103.

35. Жук С.И. Опыт применения транексамовой кислоты при некоторых видах акушерских кровотечений / С.И. Жук, С.Б. Чечуга, Т.В. Пехньо, Н.В. Пехньо // Жіночий лікар. – 2008. – №6. – С.22-25.

36. Жуковский Я.Г. Кесарево сечение в XXI веке: новые ответы / Я.Г. Жуковский // Status Praesens. – 2012. – №7. – С.2-8.

37. Жуковский Я.Г. Управление риском: режим тотального контроля. Баллонная тампонада Жуковского и новая акушерская практика / Я.Г. Жуковский, И.И. Кукарская // Status Praesens. – 2013. – Т.14, №08. – С.1-8.

38. Иванова Д.А. Эффективность и безопасность транексамовой кислоты при хирургическом лечении больных туберкулезом органов дыхания / Д.А. Иванова, С.Е. Борисов, Н.Л. Селезнева и др. // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – №4. – С.41-45.

39. Игошина М.Н. Гемостазиологические нарушения при гестозе, принципы профилактики и лечения: автореф. дис... канд. мед. наук / М.Н. Игошина; ГОУ ВПО "Саратовский гос.университет ФА по здравоохран. и соц.развитию." – Волгоград, 2009. – 32с.

40. Ищенко А.А. Современные органосохраняющие операции на матке при гипотонических кровотечениях в акушерстве / А.А. Ищенко, А.Д. Липман, А.И. Ищенко // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С.102.

41. Кармышев А.О. Психологические аспекты прерывания неразвивающейся беременности раннего срока: рандомизированное клиническое исследование / А.О. Кармышева, В.Т. Рыскельдиевна // Акуш. и гин. – 2017. – №1. – С.19-23.

42. Канес Е.Б. Запланированная перевязка магистральных сосудов при высоком риске массивных акушерских кровотечений / Е.Б. Канес, Н.В. Зубенко, В.Б. Зубенко // Мать и дитя: Материалы X юбилейного Всероссий. науч. форума. М., 2009.– С.83.

43. Клинические рекомендации (протокол лечения) "Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода" // Письмо Министерства здравоохранения РФ от 6 мая 2014г. – №15. – 4/10/2 – С.3190.

44. Кирющенко П.А. Алгоритм клинико-гемостазиологического обследования в акушерско-гинекологической практике / П.А. Кирющенко, Р.Г. Шмаков, Е.В. Андамова, М.А. Тамбовцева // Акуш. и гин. – 2013. – №1. – С.101-106.

45. Кожевников В.Н. Психологическая адаптация, как фактор, влияющий на течение беременности / В.Н. Кожевников, О.В. Костарева, Ю.П. Сергиенко // Вестн. перинатологии, акушерства и гинекологии. – 2003. – Вып.10. – С.238-242.

46. Коноводова Е.Н. Перспективы применения фибрин-коллагеновой субстанции при оперативных вмешательствах на органах малого таза / Е.Н. Коноводова,

Н.Е. Кан, М.И. Кесова, О.Н. Кучерова // Гинекология. – 2012. – Т.14, №3. – С.64–69.

47. Корнюшина Е.А. Нарушения системы гемостаза, методы их коррекции и исходы беременности у больных с тромбофилией и невынашиванием / Е.А. Корнюшина, М.С. Зайнулина // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2009. – №4. – С. 71 – 78.

48. Красникова Н.А. Особенности течения послеоперационного периода после хирургической остановки гипотонических кровотечений / Н.А. Красникова, А.Н. Рымашевский, Л.А. Терехина, О.И. Воробьева // Материалы IV съезда акушеров – гинекологов России. – М.: 2008. – С.132.

49. Красникова Н.А. Эффективность использования компрессионных гемостатических швов для остановки акушерских кровотечений / Н.А. Красникова, А.Н. Рымашевский, Л.А. Терехина, О.И. Воробьева // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С.132–133.

50. Краснопольский В.И. Место абдоминального и влагалищного оперативного родоразрешения в современном акушерстве. Реальность и перспективы / В.И. Краснопольский, Л.С. Логутова, В.А. Петрухин, С.Н. Буянова, А.А. Попов, М.А. Чечнева, К.Н. Ахвледиани, Е.Б. Цивцивадзе, А.П. Мельников // Акуш. и гин. – 2012. – №1. – С.4–8.

51. Краснопольский В.И. Реальные пути снижения частоты кесарева сечения в условиях современного взгляда на перинатальную смертность / В.И. Краснопольский, Л.С. Логутова: материалы 9 Всерос. науч.

форума «Мать и дитя», Москва, 2-5 октября 2008г. // Акуш. и гин. – 2008. – №3. – С.15-20.

52. Кузьминых Т.У. Акушерские кровотечения (тактика, принципы инфузионно-трансфузионной терапии) / Т.У. Кузьминых // Журн. акушерства и женских болезней. – 2003. – Т.LII, Вып.2, №3. – С.122-129.

53. Курмачева Н.А. Дефицит потребления кальция при осложненной беременности и оценка эффективности его фармакологической коррекции / Н. А. Курмачева, И. Е. Рогожина, О. П. Аккузина // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2011. – Т.4, №11. – С.50-55.

54. Курцер М.А. Гипотонические послеродовые кровотечения. Использование перевязки внутренних подвздошных и эмболизации маточных артерий в раннем послеродовом периоде / М.А. Курцер, И.Ю. Бреслав, Ю.Ю. Кутакова и др. // Акуш. и гин. – 2012. – №7. – С.36-41.

55. Курцер М.А. Истинное вращение плаценты (placenta accreta). Консервативная терапия / М.А. Курцер, И.Ю. Бреслав, М.В. Лукашина, А.М. Штабницкий, Т.В. Алексеева, И.В. Платицын, Е.А. Землянская // Акуш. и гин. – 2011. – №4. – с.118-122.

56. Курцер М.А. Опыт использования временной баллонной окклюзии общих подвздошных артерий при органосохраняющих операциях у пациенток с вращением плаценты / М.А. Курцер, И.Ю. Бреслав, А.М. Григорьян, О.А. Латышкевич // Акуш. и гин. – 2013. – №7. – С.80-84.

57. Кукарская И.И. Управляемая баллонная тампонада матки при операции кесарево сечение как метод про-

филактики острой массивной кровопотери / И.И. Кукарская // Акуш. и гин. – 2012. – №7. – С.80-83.

58. Кутушева Г.Ф. Сравнительная оценка применения гемостатических средств при маточных кровотечениях пубертатного периода / Г.Ф. Кутушева, Т.В. Кольцова, Д.И. Коляда // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2010. – №5. – С.31-38.

59. Лазарева Н.В. Особенности акушерских кровотечений при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты / Н.В. Лазарева, Г.Н. Кривошеева, С.А. Нестеренко и др. // "Мать и дитя": Материалы IX Всероссийского форума. – М., 2007. – С.142.

60. Логутова Л.С. Экстрагенитальная патология и беременность / Л.С. Логутова // М.,Изд: MedBooks, 2012 – 534с.

61. Лысенко О.В. Психологическая диагностика в системе психопрофилактической подготовки беременных к родам / О.В. Лысенко // Охрана материнства и детства. – 2003. – №4. – С.186-190.

62. Магакян С.Г. Новый метод лапароскопической миомэктомии / С.Г. Магакян, С.П. Синчихин, Л.В. Степанян // Наука и мир. Междунар. науч. журн. – 2014. –Т. 2, № 3. – С. 157 – 158.

63. Макацария А.Д. Механизмы патогенеза тромбоэмболических осложнений в акушерской практике / А.Д. Макацария, С.В. Акиньшина, В.О. Бицадзе, С.М. Бфймурадова // "Мать и дитя": Материалы IX Всероссийского форума. – М., 2007. – С.151-152.

64. Мамиев В.О. Новые возможности в изучении допатологической кровопотери у родильниц / В.О. Мами-

ев, О.Б. Мамиев, С.П. Синчихин // Вопросы практической педиатрии. – Москва, 2010. – Т.5., приложение 1. – С.47.

65. Мамиев В.О. Влияние транексама на величину кровопотери у женщин в родах и раннем послеродовом периоде / В.О. Мамиев, С.П. Синчихин, Е.Н. Гужвина, О.Б. Мамиев // Уральский мед. журн. – 2012. – Т.101, №9. – С.73-77.

66. Мамиев О.Б. Клинические и прогностические критерии нормальной и нарушенной адаптации к родовому стрессу у матери и плода: автореф. дис... д-ра мед. наук / О.Б. Мамиев, Казань, 2006. – 51с.

67. Медведев М.В. Трехмерная эхография в акушерстве / М.В. Медведев. – М.: Реал Тайм, 2007. – 168с.

68. Момот А.П. Фармакотерапия массивных акушерских кровотечений / А.П. Момот, И.В. Молчанова, В.Б. Цхай // Акуш. и гин. – 2010. – №4. – С.3-10.

69. Момот А.П. Эволюция представлений о тромбофилии и ее роли в проблемах репродукции человека / А.П. Момот, И.А. Тараненко, Л.П. Цывкина // Акуш. и гин. – 2013. – №2. – С.4-9.

70. Мурашко А.В. Профилактика тромбоэмболических осложнений у беременных / А.В. Мурашко // "Мать и дитя": Материалы IX Всерос. форума. – М., 2007. – С.168-169.

71. Мусаева О.Х. Акушерские и перинатальные аспекты тазового предлежания плода в зависимости от тактики ведения беременности и родов / О.Х. Мусаева, К.О. Мусаева, Ш.Ш. Раджабова // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2010. – №4. – С.32-34.

72. Муханова И.Ф. Психология беременной женщины / И.Ф. Муханова, С.В. Игнатова, В.Е. Лунев // Макеевка: Полипресс, 2009. – 434с.

73. Новиков В.Ю. Использование препарата транексамовой кислоты (транексам) для профилактики и коррекции нарушений свертываемости крови при удалении опухолей головного мозга / В.Ю. Новиков, А.Н. Кондратьев, Н.В. Дрягина, Р.В. Назаров // Анестезиол. и реаниматол. – 2011. – №5. – С.9-13.

74. Овечкин А.М. Боль как результат хирургического вмешательства: состояние проблемы, способы ее решения (аналит. обзор) / А.М. Овечкин, Ю.В. Гагарина, Д.В. Морозов, И.П. Жарков // Анестезиол. и реаниматол. – 2002. – №4. – С.34-38.

75. Орлова В.С. Современная практика операции кесарево сечение за рубежом / В.С. Орлова, И.В. Калашникова, Е.В. Булгакова, Н.В. Сухих // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. – 2013. – №18 – выпуск 23. – С.12-18.

76. Палиева Н.В. Особенности некоторых вазоактивных гормонов и сосудистых факторов у женщин с метаболическим синдромом и их влияние на формирование акушерских осложнений / Н.В. Палиева, Т.Л. Боташева, В.А. Линде, В.В. Авруцкая, Е.В. Железнякова // Акушер.и гин. – 2017. – №6. – С.48-54.

77. Пахомова Ж.Е. Применение вспомогательных технологий в борьбе с кровотечениями / Ж.Е. Пахомова, А.В. Алексо-Шутко, Х.П. Рахимов // Проблемы репродукции: Материалы IV Междунар. конгр. по репродуктивной

медицине под ред. Г.Т. Сухих, Л.В. Адамян. – М., 2010. – С.110-111.

78. Петрищев Н.Н. Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний: Учеб. пособие под ред.: проф. Н.Н. Петрищева проф. Л.П. Папаян / Н.Н. Петрищев, Л.П. Папаян //, СПб., 1999. – 110с.

79. Перова Е.И. Беременность на фоне тревожно-депрессивных состояний / Е.И. Перова, Стеняева Н.Н., Аполихина И.А. // Акуш. и гин. – 2013. – №7. – С.14-17.

80. Покровский В.М. Физиология человека / В.М. Покровский, Г.Ф. Коротько. – М.: Медицина, 2003. – 656с.

81. Плоткин Д.В. Современные средства лекарственной гемостатической терапии / Д.В. Плоткин, О.А. Поварихина // "ФАРМиндекс-Практик». – 2004. – №6. – С.40-46.

82. Пустотина О.А. Прегравидарная подготовка женщин с невынашиванием беременности в анамнезе / О.А. Пустотина, А.Э. Ахмедова // Мед. совет. – 2016. – № 04. – С.130-135.

83. Путилова Н.В. Современные принципы ведения пациенток с тромбофилией с позиций доказательной медицины / Н.В. Путилова, Н.В. Башмакова // Акуш. и гин. – 2012. – №6. – С.15-20.

84. Пырегов А.В. Интенсивная терапия при тяжелой преэклампсии / А.В. Пырегов, А.В. Лидин, Ю.Р. Мухамеджанова, В.Н. Серов // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2009. – Т.6, №3. – С.37-42.

85. Пырегов А.В. Низкомолекулярные гепарины в лечении и профилактике осложнений послеродового периода при абдоминальном родоразрешении / А.В. Пырегов, И.И. Баранов, О.И. Шестакова // Акуш. и гин. – 2013. – №10. – С.93-98.

86. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия v.2.0 / В.Е. Радзинский. – М.: Изд-во журн. Status Praesens, 2017. – 688с.

87. Райгородский Д.Я. Психология и психоанализ беременности / Д.Я. Райгородский / Хрестоматия. Самара: Издательский дом Бахрах. – М., 2013. – 784с.

88. Ратушняк С.С. Национальные системы аудита случаев материнской смерти – международные рекомендации и опыт развитых стран / С.С. Ратушняк, М.П. Шувалова // Акуш. и гин. – 2013. – №8. – С.81-86.

89. Речкина О.А. Факторы риска раннего послеродового гипотонического кровотечения / О.А. Речкина, Е.В. Татарникова // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С.219-220.

90. Рогожина И.Е. Современное представление о механизмах маточных кровотечений при некоторых urgent-ных состояниях в акушерско-гинекологической клинике / И. Е. Рогожина // Саратов. науч.- мед. журн. – 2011. – Т.7, №1. – С.059-065.

91. Рухляда Н.Н. Опыт применения и сравнительная характеристика бусерелина-депо, гинестрила и транексама в снижении объема менструальной кровопотери у больных с аденомиозом / Н.Н. Рухляда, А.А. Паханов, А.К. Брень и др. // Пробл. репродукции. – 2011. – №5. – С.50 – 53.

92. Рымашевский А.Н. Оптимизация родоразрешения беременных с миомой матки / А.Н. Рымашевский, В.И. Нечаюк, Л.А. Терехина и др. // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2011. – №3. – С.49-51.

93. Рымашевский А.Н. Хирургический компонент лечения акушерских гипотонических кровотечений / А.Н. Рымашевский, В.Е. Радзинский, Н.А. Красникова и др. // Акуш. и гин. – 2008. – Т.3. – С.30-34.

94. Рымашевский А.Н. Отдаленные результаты органосохраняющих методов остановки акушерских кровотечений / А.Н. Рымашевский, Н.А. Красникова, Е.Д. Юдина, В.И. Нечаюк, Р.С. Геворкян // Материалы III регионального научного форума. – Саратов, 2009. – С.239-240.

95. Савельева Г.М. Материнская смертность и пути её снижения / Г.М. Савельева, М.А. Курцер, Р.И. Шалина // Акуш. и гин. – 2009. – №3. – С.11-15.

96. Салов И.А. Превентивная терапия акушерских кровотечений / И.А. Салов, Д.В. Маршалов, И.Е. Рогожина, М.Н. Ширяева // Акуш. и гин. – 2007. – №6. – С.12-17.

97. Сафиуллина С.И. Персонализированный подход к коррекции нарушений системы гемостаза и тромбопрофилактике у беременных с осложненным акушерским анамнезом / С.И. Сафиуллина, Т.А. Вуймо, Н.А. Илизарова, К.И. Грищук, А.В. Пырегов // Акуш. и гин. – 2016. – №12. – С.58-65.

98. Сергунина О.А. Препараты кальция в профилактике осложнений беременности / О.А. Сергунина, Н.Е.

Кан, А.А. Балущкина, В.Л. Тютюнник // Акуш. и гин. – 2015. – №1. – с.111-115.

99. Серов В.Н. Инфузионно-трансфузионная терапия при лечении акушерских кровотечений коагулопатического генеза для реализации органосохраняющей тактики / В.Н. Серов, Ю.Ю. Соколова, М.Д. Фомин и др. // "Мать и дитя": Материалы VII Российского Форума. – М., 2005. – С.230-231.

100. Серов В.Н. Профилактика материнской смертности / В.Н. Серов // Акуш. и гин. – 2011. – №7-1. – С. 4-10.

101. Сидельникова Т.В. Гемостаз и беременность / В.М. Сидельникова, П.А. Кирющенков. – М.: "Триада-Х", 2004. – 208с.

102. Сидоренко А.В. Профилактика кровотечений во время операции кесарева сечения: современные возможности / А.В. Сидоренко, Е.С. Гриц, Л.С. Гуляева, В.Л. Силява // Мед. журн.: рецензируемый науч.-практ. журн. – 2008. – №4. – С.66-67.

103. Синчихин С.П. Социально-медицинские аспекты ювениальной беременности (обзор литературы) / С.П. Синчихин, В.Ф. Коколина, О.Б. Мамиев, М.Е. Синчихина // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2008. – №5. – С.14-22.

104. Синчихин С.П. Предупреждение коагулопатического кровотечения при органосохраняющей операции на матке / С.П. Синчихин, С.Г. Магакян, Л.В. Степанян, О.Б. Мамиев // Акуш. и гин. – 2014. – №11. – С.116-120.

105. Сирота О.М. Оптимизация хирургической помощи пациенткам с геморрагической формой апоплексии яичника / О.М. Сирота, А.П. Момот, Н.И. Фадеева // Рос. вест. акушерства и гинекологии. – 2009. – Т.9, №3. – С.58–62.

106. Слабинская Т.В. Кровотечения в последовом и послеродовом периоде у пациенток перинатального центра / Т.В. Слабинская, Д.М. Ларькин // "Мать и дитя": Материалы X Всерос. форума. – М., 2009. – С.183–189.

107. Смурыгина В.В. Роль скрытых нарушений свертывания крови в генезе массивной акушерской патологии / В.В. Смурыгина // "Мать и дитя": Материалы X Юбилейного Всерос. науч. Форума. – М., 2009. – С.192.

108. Соколова М.Ю. Экстрагенитальная патология у беременных: Рук. для врачей / М.Ю. Соколова // М., МИА, 2011. – 336с.

109. Скальный А.В. Биоэлементы в медицине. ОНИКС XXI век / А.В. Скальный, И.А. Рудаков // М:Мир. – 2004. – 272с.

110. Станько Э.П. Беременность, роды и послеродовой период: физиология, психопатология, психотерапия и психопрофилактическая подготовка / Э.П. Станько, В.А. Лискович, И.А. Наумов, С.А. Гарбуз. – Гродно: Гродненский гос. мед. ун-т. – 2005. – 194с.

111. Степанян Л.В. Особенности механизмов иммунитета и системы гемостаза при неразвивающейся беременности / Л.В. Степанян, С.П. Синчихин // Астрах. мед. журн. – 2013. – Т.8, №3. – С.86–89.

112. Степанян Л.В. Пути снижения кровопотери при лечении неразвивающейся беременности: автореф.

дис...канд.мед.наук / Л.В. Степанян., Астрахань, 2012. – 26с.

113.Стрижаков А.Н. Современная хирургическая тактика при акушерских кровотечениях / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов, М.В. Рыбин и др. // Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний: Материалы XXIII Международ. конгр. с курсом эндоскопии: под ред. Г.Т. Сухих, Л.В. Адамян. – Москва, 2010. – С.276-277.

114.Стрижаков А.Н. Прогностическое значение показателей венозного и артериального кровотока в различные сроки беременности / А.Н. Стрижаков, О.Р. Баев, Э.И. Черкезова // Актуальные вопр. акушерства и гинекологии. – 2001-2002. – Т.1,Вып.1. – С.93-94.

115.Сухих Г.Т. Профилактика и терапия массивной кровопотери в акушерстве (медицинская технология) / Г.Т. Сухих, В.Н. Серов, Г.М. Савельева и др. – Москва, ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздравсоцразвития РФ, 2010.– 21с.

116.Сюсюка В.Г. Психозмоциональный статус и изменения гормонального профиля беременных женщин / В.Г. Сюсюка // Акуш. и гин. – 2016. – №5. – С.76-81.

117.Тетруашвили Н.К. Гемостатическая терапия при кровотечениях в I и II триместрах беременности / Н.К. Тетруашвили // Анестезиол. и реаниматол. – 2007. – №6. – С.46-48.

118.Тетруашвили Н.К. Использование цитрата магния позволяет осуществлять профилактику преждевременных родов у беременных с высоким риском невынашивания /

Н.К. Тетруашвили, О.А. Громова, В.Н. Серов // Рос. мед. журн. – 2012. – №17. – С.846-852.

119. Фаткуллин И.Ф. Принципы и методы уменьшения кровопотери и профилактики кровотечений при операции кесарева сечения / И.Ф. Фаткуллин, И.А. Милова // Практическая медицина. – 2010. – Т.43, №4. – С.49-51.

120. Федорова Т.А. Анализ многоцентрового применения рекомбинантного коагуляционного фактора VIIA (новосэвен) в лечении массивных акушерских кровотечений / Т.А. Федорова, Е.В. Стрельникова, О.В. Рогачевский // Акуш. и гин. – 2008. – №4. – С.48-52.

121. Федорова Т.А. Инфузионно-трансфузионное обеспечение при операции кесарева сечения у беременных с вращением плаценты / Т.А. Федорова, Р.Г. Шмаков, О.В. Рогачевский, А.В. Пырегов, Е.В. Стрельникова, А.А. Веницкий, А.Ю. Королев // Акуш. и гин. – 2017. – №12. – С.38-44.

122. Хачатрян А.С. Ретроспективный анализ осложнений при эмболизации маточных артерий / А.С. Хачатрян, И.И. Гришин, С.А. Капранов, Ю.Э. Доброхотова // Акуш. и гин. – 2012. – Т.1, №8. – С.15-19.

123. Хашукоева З. Акушерские кровотечения / З. Хашукоева, А.З. Смирнова, Л.Ю. Протопопова, Л.О. Хашукоева // Лечащий врач. – 2004. – №10 – С.3-6.

124. Цхай В.Б. Состояние системы гемостаза при применении рекомбинантного фактора rFVIIa в терапии массивных акушерских кровотечений / В.Б. Цхай, Г.В. Грицан // Вестн. Новосибир. гос. ун-та. Серия: Биология. Клиническая медицина. – 2010. – Т. 4, № 8 – С. 219 – 220.

125.Цхай В.Б. Эффективность методов рентгеноэндоваскулярной окклюзии артериальных сосудов в снижении интраоперационной кровопотери у беременных с предлежанием плаценты / В.Б. Цхай, П.К. Яметов, Н.В. Брежнева, Е.А. Леванова // Акуш. и гин. - 2015. - №10. - С.5-10.

126.Чернуха В.Е. Профилактика и лечение акушерских кровотечений как фактор снижения материнской смертности / В.Е. Чернуха, Л.М. Комиссарова, Т.А. Федорова, Т.К. Пучко // Акуш.-гин. - 2008. - №3. - С.23-25.

127.Чернуха Е.А. Эволюция методов терапии после родовых кровотечений / Е.А. Чернуха, Т.А. Федорова // Акуш. и гин. - 2007. - №4. - С.61-65.

128.Чеснокова Н.П. Современные представления о механизмах эффекторной нервной регуляции сократительной деятельности матки / Н.П. Чеснокова, А.В. Михайлов // Акуш. и гин.- 1991. - №7. - С.6-10.

129.Шень Н.П. Острая массивная кровопотеря в акушерстве: есть ли перспективы сократить объем? / Н.П. Шень, И.И. Кукарская, М.В. Швечкова // Вестн. интенсивной терапии. - 2013. - №2. - С.43-49.

130.Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М.М. Шехтман - М., "Триада", 2005. - 816с.

131.Шилин Д.Е. Применение кальция в первичной профилактике гестоза (с позиций доказательной медицины) / Д.Е. Шилин // Рус. мед. журн. - 2008. - №25. - С.1689-1694.

132.Шифман Е.М. Послеродовое кровотечение (профилактика, лечение, алгоритм ведения) / Е.М. Шифман, О.Л. Полянчикова, О.Р. Баев и др. // Акуш. и гин. – 2011. – Т4. – С.31-34.

133.Шлык И.В. Использование транексамовой кислоты при оперативном восстановлении кожного покрова у тяжелообожженных / И.В. Шлык, К.А. Шатовкин, О.А. Космодемьянская // Вестн. анестезиол. и ренаиматол. – 2012. – №2. – С.60-63.

134.Шмаков Р.Г. Принципы диагностики и профилактики гнойно-воспалительных и тромбоэмболических осложнений у родильниц, основанные на доказательной медицине (результаты внедрения новых протоколов) / Р.Г. Шмаков, Г.Н. Каримова, Е.С. Полушкина, Г.В. Филиппович, А.В. Пырегов, В.Л. Тютюнник // Акуш. и гин. – 2014. – №6. – С.47-52.

135.Шмид А.А. Клиническая пропедевтика и диагностика внутренних болезней пер. с нем. М. Шустров, под ред. А.В. Никольский. / А.А Шмидт. – М.: Типография Печатня С.П. Яковлева, 1911. – 713с.

136.Шувалова М.П. Социально-экономические детерминанты ранних неонатальных потерь в Российской Федерации / М.П. Шувалова, Т.В. Письменская // Акуш. и гин. – 2015. – №7. – С.68-73.

137.Элдер К. Экстракорпоральное оплодотворение / К. Элдер, Б. Дэйл. – М.,2008. – 303с.

138.Юрасова Е.А. Перинатальные потери, резервы снижения: автореф. дис... д-ра мед. наук / Е.А. Юрасова. – Челябинск, 2009. – 47с.

139. Яглов В.В. Маточные кровотечения и гемостаз / В.В. Яглов // Репрод. здоровье женщины - 2007. - Т.9, №6. - С.54-58.

140. Akram H. Multiple caesarean sections - an association with increasing frequency of placenta praevia / H. Akram, A. A. Bukhari, A. U. Din // Biomedica. - 2009 (Jan. - Jun.). - Vol.25. - P.28-31.

141. Allen V.M. Contribution of select maternal groups to temporal trends in rates of caesarean section / V.M. Allen, T.F. Baskett, C.M. O'Connell // J. Obstet. Gynaecol. Can. - 2010. - Vol.32, №7. - P.633-641.

142. Althabe F. Cesarean section rates and maternal and neonatal mortality in low-, medium-, and high-income countries: an ecological study / F. Althabe, C. Sosa, J.M. Belizan et al // Birth. - 2006. - Vol.33. - P.270-277.

143. Al-Zirqi I. Prevalence and risk factors of severe obstetric haemorrhage / I. Al-Zirqi, S. Vangen, L. Forsen, B. Stray-Pedersen // BJOG. - 2008. - Sep. - Vol.115. - P.1265-1272.

144. Anandakrishnan S. Carbetocin at elective caesarean delivery: a randomized controlled trial to determine the effective dose, part 2. / S. Anandakrishnan, M. Balki, D. Farine, G. Seaward, J. Carvalho, C. Can // J. Anaesth. - 2013. - Vol.11, №60. - P.1054-1060.

145. Ananth C.V. Trends in cesarean delivery for pregnancy and association with perinatal mortality /

C.V. Ananth, A.M. Vintzileos // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol.204, №6. – P.505-513.

146.Badakhsh M.H. rise in cesarean section rate over a 30-year period in a public hospital in Tehran / M.H. Badakhsh, M. Iran Seifoddin, N. Khodakarami et al. // Arch. Iran. Med. – 2012. – Vol.15, №1. – P.4-7.

147.Bell S.F. The use of fibrinogen concentrate to correct hypofibrinogenaemia rapidly during obstetric hemorrhage / S.F. Bell, R.Rayment, P.W. Collins, R.E. Collis // Int. J. Obstet. Anesth. – 2010. – Apr. – Vol.19, №2. – P.218-223.

148.Beringer R. M. Puerperal uterine inversion and shock / R.M. Beringer, M. Patteril // Br. J. Anaesth. – 2004. – № 92 – P.439-441.

149.Betran A.P. Rates of caesarean section: analysis of global, regional and national estimates / A.P. Betran, M. Merialdi, J.A. Lauer et al // Paediatr. Perinat. Epidemiol. – 2007. – Vol.21. – P.98-113.

150.B-Lynch C. The B-Lynch surgical technique for the control of massive postpartum haemorrhage: an alternative to hysterectomy? Five cases reported / C. B-Lynch, A. Cocer, A.L. Lawal et al. // Brit. J. Obstet. Gynaecol. – 1997. – Vol.104. – P.372-375.

151.Bomken C. Recombinant Activated Factor VII (rFvilla) in the management of major obstetric. Haemorrhage: A case series and a proposed guideline for use / C. Bomken, S. Mathai, T. Biss, A. Loughney, J.

Hanley // Obstet. Gynecol. Int. - 2009. - Epub. 2010. - Feb. 3.

152. Brown J.R. Meta-analysis comparing the effectiveness and adverse outcomes of antifibrinolytic agents in cardiac surgery / J.R. Brown // Circulation. - 2007. - Vol.115, №22. - P.2790-2792.

153. Buppasiri P. Calcium supplementation (other than for preventing or treating hypertension) for improving pregnancy and infant outcomes / P. Buppasiri, P. Lumbiganon, J. Thinkhamrop, C. Ngamjarus, M. Laopaiboon // Cochrane Database Syst. Rev. - 2011. - № 10. - P. CD007079.

154. Chai V.Y. Uterine compression sutures for management of severe postpartum haemorrhage: five-year audit / V.Y. Chai, W.W. To // Hong Kong Med. J. 2014. - V.20, №2. - P.113-120.

155. Chauleur C. Serious primary post-partum hemorrhage? Arterial embolization and future fertility: a retrospective study of 46 cases / C. Chauleur, C. Fanget, G. Tourne et al. // Hum. Reprod. - 2007. - Vol.23, №7. - P. 1553-1559.

156. Chez R. The B-Lynch suture for control of massive postpartum hemorrhage / R. Chez, C. B-Lynch // Contemp. Obstet. Gynecol. - 1998 - №43. - P.93-98.

157. Chhabra S. Trends in maternal mortality due to haemorrhage: two decades of India rural observations / S. Chhabra, R. Sirohi // J. Obstet. Gynecol. - 2004. - Jan. - Vol.24(1). - P.40-43.

158. Choi W.S. The effect of tranexamic acid on blood loss during orthognathic surgery: a randomized

controlled trial / W.S. Choi, M.G. Irwin, N. Samman // J. Oral Maxillofac. Surg. - 2009. - Vol.67, №1. - P.125-133.

159.Christilaw J.E. Cesarean section by choice: Constructing a reproductive rights framework for the debate / J.E. Christilaw // Gynecol. Obstet. - 2006. - Vol.94. - P.262-268.

160.Crochetiere C. Obstetric emergencies / C. Crochetiere // Anesthesiol. Clin. North. America. - 2003. -Vol.21, №1. - P.111-125.

161.Daltveit A.K. Cesarean delivery and subsequent pregnancies / A.K. Daltveit, M.C. Tollanes, H. Pihlstrom, L.M. Irgens // Obstetrics and Gynecology. - 2008. - Vol.111, №6. - P.1327-1334.

162.Doumouchtsis S.K. Systematic review of conservative management of postpartum hemorrhage: what to do when medical treatment fails / S.K. Doumouchtsis, A.T. Papageorghiou, S. Arulkumaran // Obstet. Gynecol. Surv. - 2007. - №62. - P.540-547.

163.El-Aroud K.A. Spectrophotometric and spectrofluorimetric methods for the determination of tranexamic acid in pharmaceutical formulation / K.A. El-Aroud, A. Abushoffa, H.E. Abdellatef // Chem. Pharm. Bull. (Tokyo). - 2007. - Vol.55, №3. - P.364-367.

164.Eleftheria L. Hemotological management of obstetric haemorrhage. Bart closes the book on Aprotinin / L. Eleftheria // Obstet., Gynecol. and Reproduct. Medicine. - 2008. - №18. - P.10-11.

165.Epstein R. A comparison of maternal outcomes in immediate hysterectomy versus conservative management for placenta accrete / R. Epstein, D. Haas, T. Zollinger // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2009. - Suppl. to December.

166.Ezeama C.O. A comparison of prophylactic intramuscular ergometrine and oxytocin for women in the third stage of labor / C.O. Ezeama, C. Ngamjarus, M. Laopaiboon // Int J Gynaecol Obstet. - 2014. - Vol. 2, №1. - P.101-105.

167.Furst W. Comparison of structure, strength and cytocompatibility of a fibrin matrix supplemented either with tranexamic acid or aprotinin / W. Furst, A. Banerjee, H. Redl // J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater. - 2007. - Vol.82, №1. - P.109-114.

168.Giguere R. Social determinants of cesarean deliveries in Latin America: a case study of Brazil / R. Giguere // Center for Global Initiatives. - 2007. - 47p.

169.Good L. Tranexamic acid decreases external blood but not hidden blood loss in total knee replacement / L. Good, E. Peterson, B. Lisander // Br. J. Anaesth. - 2003. - Vol.90. - №5. - P.596-599.

170.Hankins G.D. Cesarean section on request at 39 weeks: impact on shoulder dystocia, fetal trauma, neonatal encephalopathy, and intrauterine fetal demise / Hankins G.D., Clark S.M., Munn M.B. // Semin. Perinatol. - 2006. - Vol.30. - P.276-287.

171.Healy D.L. Prevalence and risk factors for obstetric haemorrhage in 6730 singleton births after

assisted reproductive technology in Victoria Australia / D.L. Healy, S. Breheny, J. Halliday // Hum. Reprod. - 2010. - Vol.25, № 1. - P.265-274.

172.Henry D.A. Anti-fibrinolytic use for minimizing perioperative allogenic blood transfusion / D.A. Henry, A.J. Moxey, P.A. Carless et al. // Cochrane Database Syst. Rev. - 2007. - 4:CD001886.

173.Hofmeyr G.J. Postpartum misoprostol for preventing maternal mortality and morbidity / G. J. Hofmeyr, A. M. Gülmezoglu, N. Novikova, T. A. Lawrie // Cochrane Database Syst. Rev. - 2013. - №7. - P.CD008982.

174.Hofmeyr G.J. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems / G.J. Hofmeyr, T.A. Lawrie, Á.N. Atallah, L. Duley // Cochrane Database of Systematic Reviews. - 2010. - №8. - P.:CD001059.

175.Hong X. Why is the rate of cesarean section in urban China so high? Is the price transparency policy working? / X. Hong // J. Health Management localhost. - 2008 - Vol.10, №1 - P.25-47.

176.Hoylaerts M. Studies on the mechanism of the antifibrinolytic action of tranexamic acid / M. Hoylaerts, H. R. Lijnen, D. Collen // Biochim. Biophys. Acta. - 1981. - №673. - P.75-85.

177.Ishikawa G. Countermeasure for obstetric hemorrhage / G. Ishikawa // Masui. - 2010. - Vol.59, №3. - P.347-356.

178.Kundodyiwa T.W. Misoprostol versus oxytocin in the thirdstage of labor / T.W. Kundodyiwa, F. Ma-

joko, S. Rusakaniko // Int. J. Gynaecol. Obstet. - 2001. - Vol.3, №75. - P.235-241.

179.Lam K. W. Tranexamic acid-associated necrosis and intralesional thrombosis of uterine leiomy of drug-inducomas: a clinicopathologic study of 147 cases emphasizing the importance induced necrosis and early infarcts in leiomyomas / K. W. Lam, C. Cheung, M. C. Yeung et al. // Am. J. Surg. Pathol. - 2007. - Vol.31,№8. - P.1215-1224.

180.Lennartsson A. K. Perceived stress at work is associated with attenuated DHEA-S response during acute psychosocial stress / A.K. Lennartsson, T. Theorell, M.M. Kushnir, J. Bergquist, I.H. Jonsdottir // Psychoneuroendocrinology. - 2013. - Vol.9, № 38. - P.1650-1657.

181.Liang J. Analysis on maternal mortality in China, 2000-2005 / J. Liang, Y.P. Wang, J. Zhu, M. Li // Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. - 2009. - Vol.30,№3. - P.257-260.

182.Lumbiganon P. Method of delivery and pregnancy outcomes in Asia: the WHO global survey on maternal and perinatal health 2007-2008 / P. Lumbiganon, M. Laopaiboon, A.M. Gulmezoglu et al. // Lancet. - 2010. - Vol.375. - P.490-499.

183.Maddali M. M. Tranexamic acid and primary coronary artery bypass surgery: a prospective study / M.M. Maddali, M.C. Rajahumar // Asian Cardiovas. Thorac. Ann.- 2007. - Vol.15, № 4. - P.313-319.

184.Martini J. Anxiety disorders before birth and self-perceived distress during pregnancy: associa-

tions with maternal depression and obstetric, neonatal and early childhood outcomes / J. Martini, S. Knappe, K. Beesdo-Baum, R. Lieb, H. U. Wittchen // Early Hum. - 2010. - Vol.5, №86. - P.305-310.

185.Mehr-Aein A. Does tranexamic acid reduce blood loss in off-pump coronary artery bypass? / A. Mehr - Aein, O. Sadeghi, M. Madani-Civi // Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. - 2007. - Vol.15,№4. - P.285-289.

186.Menacker F. Cesarean delivery: background, trends, and epidemiology / F. Menacker, E. Declercq, M.F. Macdorman // J. Seminars Perinatology. - 2006. - Vol.30. - P.235-241.

187.Mersier F. J. Major obstetric hemorrhage / F. J. Mersier, M. Vande Velde // Anesthesiol. Clin. - 2008. -Vol.26,№ 1. - P.53-66.

188.Molloy D.O. Comparision of topical fibrin spray and tranexamic acid on blood lo after total knee replacement: a prospective, randomized controlled trial / D.O. Molloy, H.A. Archbold, L. Oronda et al. / J. Bone Joint. Surg. Br. - 2007. - Vol.89, №3. - P.306-309.

189.Montufar-Rueda C. Severe postpartum hemorrhage from uterine atony: a multicentric study / C. Montufar-Rueda, L. Rodriguez, J. Jarquin et al. // J. Pregnancy. - 2013. - V.2013, Article. - ID 525914. - P. 1-6.

190.Mousa H.A. Treatment for primary postpartum haemorrhage / H.A. Mousa, Z. Alfircvic // Cochrane Library, 2009, Issue 1.

191.Murphy C.M. Severe maternal morbidity for 2004-2005 in the three Dublin maternity hospitals / C.M. Murphy, K. Murad, R. Deane et al. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. - 2009. - Vol.143(1). - P.34-37.

192.Murphy G.J. A randomized trial of tranexamic acid in combination with cell salvage plus a meta-analysis of randomized trials evaluating tranexamic acid in off-pump coronary artery bypass grafting / G.J. Murphy, E. Mango, V. Lucehetti et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2006. - Vol. 132, № 3. - P.475-480.

193.O'Leary J. A. Uterine artery ligation in the central of postcesarean haemorrhage / J.A. O'Leary // J. Reprod. Med. - 1995. - Vol. 40, № 3. - P.189-193.

194.Potter J. Women's autonomy and scheduled cesarean sections in Brazil: a cautionary tale / J. Potter, K. Hopkins, A. Faundes, I. Perpetuo // Birth. - 2008. - Vol.35. - P.33-40.

195.Quinones J.N. Clinical evaluation during postpartum hemorrhage / J.N. Quinones, J.B. Uxer, J. Gogle et al. // Clin. Obstet. Gynecol. - 2010. - Vol.53, № 1. - P.157-164.

196.Robson M.S. Classification of caesarean sections / M.S. Robson // Fetal and Maternal Medicine Review. - 2001. - Vol.12, №1. - P.23-29.

197.Ronsmans C. Maternal mortality: who, when, where and why / C. Ronsmans, W.J. Graham // Lancet. - 2006. - Vol.30, №368. - P.1189-1200.

198.Rose L. Recombinant factor VIIa: review of current "off license" indications and implications for practice / L. Rose // AACN Adv.Crit.Care. - 2007. - Vol.18. - №2. - P.141-148.

199.Royston D. Aprotinin: friend or foe? A review of recent medical literature/ D. Royston, N. Van Haaften, P. de Vooght // Eur. J . Anaesthesiol. - 2007. - Vol.24, №1. - P.6-14.

200.Rozen G. A new perspective on VBAC: A retrospective cohort study / G. Rozen, A. M. Ugoni, P. M. Sheehan // Women and Birth. - 2011. - №24. - P.3-9.

201.Sakuragawa N. Coagulation and fibrinolysis / N. Sakuragawa // Acta med. Biol. - 1981. - Vol.28, №2. - P.143-147.

202.Salvat J. Vascular ligation for severe obstetrical hemorrhage: review of the literature / J. Salvat, M. Schmidt, M. Guilbert // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. - 2002. - Vol.31, №7 - P.629-639.

203.Santos A.T. A randomized, double-blind, and placebo -controlled study with tranexamic acid of bleeding and fibrinolytic activity after primary coronary artery bypass grafting / A.T. Santos, R.A. Kalil, C. Bauemann et. al. // Braz. J. Med. Biol. Res. - 2006. - Vol. 39, №1. - P.63-69.

204.Santoso J.T. Massive blood loss and transfusion in obstetrics and gynecology / J.T. Santoso, B. A. Saunders, K. Grosshart // Obstet. Gynecol. Surn. - 2005. - Vol.60, №12. - P.827-837.

205.Schouten E.S. The effect of aprotinin, tranexamic acid, and aminocaproic acid on blood loss

and use of blood products in major pediatric surgery: a meta-analysis / E.S. Schouten, A.C. Van de Pol, A.N. Schouten et.al. // *Pediatr. Crit. Care Med.* - 2009. - Vol.10, №2. - P.182-190.

206.Shah M. Surgical intervention in the management of the management of postpartum hemorrahe / M. Shah, J.D. Wright // *Semin. Perinatol.* - 2009. - Vol. 33, № 2. - P.109-115.

207.Shakur H. The woman Trial (world maternal antifibrinolytic trial): tranexamic acid for the treatment of postpartum haermorrhage: an international randomized, double blind placebo controlled trial / H. Shakur, D. Elbourne, M. Gülmezoglu et al. // *Trials.* - 2010. -Vol.16, №11 - P.40.

208.Shevell T. Management of obstetric hemorrhage / T. Shevell, F.D. Malone // *Semin. Perinatol.* - 2003. - Vol. 27,№1. - P.86-104.

209.Smith G.C. The Effect of Delaying Childbirth on Primary Cesarean Section Rates /Smith G.C., Cordeaux Y., White I.R. et al. // *PLoS Medicine*, www.plosmedicine.org. - 2008. - Vol.5, №7. - P.1123-1132.

210.Tan C.H. Perioperative endovascular internal iliac artery occlusion balloon placement in management of placenta accrete / C.H. Tan, K.H. Tay, K. Sheah et al. / *Am. J. Roentgenol.* - 2007. - Vol.189, № 5. - P.1159-1163.

211.Tengborn L. Fibrinolytic inhibitors in the management of bleeding disorders / L. Tengborn // *Treatment of Hemophilia.* - 2007. - №42. - 15p.

212.Villar J. Maternal and neonatal individual risks and benefits associated with caesarean delivery: multicentre prospective study / J. Villar, G. Carroli, N. Zavaleta et al. // BMJ. – 2007. – Vol. 335. – P.1025-1036.

213.Zofkova I. Trace elements and bone health. / I. Zofkova, P. Nemcikova, P. Matucha // Clin. Chem. Lab. Med. – 2013. – Vol.51, № 8. – P.1555-1561.

214.Zufferey P.J. Tranexamic acid in hip fracture surgery: a randomized controlled trial / P.J. Zufferey, M. Miquet, S. Quenet et al. // Br. J. Anaesth. – 2010. – Vol.104, №1. – P.23-30.

215.Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the collaborative eclampsia trial Lancet. – 1995. – Vol.8963, №345. – P.1455-1463.



