

Анестезия и интенсивная терапия при массивной кровопотере в акушерстве

Клинические рекомендации

Коды МКБ X: O.00-O.03, O.07 - 07., O.08 -O.08.1, O20- O20.9, O44- O44.1 O45 - O45.9, O46- O46.9, O67- O67.9, O69.4, O70, O71-O71.7 , O72 - O72.3, D68.9, R57.1, O75.1

Год утверждения клинических рекомендаций: 2016 г.

Год обновления клинических рекомендаций: 2018 г.

Пересмотр через 3 года

Профессиональные ассоциации Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов»

Российская общественная организация «Ассоциация акушерских анестезиологов и реаниматологов»

Утверждены: решением Президиума общероссийской общественной организации анестезиологов-реаниматологов «Федерация анестезиологов-реаниматологов»	Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией МЗ РФ по анестезиологии и реаниматологии
Утверждены: решением Правления Российской общественной организации «Ассоциация акушерских анестезиологов и реаниматологов»	

Оглавление

Список сокращений.....	3
Термины и определения.....	4
1. Краткая информация	5
1.1. Определение.....	5
1.2. Этиология и патогенез	5
1.3. Эпидемиология	8
1.4. Кодирование по МКБ 10	9
1.5. Классификация.....	10
2. Диагностика	12
2.1. Жалобы и анамнез	12
2.2. Физикальное обследование	13
2.3. Лабораторная диагностика	13
2.4. Инструментальная диагностика	14
2.5. Иная диагностика	14
3. Лечение.....	16
3.1. Консервативное лечение	16
3.2. Хирургическое лечение.....	26
3.3. Иное лечение	28
4. Реабилитация	28
5. Профилактика	28
6. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома.....	30
6.1. Управление рисками, связанными с послеродовым кровотечением	30
6.2. Оценка факторов риска неблагоприятных исходов, определяющих тактику ведения больных	31
7. Критерии оценки качества медицинской помощи	32
7.1. Критерии (индикаторы) оценки качества медицинской помощи, оказанной пациентке с массивной кровопотерей и геморрагическим шоком в акушерстве	32
Приложения.....	33
Список литературы.....	40

Ключевые слова: массивная кровопотеря, шок, акушерство, ДВС-синдром, инфузионная терапия, гемостатическая терапия

Список сокращений

АЧТВ –	активированное частичное тромбопластиновое время
ДВС –	диссеминированное внутрисосудистое свертывание
СЛР –	сердечно-легочная реанимация
ЭАЖ –	эмболия амниотической жидкостью
ОРДС –	острый респираторный синдром взрослых
СВ –	сердечный выброс
УО –	ударный объем
САД –	Среднее артериальное давление
МНО –	международное нормализованное отношение
ПДФ –	продукты деградации фибрина
ЖЭЛ –	жизненная емкость легких
ОЦК –	объем циркулирующей крови
ЭКГ –	электрокардиограмма
SpO ₂ –	Сатурация крови кислородом
КЩС –	Кислотно-щелочное состояние
КФК –	креатинфосфокиназа
СVC –	Центральный венозный катетер
SCVO ₂ –	Насыщение центральной венозной крови кислородом
V-ApCO ₂ –	артериовенозная разница в pCO ₂
ОАК –	Общий анализ крови
ГЭК –	Гидрооксиэтилированный крахмал

Термины и определения [1-5]

Допустимая кровопотеря в родах – до 0,5% массы тела

Патологическая кровопотеря в родах – более 500 мл

Патологическая кровопотеря при операции кесарево сечение – более 1000 мл

Определение массивной кровопотери:

- Замена одного ОЦК за 24 ч.
- Переливание более 10 доз эритроцитов за 24 ч.
- Потеря более 50% ОЦК за 3 ч.
- Кровотечение более 150 мл/мин.
- Требование немедленного переливания 4 доз эритроцитов в соответствии с потерями.
- Кровопотеря более 30% ОЦК (1,5-2,0 л).

Артериальная гипотония – систолическое артериальное давление <90 мм рт. ст., или среднее артериальное давление (САД) из <65 мм рт. ст., или уменьшение ≥ 40 мм рт. ст. от исходного уровня) [6].

Циркуляторный шок определяется как угрожающая жизни генерализованная форма острой недостаточности кровообращения, связанная с недостаточным использованием кислорода клетками [6].

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром) [3, 7-10]:

- ДВС-синдром – приобретённая, вторичная *острая* патология гемостаза.
- Сопутствует только *критическому состоянию*.
- Относится к **коагулопатиям потребления** (coagulopathy consumptive) при которых потребляются компоненты свертывающей и, что самое важное с точки зрения исхода заболевания – противосвертывающей системы крови.
- Клинически ДВС-синдром может сопровождаться как *кровотечением*, так и *тромбозами в зоне микроциркуляции* с формированием полиорганной недостаточности.

Исходя из современного понимания этиологии и патогенеза, ДВС-синдром не может быть «хроническим» и этот термин не должен использоваться (отсутствует в МКБ).

1. Краткая информация

1.1. Определение

Определение массивной кровопотери [5, 11]:

- Замена одного ОЦК за 24 ч.
- Переливание более 10 доз эритроцитов за 24 ч.
- Потеря более 50% ОЦК за 3 ч.
- Кровотечение более 150 мл/мин.
- Требование немедленного переливания 4 доз эритроцитов в соответствии с потерями.
- Кровопотеря более 30% ОЦК (1,5-2,0 л).

1.2. Этиология и патогенез

При циркуляторном шоке существует клеточная дизокия, связанная с нарушением баланса доставки и потребления кислорода клетками с повышением уровня лактата в крови. Необходимо измерять уровень лактата в крови во всех случаях при подозрении на шок (уровень 1С). Уровень лактата при шоке обычно более 2 мг/экв/л (или ммоль/л). У пациенток с центральным венозным катетером (CVC), рекомендуется измерять насыщение центральной венозной крови кислородом (SCVO₂) и артериовенозную разницу в рСО₂ (V-АрСО₂) (уровень 2В). Шок может быть связан с четырьмя моделями, три из которых связаны с состоянием низкого кровотока (гиповолемический, кардиогенный, обструктивный) и один связан с гиперкинетическим состоянием (дистрибутивный) [5, 6, 12].

Шок может быть обусловлен сочетанием процессов.

Факторы, провоцирующие нарушения гемостаза (гипокоагуляцию, ДВС-синдром):

- Врожденные дефекты системы гемостаза.
- Анемия тяжелой степени.
- Заболевания крови.
- Массивная кровопотеря.
- Тромбоцитопения.
- Декомпенсированные болезни печени.
- Преэклампсия, HELLP-синдром.
- Применение дезагрегантов и антикоагулянтов.
- Аномалии расположения плаценты.
- Опухоли матки.

- Воспалительный (инфекционный) процесс в матке, хориоамнионит.
- Гипотермия.
- Ацидоз.
- Задержка с трансфузией компонентов крови (эритроциты, плазма, тромбоциты, факторы свертывания крови).
- Неэффективный консервативный гемостаз.
- Инфузия плазмозаменителей.

Таблица 1

Причины послеродовых кровотечений [4]

Ранние (первичные)	Поздние (вторичные)
Атония матки	Субинволюция плацентарного ложа и матки
Травма мягких тканей родовых путей	Задержка частей плаценты и оболочек
Остатки плаценты	Послеродовая инфекция
Плотное прикрепление, вращение плаценты	Врожденные дефекты гемостаза (например, дефицит фактора фон Виллебранда)
Нарушения свертывания крови *	
Выворот матки	

** **Примечание:** включает как врожденные дефекты гемостаза, так и приобретённые (эмболия амниотической жидкостью, ПОНРП, тяжелая преэклампсия).*

Оценка риска акушерских кровотечений

- Факторы риска послеродовых кровотечений должны оцениваться до и во время родов (GPP) [2].
- Если к имеющимся факторам риска кровотечения возникают дополнительные, план ведения беременной и/или родов должен быть изменен (GPP) [2].
- Клиницисты должны быть осведомлены о факторах риска послеродовых кровотечений и должны учитывать их при консультировании женщин о месте проведения родов (GPP) [2].
- Женщины с установленными факторами риска послеродовых кровотечений должны быть эвакуированы в медицинскую организацию, согласно критериями для определения этапности оказания медицинской помощи [13].

Таблица 2

Факторы риска и причины кровотечений при беременности и в родах [4]

Этиология	Первичная причина	Факторы риска и симптомы
Нарушение сократительной способности матки	Атония матки	Длительное введение окситоцина Большой паритет Хориоамнионит Общая анестезия
	Перерастяжение матки	Многоплодие Многоводие Крупный плод
	Миома матки	Множественные узлы миомы матки
	Выворот матки	Интенсивные тракции за пуповину Короткая пуповина Прикрепление плаценты в дне матки
Травма родовых путей	Эпизиотомия	Оперативные влагалищные роды Стремительные роды
	Разрывы шейки матки, влагалища, промежности	
	Разрыв матки	
Задержка плацентарной ткани	Задержка частей плаценты	Добавочная плацента Неполное удаление частей последа в родах
	Врастание плаценты	
Нарушения свертывания крови	Преэклампсия	Беспричинные гематомы, кровоизлияния Петехиальная сыпь Гибель плода ПОНРП Лихорадка, сепсис Геморрагии Проводимая противотромботическая терапия
	Врожденные дефекты гемостаза (гемофилия, дефицит фактора фон Виллебранда и др.)	
	Тяжелая инфекция	
	Эмболия амниотической жидкостью	
	Введение антикоагулянтов с терапевтической целью	

Таблица 3

Стратификация риска кровотечений при беременности и в родах [4]

Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
Одноплодная беременность	Кесарево сечение или операция на матке в анамнезе	Предлежание, плотное прикрепление или вращение плаценты
Менее 4 родов в анамнезе	Более 4 родов в анамнезе	Гематокрит менее 30
Не оперированная матка	Многоплодная беременность	Кровотечение при поступлении
Отсутствие акушерских кровотечений в анамнезе	Миома матки больших размеров	Установленный дефект системы свертывания крови
	Введение сульфата магния	Акушерское кровотечение в анамнезе
	Длительное введение окситоцина	Нарушение гемодинамики (тахикардия, гипотония)

1.3. Эпидемиология

Массивная кровопотеря и геморрагический шок в акушерстве являются основной причиной материнской смертности в мире и занимают до 25% в её структуре. Распространенность послеродовых кровотечений (более 500 мл) в мире составляет примерно 6% от всех беременностей, а тяжелых послеродовых кровотечений (более 1000 мл) 1,96%.

Примерно 70% всех кровотечений в акушерстве относится к послеродовым гипотоническим кровотечениям, 20% обусловлены отслойкой плаценты, разрывом матки, повреждением родовых путей, 10% приходится на долю вращающейся плаценты и нарушениями её отделения и только 1% – на коагулопатию. При этом среди кровотечений, определяющих материнскую и перинатальную заболеваемость и смертность, преобладают: отслойка плаценты, предлежание плаценты и нарушения в системе гемостаза.

По данным ВОЗ в мире происходит 14 000 000 послеродовых кровотечений в год, из которых 120000-140000 смертельных исходов (50% в первые 24 ч) и 20 000 заканчиваются материнской заболеваемостью. В США – кровопотеря составляет 12% в структуре МС, из них 73% случаев предотвратимы, в Великобритании – 3-место в структуре МС, 53% случаев – предотвратимы, а в Африке – кровопотеря достигает 35 до 60% в структуре МС. В России (внематочная беременность, + отслойка и предлежание + послеродовое кровотечение) – 18% в структуре МС. С учетом того, что большинство причин массивной кровопотери и геморрагического шока в акушерстве носят предотвратимый характер

чрезвычайно важно соблюдать протокол оказания неотложной помощи этой категории пациенток, поскольку время для проведения всех диагностических и лечебных мероприятий крайне ограничено.

1.4. Кодирование по МКБ 10

Диагноз/группа диагнозов в соответствии с Международной классификацией болезней десятого пересмотра (МКБ-10)

O20 Кровотечение в ранние сроки беременности

O20.0 Угрожающий аборт

O20.8 Другие кровотечения в ранние сроки беременности

O20.9 Кровотечение в ранние сроки беременности неуточненное

O44 Предлежание плаценты

O44.0 Предлежание плаценты, уточненное как без кровотечения

O44.1 Предлежание плаценты с кровотечением

O45 Преждевременная отслойка плаценты [abruptio placentae]

O45.0 Преждевременная отслойка плаценты с нарушением свертываемости крови

O45.8 Другая преждевременная отслойка плаценты

O45.9 Преждевременная отслойка плаценты неуточненная

O46 Дородовое кровотечение, не классифицированное в других рубриках

O46.0 Дородовое кровотечение с нарушением свертываемости

O46.8 Другое дородовое кровотечение

O46.9 Дородовое кровотечение неуточненное

O67 Роды и родоразрешение, осложнившиеся кровотечением во время родов, не классифицированным в других рубриках

O67.0 Кровотечение во время родов с нарушением свертываемости крови

O67.8 Другие кровотечения во время родов

O67.9 Кровотечение во время родов неуточненное

O69.4 Роды, осложнившиеся предлежанием сосуда [vasa praevia]

O70 Разрывы промежности при родоразрешении

O71 Другие акушерские травмы

O71.0 Разрыв матки до начала родов

O71.1 Разрыв матки во время родов

O71.2 Послеродовой выворот матки

O71.3 Акушерский разрыв шейки матки

O71.4 Акушерский разрыв только верхнего отдела влагалища

O71.7 Акушерская гематома таза

O72 Послеродовое кровотечение

Включено: кровотечение после рождения плода или ребенка

O72.0 Кровотечение в третьем периоде родов

O72.1 Другие кровотечения в раннем послеродовом периоде

O72.2 Позднее или вторичное послеродовое кровотечение

O72.3 Послеродовая(ой) коагуляционный дефект, афибриногенемия, фибринолиз

D65 Диссеминированное внутрисосудистое свертывание [синдром дефибринации]

D68.9 Нарушение свертываемости неуточненное

R57.1 Гиповолемический шок

O75.1 Шок матери во время родов или после родов и родоразрешения

1.5. Классификация

Классификация послеродовых кровотечений

По времени возникновения:

- раннее (первичное) послеродовое кровотечение – кровотечение, возникшее в течение 2 часов после родов;
- позднее (вторичное) послеродовое кровотечение – кровотечение, возникшее позже 2 часов после родов или в течение 12 недель послеродового периода [2].

По стадиям [14]:

Стадия 0: все женщины в родах или недавно родившие.

1 стадия: кровопотеря > 500 мл после вагинальных родов или > 1000 мл после кесарева сечения; или изменение витальных функций >15%; или частота сердечных сокращений ≥ 110 ударов в минуту, артериальное давление $\leq 85/45$ мм рт. ст., сатурация $O_2 < 95\%$.

2 стадия: Продолжение кровотечения при общей кровопотере <1500 мл.

3 стадия: Общая кровопотеря > 1500 мл или перелито > 2 ЕД эритромаcсы, нарушенных или нестабильность жизненно важных функций, или подозрение на диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови.

Для оценки тяжести кровопотери используют шкалу American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support (ATLS) (табл. 1) [5, 15]

Таблица 1

Оценка степени тяжести кровопотери

Показатель	Степень I	Степень II	Степень III	Степень IV
Потеря крови, мл	<750	750–1500	1500–2000	>2000
Пульс, уд в мин	<100	≥100	>120	>140
Артериальное давление	норма	норма	снижено	снижено
Пульсовое давление, мм рт. ст.	норма	снижено	снижено	снижено
Частота дыханий, в мин	14–20	20–30	30–40	>40
Диурез, мл/ч	>30	20–30	5–15	Анурия
Сознание	Легкое беспокойство	Умеренное беспокойство	Беспокойство, спутанность	Сонливость

В зависимости от тяжести кровопотери выделяют основные мероприятия интенсивной терапии (табл. 2) [1, 2, 3, 4, 16]. Необходимо стремиться, как можно раньше диагностировать геморрагический шок (табл. 3).

Таблица 2

Величина кровопотери в акушерстве

Определение	Критерии	Тактика
Допустимая	0,5% массы тела	Активное ведение третьего периода родов – Active management of the third stage of labour (AMTSL) Антифибринолитики только при высоких факторах риска
Патологическая	При родах более 500 мл При КС более 1000 мл	Инфузионная терапия Компоненты крови только по строгим показаниям (при продолжающемся кровотечении и лабораторном контроле) Антифибринолитики
Критическая	Более 30% ОЦК Более 150 мл/мин Потеря более 50% ОЦК за 3 часа Более 1500-2000 мл	Оперативное лечение Инфузионная терапия Компоненты крови применяются в обязательном порядке (протокол массивной трансфузии) Факторы свертывания и их концентраты Аппаратная реинфузия крови Антифибринолитики ИВЛ

Таблица 3

Классификация геморрагического шока [5]

Класс шока	Кровопотеря мл/%	ЧСС уд./мин.	АД	Пульсовое давление	ЧДД/мин	Уровень сознания
I	< 750 (15)	< 100	Нормальное	Нормальное	14-20	Легкое возбуждение
II	750-1500 (15-30)	100-120	Нормальное	Уменьшено	20-30	Умеренное возбуждение
III	1500-2000 (30-40)	120-140	Снижено	Уменьшено	30-40	Возбуждение, дезориентированность
IV	>2000 (40)	> 140	Снижено	Уменьшено	> 35	Дезориентированность, сонливость, вялость

Примечание: Объем кровопотери и % общего объема крови для беременной весом 70 кг

2. Диагностика

2.1. Жалобы и анамнез

Из **анамнеза** следует обращать внимание на следующие факты:

- Повышенная кровоточивость при минимальном повреждении.
- Известная врожденная или приобретенная коагулопатия, тромбоцитопения или тромбоцитопатия (например, болезнь Виллебранда).
- Заболевания системы крови (анемия).
- Осложнения в предыдущих беременностях с массивной кровопотерей и переливанием компонентов крови.
- Прием препаратов, снижающих свертывающий потенциал крови во время беременности (дезагреганты, антикоагулянты).

Жалобы:

- На кровянистые выделения из родовых путей.
- Боль в животе.
- Отсутствие ощущения шевеления плода.
- Слабость.
- Головокружение.
- Тошнота, рвота.
- Жажда.

Следует учитывать, что при развитии массивного кровотечения во время общей анестезии, сбор анамнеза и жалоб невозможен.

2.2. Физикальное обследование

- Кровотечение из родовых путей.
- Ведение крови по дренажам из брюшной полости.
- Гипотония или гипертонус матки.
- Нитевидный пульс, тахикардия, отсутствие пульса на периферических артериях.
- Бледность кожного покрова, его сухость.
- Холодный пот.
- Нарушения сознания (заторможенность).
- Одышка, поверхностное дыхание.
- Олигурия.
- Вздутие живота, парез кишечника.

2.3. Лабораторная диагностика

- Концентрация гемоглобина, гематокрит, количество эритроцитов.
- Группа крови и резус фактор.
- Прикроватный тест: время свертывания крови.
- Показатели коагулограммы (тромбоциты, фибриноген, АПТВ, протромбиновое время – МНО, тромбоэластография) (табл. 4).
- Кислотно-основное состояние и газы крови.

Таблица 4

Оценка основных лабораторных параметров для экстренной коррекции [17, 18]

Параметр	Норма при острой кровопотере	Критические изменения
Гемоглобин	70–90 г/л	Менее 70 г/л
Количество тромбоцитов	150–350 тыс в мкл	менее 50 тыс. в мкл
Концентрация фибриногена	2–4 г/л	Критическое снижение – менее 2,0 г/л
МНО – международное нормализованное отношение	1,0–1,3	Критическое увеличение – более 1,5 от нормы
Активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время –АПТВ, АЧТВ	28–32 с	Критическое увеличение – более чем в 1,5-2 раза выше нормы
Продукты деградации фибрина-фибриногена ПДФФ (D-димер)		Увеличение
Тромбоэластография	Гиперкоагуляция	Гипокоагуляция

Шкала диагностики ДВС-синдрома в акушерстве приведена в табл. 5 [19].

Таблица 5

Модифицированная для акушерства шкала явного (с кровотечением) ДВС-синдрома Clark S.L. et al. в сравнении со шкалой International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH, 2001)

Параметр	Шкала ISTH, (2001)		Шкала Clark S.L. (2016)	
	Показатели	Баллы	Показатели	Баллы
Количество тромбоцитов	$> 100 \cdot 10^9$	0	$> 100 \cdot 10^9$	0
	$50-100 \cdot 10^9$	1	$50-100 \cdot 10^9$	1
	$< 50 \cdot 10^9$	2	$< 50 \cdot 10^9$	2
Растворимые мономеры фибрина/продукты деградации фибрина	Нет увеличения	0		
	Умеренное увеличение	2		
	Значительное увеличение	3		
Увеличение протромбинового времени	Менее, чем на 3 с	0	Увеличение на 25%	0
	От 3 до 6 с	1	Увеличение 25-50%	1
	Более, чем на 6 с	2	Увеличение более 50%	2
Фибриноген	Более 1 г/л	0	Менее 2,0	1
	Менее 1 г/л	1	Более 2,0	0
Баллы более 5 – явный ДВС-синдром			Более 3 – явный ДВС-синдром в акушерстве	

2.4. Инструментальная диагностика

- Определение АД, ЧСС, среднего АД.
- Ультразвуковое исследование матки, брюшной полости для определения жидкости и/или гематомы.
- Тромбоэластография.

2.5. Иная диагностика

Методы оценки кровопотери [2, 4]

При возникновении кровяных выделений в первую очередь необходимо оценить:

- факт наружного кровотечения (более 500 мл в родах, более 1000 мл при кесаревом сечении);
- его объем;
- темп кровопотери.
- **Визуальная оценка** объема наружной кровопотери дает большую ошибку, поэтому следует ориентироваться на клинику и состояние пациентки (**уровень доказательности С-I**) [2]. Визуальная оценка кровопотери недооценивает реальную кровопотерю в среднем на 30%, ошибка увеличивается с возрастанием объема кровопотери [20].

Объем кровопотери = визуально определенная кровопотеря + 30%

Наиболее точная оценка кровопотери отмечена при использовании градуированных емкостей (мешков-коллекторов или цилиндров). Однако считается неправильным применение визуальной оценки в дополнение к применению сумок-коллекторов, поскольку это ведет к переоценке кровопотери и неадекватному лечению [20, 21, 22, 23, 24, 25].

- **Гравиметрический метод** – оценка кровопотери с помощью мешка коллектора при вагинальных родах, взвешивание стерильного материала (простыней, пеленок, салфеток, тампонов) и/или оценка объема возврата эритроцитов при аппаратной реинфузии крови являются более точными, чем визуальный метод, однако так же не дают точной информации об объеме кровопотери (**уровень В-IIa**) [2].

NB! Применение градуированной емкости (сумки-коллектора, цилиндра) является достаточно объективным инструментом, используемым для оценки потери крови с точностью 90%. [20, 26, 27, 28]

NB! Современные алгоритмы оценки тяжести кровопотери и выбора тактики ведения пациентки предписывают *уделять большое внимание оценке клинических симптомов гиповолемии* [4]

- Шоковый индекс (ЧСС/систолическое артериальное давление) является ранним маркером гемодинамических нарушений и лучше других параметров позволяет выделить женщин, подверженных риску неблагоприятных исходов (**уровень В-IIa**) [2].
- Нормальные показатели шокового индекса в акушерстве 0,5–0,9. При акушерском кровотечении ШИ > 1, указывает на необходимость трансфузии эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы (**уровень В-IIa**) [29].

Ранней диагностике массивного акушерского кровотечения может способствовать «Правило тридцати», которое основано на выше приведенных критериях (табл. 6).

Таблица 6

Объем кровопотери 30% от ОЦК это уже шок средней степени тяжести

- **ЧСС** – возрастает более чем на 30 уд./мин.
- **Частота дыхания** более 30/мин.
- **Систолическое АД** – снижение на 30 мм рт. ст.
- **Выделение мочи** менее 30 мл/час.
- **Снижение гематокрита менее 30%** (должен поддерживаться на абсолютном значении более 30).
- **...Необходимы немедленные действия**

Примечание: Разработано АААР 2017.

3. Лечение

NB! Клиницисты должны быть готовы к использованию комбинации медикаментозных, механических и хирургических методов остановки кровотечения. Эти методы должны быть направлены на причину кровотечения[2].

3.1. Консервативное лечение

Позвать всех на помощь

- вызвать второго врача акушера-гинеколога или вторую акушерку;
- вызвать анестезиолога-реаниматолога, трансфузиолога (который должен обеспечить запас свежзамороженной плазмы и эритроцитарной массы), лаборанта;
- вызвать дежурную медсестру/санитарку для доставки анализов и компонентов крови;
- назначить одного члена дежурной бригады для записи событий, инфузионной терапии, лекарственных препаратов и показателей жизненно важных функций;
- при массивном кровотечении проинформировать дежурного администратора, консультанта-гематолога, вызвать хирурга, развернуть операционную.

При положительной оценке «Правила тридцати» целесообразно начать интенсивную терапию согласно «Правилу четырех» (предложено как схемы для лучшего запоминания).

Таблица 7

4 лечебные дозы эритроцитарной массы + транексамовая кислота
+ 4 лечебные дозы свежзамороженной плазмы
+ 10 лечебных доз криопреципитата
+ rVIIa

Примечание: Разработано АААР 2017.

**Главная задача в лечении кровопотери и геморрагического шока:
остановка кровотечения!**

NB! Основные мероприятия по остановке кровотечения и интенсивной терапии (восполнение ОЦК, устранение анемии и консервативный гемостаз) необходимо реализовать в пределах «золотого часа».

Время – приоритетная цель в борьбе с кровотечением, а не объем кровопотери.

Лечение пациенток с массивной кровопотерей и геморрагическим шоком обеспечивает мультидисциплинарная бригада: врач акушер-гинеколог, врач анестезиолог-реаниматолог, врач хирург и врач трансфузиолог.

- На догоспитальном этапе у пациентки с кровотечением основным мероприятием является максимально быстрая доставка в ближайшее ЛПУ с возможностью хирургического лечения (**уровень А-Г**) [3, 15, 30].

Оперативное лечение должно быть начато в любых условиях – геморрагического шока, ДВС-синдрома и т.д. и никакие обстоятельства не должны препятствовать хирургической остановке кровотечения. К оказанию экстренной хирургической помощи и обеспечению консервативного гемостаза должны быть готовы акушерские стационары любой группы (от первой до третьей) [2, 4].

При выявлении у пациентки признаков массивной кровопотери и геморрагического шока нужно своевременно оповестить стационар, куда пациентка будет транспортирована, для обеспечения полной готовности к максимально быстрому хирургическому и консервативному лечению.

На догоспитальном этапе необходимо [3]:

1. Обеспечить венозный доступ (периферическая вена).
2. Начать инфузию кристаллоидов – 1000 мл с максимальной скоростью.
3. Ввести транексамовую кислоту 1,0 г внутривенно.

NB! Медицинская эвакуация в другой стационар пациенток с продолжающимся кровотечением (или подозрением на него) противопоказана.

При поступлении в приемный покой стационара у пациентки с кровотечением (или подозрением на кровотечение) необходимо максимально быстро провести клиническое, лабораторное и функциональное исследования для оценки тяжести кровопотери и определить необходимость хирургического лечения. При тяжелом состоянии пациентки – геморрагическом шоке – все исследования проводятся в условиях операционной одновременно с проводимой интенсивной терапией. Следует обеспечить второй венозный доступ.

Необходимое оснащение для оказания экстренной помощи при акушерском кровотечении:

- внутривенные катетеры большого диаметра;
- устройство согревания жидкостей;
- устройство согревания пациентки;
- препараты крови;
- оборудование для быстрой внутривенной инфузии.

NB! Интервал «принятие решения – родоразрешение» при продолжающемся антенатальном или интранатальном кровотечении не должен превышать 20 мин.

- При проведении интенсивной терапии массивной кровопотери должен соблюдаться принцип «контроля за реанимацией» (Damage control resuscitation) (**уровень А-I**) [3, 5, 15, 31]:

- Избегать или корректировать гипотермию.
- Прямое давление или наложение жгута проксимальнее места кровотечения в конечности; наложение гемостатических повязок на суставные раны.
- Отложите ведение жидкостей до времени окончательного гемостаза у определенной группы пациентов (лица с проникающей травмой туловища и короткими сроками транспортировки).
- Минимизируйте инфузию кристаллоидов до менее 3 л в первые 6 часов.
- Используйте протокол массивной трансфузии для обеспечения быстрого доступа к достаточному количеству препаратов крови.
- Избегать задержек с окончательным хирургическим, эндоскопическим или ангиографическим гемостазом.
- Для оптимизации гемостаза уменьшить дисбаланс в трансфузии плазмы, тромбоцитов и эритроцитов.
- Получить функциональные лабораторные показатели коагуляции (например, с помощью тромбоэластографии или вращательной тромбоэластометрии) с целью перехода от эмпирических переливаний к таргетной терапии.
- Селективное введение фармакологических средств во избежание любого антикоагулянтного действия и решения проблемы стойкой коагулопатии.

Применительно к массивной акушерской кровопотере (уровень В-IIa) [3, 5, 15, 31].:

- Быстрая диагностика массивной кровопотери и коагулопатии (прикроватный тест, тромбоэластография).
- До остановки кровотечения: допустимая артериальная гипотония (АДсист не более 90–100 мм рт. ст.).
- Быстрая остановка кровотечения хирургическим путем.
- Предотвращение/лечение гипотермии, ацидоза и гипокальциемии.
- Предотвращение гемодилюции за счет ограничения введения плазмозаменителей. Инфузионная терапия плазмозаменителями с максимальной скоростью проводится для устранения гиповолемии на пике шока в объеме 30-40 мл/кг [32].
- Дальнейшая инфузия плазмозаменителей в прежнем темпе при отсутствии компонентов крови должна проводиться только при мониторинге параметров гемодинамики (УО, МОК, СИ, ОПСС) поскольку может привести к дилуционной коагулопатии и перегрузке жидкостью.

- Для регуляции гемодинамики в этих условиях допустимо использовать вазопрессоры (норадреналин, адреналин).
- Избегать гиперволемии кристаллоидами или коллоидами до уровня, превышающего интерстициальное пространство в устойчивом состоянии и за его пределами оптимальной сердечной преднагрузки.
- Не следует применять центральный венозный катетер для выбора объема инфузионной терапии и оптимизации преднагрузки при тяжелом кровотечении: вместо них следует рассмотреть динамическую оценку ответа на введение жидкости и неинвазивное измерение сердечного выброса
- При массивной кровопотере следует как можно раньше применить протокол «массивной трансфузии»: эритроциты: плазма : тромбоциты : криопреципитат в соотношении 1:1:1:1 (имеются в виду эффективные лечебные дозы) (табл. 9).
- При массивной кровопотере и коагулопатии показано использование факторов свертывания крови (rFVIIa), фибриногена (криопреципитат) и концентратов факторов свертывания крови.
- Использование эритроцитов минимального срока хранения.
- Использование антифибринолитиков (транексамовая кислота) [33, 34].

После диагностики массивной кровопотери в течение 10 мин вызывается анестезиолог-реаниматолог, обеспечивается венозный доступ (2 вены), проводится лабораторное исследование (ОАК, коагулограмма, лактат, газы крови), неинвазивный мониторинг (АД, ЧСС, ЭКГ, SpO₂), оценка диуреза [35].

Коррекция артериальной гипотонии, шока. В остром периоде – на пике шока и кровопотери начинается инфузия плазмозаменителей.

- Восстановление ОЦК и поддержание сердечного выброса обеспечивается в первую очередь (стартовый раствор) кристаллоидами (оптимально полиэлектролитными и сбалансированными (уровень доказательности уровень 2B) (табл. 8), а при неэффективности – синтетическими (гидроксиэтилированный крахмал и/или модифицированный желатин) (табл. 9) и/или природными (альбумин) коллоидами (уровень В-IIa) [36, 37, 38, 39, 40, 41].

При массивной кровопотере и геморрагическом шоке инфузионная терапия в объеме 30-40 мл/кг должна проводиться с максимальной скоростью, а при декомпенсированном шоке необходимо подключить вазопрессоры.

До остановки кровотечения систолическое АД не должно превышать 90-100 мм рт. ст. [15].

Таблица 8

**Характеристика некоторых кристаллоидных растворов
для инфузионной терапии***

Раствор	Содержание в 1000 мл, ммоль/л						Осмолярность, (мОсм)
	Na	K	Ca	Mg	Cl	Носители резервной щелочности	
Плазма крови	136-143	3,5-5	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	–	280-290
Интерстициальная жидк.	145	4	2,5	1	116	–	298
NaCl 0,9%	154	–	–	–	154	–	308
Рингер	147	4	6		155	–	309
Рингер-лактат (Гартмана)	130	4	3	–	109	Лактат 28	273
Рингер-ацетат	131	4	2	1	111	Ацетат 30	280
Реамберин	147,2	4	–	1,2	109	Сукцинат 44,7	313
Стерофундин изотонический	140	4	2,5	1	127	Малат 5,0, Ацетат 24	304
Йоностерил	137	4	1.65	1,25	110	ацетат 3.674	291
Плазма-Лит 148	140	5	–	1,5	98	Малат, ацетат по 27	294

Примечание: * При наличии могут использоваться и другие кристаллоиды

Таблица 9

Характеристика синтетических коллоидов*

Показатель	Модифицированный желатин	ГЭК 6%
Молекулярный вес (Mw), Da	45000	130000
Степень замещения (Ds)		0,42/0,4
Осмолярность, мосм/л	320	308/308
КОД, мм рт. ст.	33	36/36
Волемический эффект, %	100	100/100
Время волемического эффекта, ч	3–4	4–6/6
Максимальная доза, мл/кг в сутки	200	50/50
Влияние на коагуляцию	0 +	0 +

Примечание: Препараты гидроксиэтилированного крахмала применяются только при шоке и гиповолемии **на фоне кровопотери** в дозе не более 30 мл/кг. Введение должно быть прекращено после стабилизации гемодинамики. Могут применяться другие препараты ГЭК, зарегистрированные в РФ. На фоне зарегистрированной гипокоагуляции следует избегать применения синтетических коллоидов [42].

При отсутствии эффекта стабилизации гемодинамики (систолическое АД более 90 мм рт. ст., САД более 65 мм рт. ст.) от введения 30 мл/кг плазмозаменителей в течение 1 часа начать введение вазопрессоров (табл. 10) и инотропных препаратов при низком СИ [6, 15].

Вазопрессоры должны быть применены немедленно при декомпенсированном геморрагическом шоке и необходимости экстренной операции в условиях общей анестезии и ИВЛ.

Таблица 10

Дозы вазопрессоров и инотропных препаратов

Препарат	Доза
Вазопрессоры	
Норадреналин	0,1–0,3 мкг/кг/мин
Адреналин	1–20 мкг/мин
Фенилэфрин	20–200 мкг/мин
Вазопрессин	0,01–0,03 ЕД/мин
Инотропные препараты	
Добутамин	2–20 мкг/кг/мин
Левосимендан	0,05–0,2 мкг/кг/мин

Клинические и лабораторно-инструментальные показания к ИВЛ [43, 44]:

1. Остановка сердца.
2. Апноэ или брадипноэ (< 8 в минуту).
3. Гипоксическое угнетение сознания.
4. Избыточная работа дыхания, истощение (усталость) основных и вспомогательных дыхательных мышц.
5. Прогрессирующий цианоз и влажность кожных покровов.
6. Прогрессирующая тахикардия гипоксического генеза.
7. Отек легких.
8. Прогрессирующая гипоксемия, рефрактерная к кислородотерапии.
9. РаО₂ менее 60 мм рт. ст. (менее 65 мм рт. ст. при потоке кислорода более 5л/мин), SpO₂ менее 90%, РаСО₂ более 55 мм рт. ст., жизненная емкость легких менее 15 мл/кг.

Продолжительность ИВЛ зависит от темпов достижения критериев положительного эффекта при массивной кровопотере и геморрагическом шоке.

Коррекция коагулопатического кровотечения, ДВС-синдрома

- Необходимо минимизировать время между постановкой диагноза кровотечения и достижением гемостаза (**уровень А-I**) [2,4,5,15].

Компоненты крови используются в соответствии с Приказом МЗ РФ № 363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови» от 25 ноября 2002 г. и Приказом № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» от 2 апреля 2013 г.

Основные показания для трансфузии компонентов крови [45, 46, 47, 48, 49, 50]:

1. Массивная кровопотеря: более 30% ОЦК или более 1500 мл.
2. Продолжающееся кровотечение.
3. Изменения лабораторных показателей (лабораторные показатели для трансфузионной терапии указаны в табл. 11).

Таблица 11

Тактика лечения коагулопатии и ДВС-синдрома

Изменение показателей	Значение	Коррекция	Целевое значение
Гемоглобин	Транспорт кислорода, устранение гемодилуции	Эритроциты	Более 70 г/л
Тромбоциты менее $50 \cdot 10^9$ /л	Основной компонент тромба	Тромбомасса Тромбоконцентрат	Более $50 \cdot 10^9$ /л
Фибриноген менее 1,0 г/л	Основной компонент тромба	Концентрат фибриногена, криопреципитат, СЗП	Более 1,0 г/л Оптимально более 2,0 г/л
АПТВ в 1,5 раза и больше от нормы	Снижение уровня факторов внутреннего пути Действие гепарина	СЗП, фактор VII Инактивация гепарина протамином сульфатом	Норма
МНО более 1,5	Снижение уровня факторов внешнего пути Действие АВК (Варфарин)	СЗП, фактор VII	Не более 1,3
Гипокоагуляция на ТЭГ	Дефицит тромбоцитов и/или факторов свертывания крови.	Все имеющиеся компоненты крови или антидоты в зависимости от причины. Антифибринолитики	Нормо- или гиперкоагуляция
Диффузная кровоточивость	Действие дезагрегантов или антикоагулянтов		Прекращение кровоточивости

При остановке кровотечения и достижении целевых лабораторных показателей трансфузия компонентов крови должна быть прекращена.

- Оптимальный вариант коррекции анемии: интраоперационная аппаратная реинфузия крови, применение которой снижает объем послеоперационной трансфузии и уменьшает время госпитализации (**уровень В-Па**) [47, 50, 51, 52, 53].

Принцип «контроль за коагуляцией» при кровопотере. Консервативный гемостаз при кровопотере и должен включать:

1. Антифибринолитики (транексамовая кислота) [34].

2. Компоненты крови: свежезамороженная плазма, криопреципитат, тромбоцитарная масса и факторы (концентраты факторов) свертывания крови.

Применение компонентов крови (СЗП, эритроциты, криопреципитат, тромбоциты) регулируется приказом от 2 апреля 2013 года №183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» [1, 46].

Применение **фактора VII** при массивных послеродовых кровотечениях рекомендовано современными руководствами [2, 47, 48, 50, 54, 55] и одобрено ведущими мировыми акушерскими и анестезиологическими ассоциациями [56, 57].

Применение **комплекса плазменных факторов** (II, VII, IX, X) свертывания крови (концентрат факторов протромбинового комплекса – КПК) в тех же руководствах (см. выше) рекомендовано только при кровотечениях для реверсии эффекта антагонистов витамина К, но при критических состояниях в акушерстве не обсуждается совсем. В связи с недостаточной изученностью, КПК не рекомендован при послеродовых кровотечениях как стандартная терапия [57], но может использоваться при угрожающем жизни кровотечении и отсутствии других вариантов восполнения уровня факторов свертывания крови (СЗП) [47, 58] как временная мера до трансфузии СЗП.

Применение КПК при интенсивной терапии массивной кровопотери ограничено сообщениями о КПК-ассоциированными тромбоэмболическими осложнениями в тех случаях, когда они используются у пациентов, не получающих антикоагулянты. В связи с этим, допустимо в условиях ограниченного ресурса свежезамороженной плазмы использовать КПК в состав которых входит антитромбин III и гепарин [5, 59, 60].

Особенности применения компонентов крови указаны в табл. 12 [11, 46, 47, 48, 50, 56, 57, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67].

Дозы препаратов для обеспечения консервативного гемостаза при острых нарушениях в системе гемостаза

Препарат	Доза
Эритроциты	3–4 дозы
Свежезамороженная плазма	15–20 мл/кг массы тела
Криопреципитат	1 доза на 10 кг массы тела
Тромбоцитарная масса	1 доза на 10 кг массы тела
Тромбоконцентрат	1–2 дозы
Транексамовая кислота	15 мг/кг внутривенно с последующей постоянной инфузией до остановки кровотечения
Рекомбинантный активированный фактор VII	90–110 мкг/кг, при необходимости повторяется каждые 3 ч
Комплексы плазменных факторов (II, VII, IX, X) свертывания крови	Используется для реверсии эффекта антагонистов витамина К. При остром кровотечении только КПК, содержащий антитромбин III и гепарин. Вводят из расчета: одна международная единица (МЕ) активности фактора свертывания является эквивалентом количества в одном мл нормальной плазмы человека. Разовую дозу и частоту введения устанавливают индивидуально, с учетом исходных показателей системы свертывания, локализации и выраженности кровотечения, клинического состояния пациента. При отсутствии эффекта в течении 20 минут ввести повторно в той же дозе.

К преимуществам факторов и концентратов факторов свертывания крови относятся [16, 47, 48, 50, 58, 68, 69, 70, 71]:

- **Возможность немедленного введения (опережение эффекта СЗП на 30-40 мин).**
- Для эптакта альфа активированного фактора VII – более локальное действие в зоне повреждения.
- Иммунологическая и инфекционная безопасность.
- Уменьшается количество препаратов заместительной терапии (СЗП, криопреципитат, тромбоцитарная масса, эритроциты).
- Снижается частота посттрансфузионного повреждения легких (TRALI).
- Вводятся физиологические антикоагулянты.

NB! Этамзилат натрия и викасол не имеют доказательной базы в отношении гемостатического эффекта при массивной кровопотере.

Анестезиологическое пособие при массивной кровопотере [72, 73, 74]

Метод выбора при массивной кровопотере и геморрагическом шоке: общая анестезия с ИВЛ (кетамин, фентанил, бензодиазепины, пропофол).

Показания к продленной ИВЛ после окончания операции:

- Нестабильная гемодинамика с тенденцией к артериальной гипотонии (АДсист. меньше 90 мм рт. ст., необходимость введения вазопрессоров) – недостаточное восполнение ОЦК.
- Продолжающееся кровотечение.
- Уровень гемоглобина менее 70 г/л и необходимость продолжения гемотрансфузии.
- Сатурация смешанной венозной крови менее 70%.
- Сохраняющаяся коагулопатия (МНО и АПТВ более чем в 1,5 раза больше нормы, фибриноген менее 1,0 г/л, количество тромбоцитов менее 50000 в мкл) и необходимость проведения заместительной терапии.

Продолжительность ИВЛ зависит от темпов достижения критериев положительного эффекта при массивной кровопотере и геморрагическом шоке.

Постгеморрагический период

При эффективной остановке кровотечения и интенсивной терапии критерии положительного эффекта при массивной кровопотере и геморрагическом шоке достигаются в течение 3–4 ч:

- Отсутствует геморрагический синдром любой локализации, характера и интенсивности.
- АДсист. более 90 мм рт. ст. без применения вазопрессоров.
- Уровень гемоглобина более 70 г/л.
- Отсутствуют клинические и лабораторные признаки коагулопатии.
- Темп диуреза более 0,5 мл/кг/ч.
- Сатурация смешанной венозной крови более 70%.
- Восстанавливается сознание и адекватное спонтанное дыхание.

Если цели лечения кровопотери не достигаются в ближайшие 3-4 ч, сохраняется или вновь нарастает артериальная гипотония, анемия, олигурия то в первую очередь необходимо исключить продолжающееся кровотечение: повторный осмотр, УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства, органов малого таза.

В постгеморрагическом периоде обязательно проведение следующих мероприятий:

- Клинический контроль кровотечения (артериальная гипотония, бледность, олигурия, нарушения микроциркуляции, дренажи и места вколов).

- Лабораторный контроль (гемоглобин, тромбоциты, фибриноген, МНО, АПТВ, тромбоэластография, транспорт кислорода).
- При остановленном кровотечении компоненты крови применяются только по абсолютным показаниям при лабораторном и клиническом подтверждении коагулопатии (чаще есть потребность в эритроцитах)
- С учетом нарушений гемодинамики и трансфузии компонентов крови **после массивной кровопотери абсолютно показана фармакологическая тромбопрофилактика** (низкомолекулярные гепарины в первые 12 ч при уверенности в хирургическом и консервативном гемостазе) и нефармакологическая тромбопрофилактика (эластическая компрессия нижних конечностей, перемежающаяся компрессия нижних конечностей).

Если медикаментозные методы не дали эффекта, хирургическое вмешательство должно быть выполнено как можно раньше [4].

3.2. Хирургическое лечение

Основными манипуляциями и операциями, позволяющими произвести остановку кровотечения, являются:

- Ушивание повреждений мягких тканей.
- Ручное обследование полости матки.
- Вакуум-аспирация полости матки.
- Управляемая баллонная тампонада матки.
- Компрессионные швы на матку.
- Перевязка маточных артерий.
- Перевязка внутренних подвздошных артерий.
- Гистерэктомия.

При невозможности обеспечить принцип поэтапного хирургического гемостаза (в акушерских стационарах I и II группы) максимально быстро должна выполняться гистерэктомия, как эффективный метод остановки кровотечения.

При геморрагическом шоке тяжелой степени и технических трудностях хирургического гемостаза необходимо использовать **принцип «контроля за повреждением»** («damage control surgery» [75, 76]), который включает в себя следующие этапы:

- 1 этап** – акушер-гинеколог, хирург: после выполнения лапаротомии кровотечение останавливается любым способом: сдавлением, наложением зажимов, лигатур, тампонадой и даже пережатием аорты.

2 этап – анестезиолог-реаниматолог: стабилизация основных функций организма, что происходит существенно быстрее и эффективнее, чем в условиях продолжающегося кровотечения.

3 этап – после ликвидации шока врач акушер-гинеколог уже в стабильной клинической ситуации обеспечивает необходимый для данного случая хирургический гемостаз.

Наряду с хирургическим гемостазом интраоперационно обязательно использование местных кровоостанавливающих средств.

В настоящее время отсутствуют сведения доказательной медицины об эффективности баллонной тампонады матки при послеродовом кровотечении [4]. В единственном систематическом обзоре показано, что 75% пациенток не нуждались в дальнейшем лечении после внутриматочной тампонады [77].

- При рефрактерных кровотечениях в некоторых случаях внутриматочная тампонада и компрессионные маточные швы могут быть использованы совместно [78, 79, 80] (**уровень В-Пb**) [81].

Возможно одновременное применение маточного и вагинального баллонов [4] – так называемая двухбаллонная система, которая дает дополнительные преимущества в виде компрессии сосудов нижнего сегмента матки [80].

- Во время операции кесарева сечения наложить компрессионные швы по B-Lynch или в другой модификации, которой владеет врач (**уровень С--Па**) [2].

Последующее мероприятие – это поэтапный хирургический гемостаз (перевязка маточных сосудов и/или внутренних подвздошных артерий и/или гистерэктомия). В каждом случае выбор вида операции определяется клинической ситуацией, профессиональным уровнем врача и технической оснащенностью учреждения.

В основе хирургического гемостаза лежит принцип поэтапной, органосохраняющей остановки кровотечения, для чего врачу необходимо иметь базовые навыки.

При невозможности обеспечить принцип поэтапного хирургического гемостаза (в акушерских стационарах 1-й и 2-й группы) максимально быстро должна быть выполнена гистерэктомия, как наиболее эффективный метод остановки кровотечения [2].

- Гистерэктомию лучше выполнить раньше, чем позже (особенно в случаях вставания плаценты или разрыва матки) (**уровень С-Па**) [2].

Преимуществами гистерэктомии при массивном кровотечении являются быстрое устранение источника кровотечения и то, что этой техникой владеет большинство акушеров-гинекологов.

3.3. Иное лечение

Реинфузия аутоэритроцитов является эффективным способом восстановления глобулярного объема при кровотечениях, возникших во время операции кесарева сечения [5] и влагиальных родах [4]. Ограничения метода связаны, главным образом, с наличием соответствующего персонала и оборудования [4].

4. Реабилитация

После перенесенной массивной кровопотери и геморрагического шока пациентки проходят реабилитацию в гинекологическом отделении с возможным привлечением смежных специалистов (хирург, терапевт, трансфузиолог, гематолог, уролог и т.д.).

5. Профилактика

При беременности:

- Необходима антенатальная диагностика и лечение анемии (**уровень А-I**) [2]. Выявлена связь между дородовой анемией (Hb менее 90 г/л) и массивной кровопотерей в родах и после родов [2, 82].

В родах:

- Массаж матки не предупреждает послеродовое кровотечение (**уровень А-IIa**) [2].
- Оценка тонуса матки после родов рекомендуется для ранней диагностики гипотонии матки (рекомендуется для всех женщин) (**уровень А-I**), (ВОЗ 2016).
 - Контролируемые тракции за пуповину являются рекомендуемым методом выделения плаценты при кесаревом сечении.
- Активное ведение III периода родов (**уровень А-I**) [2]. Пережимать пуповину следует не ранее 1 минуты после рождения ребенка, если состояние ребенка удовлетворительное и нет сомнений по поводу целостности пуповины [2].
- Введение утеротоников **всем женщинам** в третьем периоде родов снижает риск послеродового кровотечения (**уровень А-I**) [2].
- Для женщин, не имеющих факторов риска послеродовых кровотечений, в третьем периоде вагинальных родов достаточно введения 10 ЕД окситоцина внутримышечно. Более высокие дозы препарата не имеют преимуществ (**уровень А-I**) [2].
- Для уменьшения кровопотери во время кесарева сечения показано внутривенное медленное введение 5 МЕ окситоцина (**уровень В-IIa**) [2].

Профилактика и лечение гипотонических кровотечений в послеродовом периоде:

1. В/в капельная инфузия – в 1000 мл раствора кристаллоида растворить 10–40 ЕД окситоцина; для профилактики маточной атонии обычно необходимо 20–40 ЕД/мин окситоцина.

2. В/м введение – 5 ЕД (1 мл) окситоцина после отделения плаценты

- Для приготовления стандартной инфузии окситоцина в 1000 мл жидкости растворить 1 мл (5 ЕД) окситоцина и тщательно перемешать, вращая флакон. В 1 мл приготовленной таким образом инфузии содержится 5 ЕД окситоцина. Для точного дозирования инфузионного раствора следует применять инфузионную помпу или другое подобное приспособление [Регистр лекарственных средств России.].

Карбетоцин является утеротоником длительного действия. По сравнению с окситоцином, который для обеспечения пролонгированного эффекта должен применяться путём длительных инфузий, карбетоцин вводится однократно. Работы по сравнению эффективности и профиля безопасности утеротоников, показали превосходство карбетоцина над окситоцином [83, 84, 85, 86].

NB! Карбетоцин является утеротоником, который должен применяться с профилактической целью, а не как утеротоник резерва [87].

- Внутривенное введение 0,5–1,0 г транексамовой кислоты в дополнение к окситоцину при кесаревом сечении показано женщинам с повышенным риском послеродового кровотечения (**уровень А-I**) [2].
 - Метилэргометрин и окситоцин могут быть использованы только при отсутствии артериальной гипертензии у женщин повышенного риска кровотечения, так как они снижают риск послеродовых кровотечений небольшого объема (500–1000 мл) (**уровень С-IIa**) [2].
 - Для женщин с повышенным риском кровотечения возможно сочетание болюсного и пролонгированного введения окситоцина (GPP) [2].
 - Внутривенное введение транексамовой кислоты в дозе 0,5–1,0 г в дополнение к окситоцину в 3 периоде родов снижает кровопотерю в течение первых 2 часов послеродового периода [2, 88].

6. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома

6.1. Управление рисками, связанными с послеродовым кровотечением [2].

Обучение и подготовка:

- Каждое родильное отделение должно иметь междисциплинарный подробный алгоритм действий при послеродовом кровотечении (GPP).
- Все сотрудники, работающие в сфере охраны материнства, должны проходить

подготовку по неотложным состояниям в акушерстве, в том числе по оказанию помощи при послеродовом кровотечении.

- Подготовка к оказанию помощи при послеродовом кровотечении должна быть междисциплинарной и включать в себя приобретение навыков работы в команде.
- Во всех случаях послеродовых кровотечений, связанных с кровопотерей свыше 1500 мл, должен быть проведен официальный клинический аудит.

Документация

- Точное документирование всех событий имеет большое значение при оказании помощи при послеродовом кровотечении (GPP).

Разбор

- Женщине (возможно, с ее партнером/партнерами) должна быть предоставлена возможность обсудить события, связанные с акушерским кровотечением, в удобное для нее время (GPP).

6.2. Оценка факторов риска неблагоприятных исходов, определяющих тактику ведения больных [1, 3]

- Задержка с выявлением факторов риска массивных акушерских кровотечений.
- Отсутствие материально-технической и квалификационной готовности к неотложной помощи при массивных акушерских кровотечениях.
- Задержка с хирургическим гемостазом, его неадекватность и продолжающееся кровотечение.
- Нарушения гемодинамики, шок.
- Несоответствие объема кровопотери и инфузионной терапии, отказ от использования вазопрессоров при декомпенсированном геморрагическом шоке.
- Нарушения свертывающей системы крови. Факторы, провоцирующие нарушения гемостаза (гипокоагуляцию, ДВС-синдром):
 - Врожденные дефекты системы гемостаза.
 - Анемия тяжелой степени.
 - Заболевания крови.
 - Массивная кровопотеря.
 - Тромбоцитопения.
 - Декомпенсированные болезни печени.
 - Преэклампсия, HELLP-синдром.
 - Применение дезагрегантов и антикоагулянтов.
 - Аномалии расположения плаценты.

- Опухоли матки.
- Воспалительный (инфекционный) процесс в матке, хориоамнионит.
- Гипотермия.
- Ацидоз.
- Задержка с трансфузией компонентов крови (эритроциты, плазма, тромбоциты, факторы свертывания крови).
- Неэффективный консервативный гемостаз.

7. Критерии оценки качества медицинской помощи

7.1. Критерии (индикаторы) оценки качества медицинской помощи, оказанной пациентке с массивной кровопотерей и геморрагическим шоком в акушерстве

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Своевременное выявление признаков кровотечения/кровопотери (да/нет).	A	I
2	Выполнен венозный доступ 2 вены (да/нет)	B	IIa
3	Своевременное родоразрешение (да/нет)	A	I
4	Проведено исследование гемоглобина и эритроцитов (да/нет).	A	I
5	Проведено исследование параметров системы гемостаза (да/нет).	A	I
6	Выполнена коррекция артериальной гипотонии/шока (достигнуто среднее АД более 65 мм рт.ст.) (да/нет)	A	IIa
7	Выполнено хирургическое вмешательство не позднее 20 минут от момента установления диагноза при массивной кровопотере, превышающей 30% объема циркулирующей крови (1500 мл) (при неэффективности консервативного лечения) (да/нет).	A	I
8	Использованы антифибринолитики (да/нет)	A	I
9	Выполнена остановка кровотечения (да/нет)	A	I
10	Устранена гипокоагуляция (ДВС-синдром) (да/нет)	A	I
11	Диурез более 0,5 мл/кг/мин.	B	IIa
12	Отсутствие признаков ОРДС и/или пневмонии (да/нет)	B	IIa
13	Восстановлено сознание (да/нет).	B	IIa

Приложение А1.

Состав Рабочей группы

Артымук Наталья Владимировна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе (г. Кемерово). Член РОАГ и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – д.м.н., профессор, Заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская Государственная медицинская академия» Минздрава России (г. Чита). Член РОАГ и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Заболотских Игорь Борисович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, руководитель анестезиолого-реанимационной службы ГБУЗ «ККБ №2» Министерства здравоохранения Краснодарского края (Краснодар). Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Куликов Александр Вениаминович – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Екатеринбург). Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Овезов Алексей Мурадович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, главный анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Московской области, (Москва). Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Проценко Денис Николаевич – к.м.н. доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный врач ГБУЗ г. Москвы «Городской клинической больницы № 1 им. С.С. Юдина», главный специалист по анестезиологии и реаниматологии г. Москвы (г. Москва) Член Федерации

анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Шифман Ефим Муневич – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, Заслуженный врач Республики Карелия, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (г. Москва). Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

При участии членов комитета по акушерской анестезиологии ФАР: Абазова Инна Саладиновна к.м.н. (Нальчик), Блауман Сергей Иванович к.м.н. (Омск), Братищев Игорь Викторович (Москва), Бухтин Александр Анатольевич к.м.н. (Волгоград), Гороховский Вадим Семенович к.м.н. (Хабаровск), Дробинская Алла Николаевна к.м.н. (Новосибирск), Китиашвили Ираклий Зурабович профессор (Астрахань), Матковский Андрей Анатольевич к.м.н. (Екатеринбург), Распопин Юрий Святославович (Красноярск), Рязанова Оксана Владимировна к.м.н. (СПб), Ситкин Сергей Иванович профессор (Тверь), Швечкова Марина Владимировна к.м.н. (Тюмень), , Все соавторы члены Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2.

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- Врачи анестезиологи-реаниматологи.
- Врачи акушеры-гинекологи.
- Врачи трансфузиологи.

Таблица П1.

Уровни достоверности доказательств с указанием использованной классификации уровней достоверности доказательств

Уровни достоверности	Определение
Класс I	Доказательно и/или имеется общее мнение, что проводимое лечение или процедура выгодны, удобны и эффективны

Класс II	Разночтения в доказательности и/или расхождение мнений о полезности/эффективности лечения или процедуры
Класс IIa	Сила доказательств и/или мнений указывают на полезность/эффективность
Класс IIb	Полезность/эффективность в меньшей степени установлены доказательствами/мнениями
Класс III	Доказательно и/или имеется общее мнение, что проводимое лечение или процедура не выгодны/эффективны, и в некоторых случаях могут принести вред

Таблица П2.

Уровни убедительности рекомендаций с указанием использованной классификации уровней убедительности рекомендаций

Уровень доказательности А	Данные получены на основе многоцентровых рандомизированных исследований или мета-анализов
Уровень доказательности В	Данные получены на основе одиночных рандомизированных исследований или больших нерандомизированных исследований
Уровень доказательности С	Консенсус мнений экспертов и/или небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

Приложение А3. Связанные документы

Ссылки на соответствующий порядок оказания медицинской помощи

- Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н.
- Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н.
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 7 ноября 2012 г. №598н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при

кровотечении в последовом и послеродовом периоде».

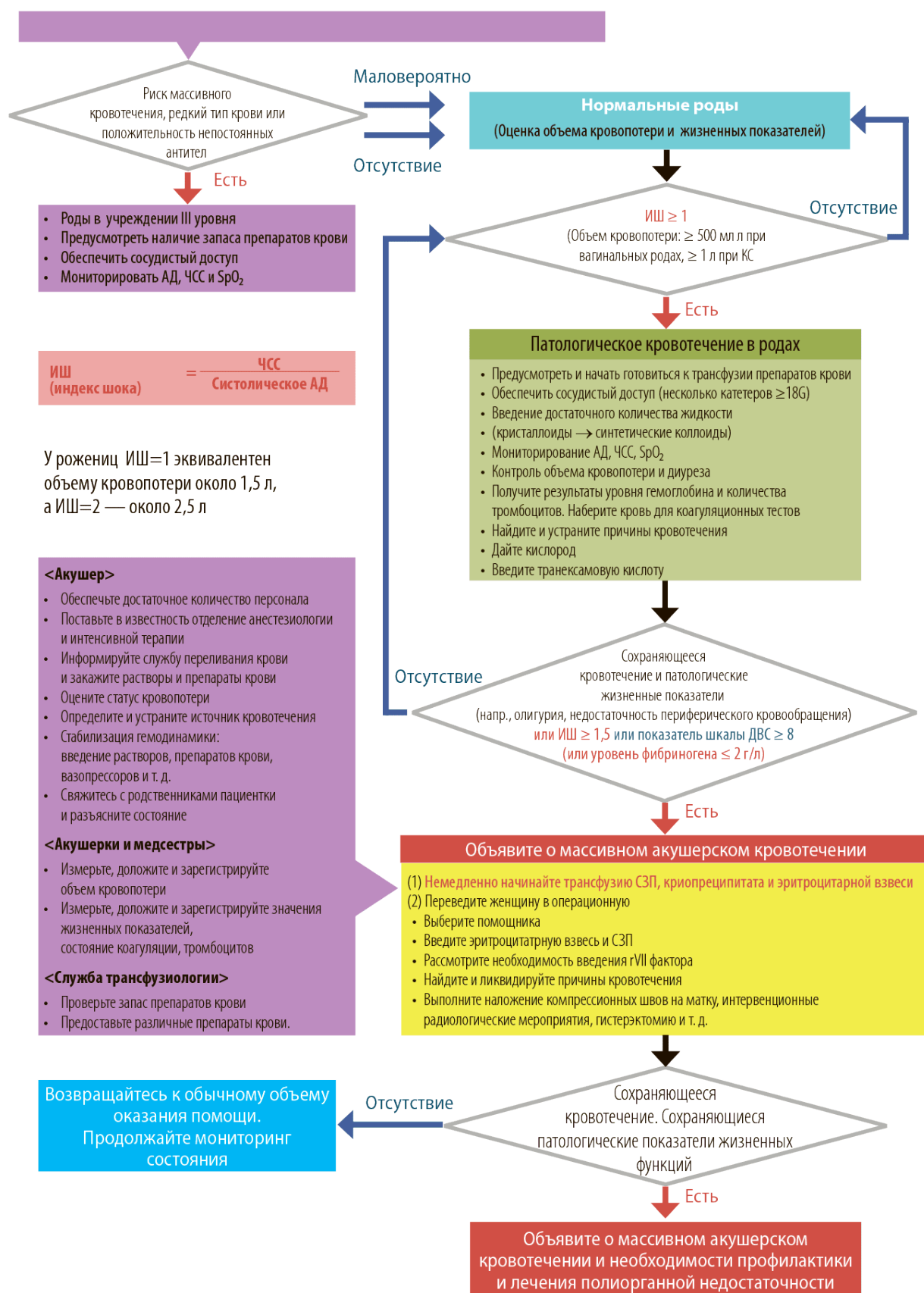
- Приказ от 2 апреля 2013 года №183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов».
- Приказ МЗ РФ №203н от 10.05.2017 г. «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

Приложение Б1. Алгоритмы ведения пациента «Золотой час» в терапии массивного послеродового кровотечения.

Разработано АААР



Приложение Б2. Блок-схема реагирования при массивном кровотечении



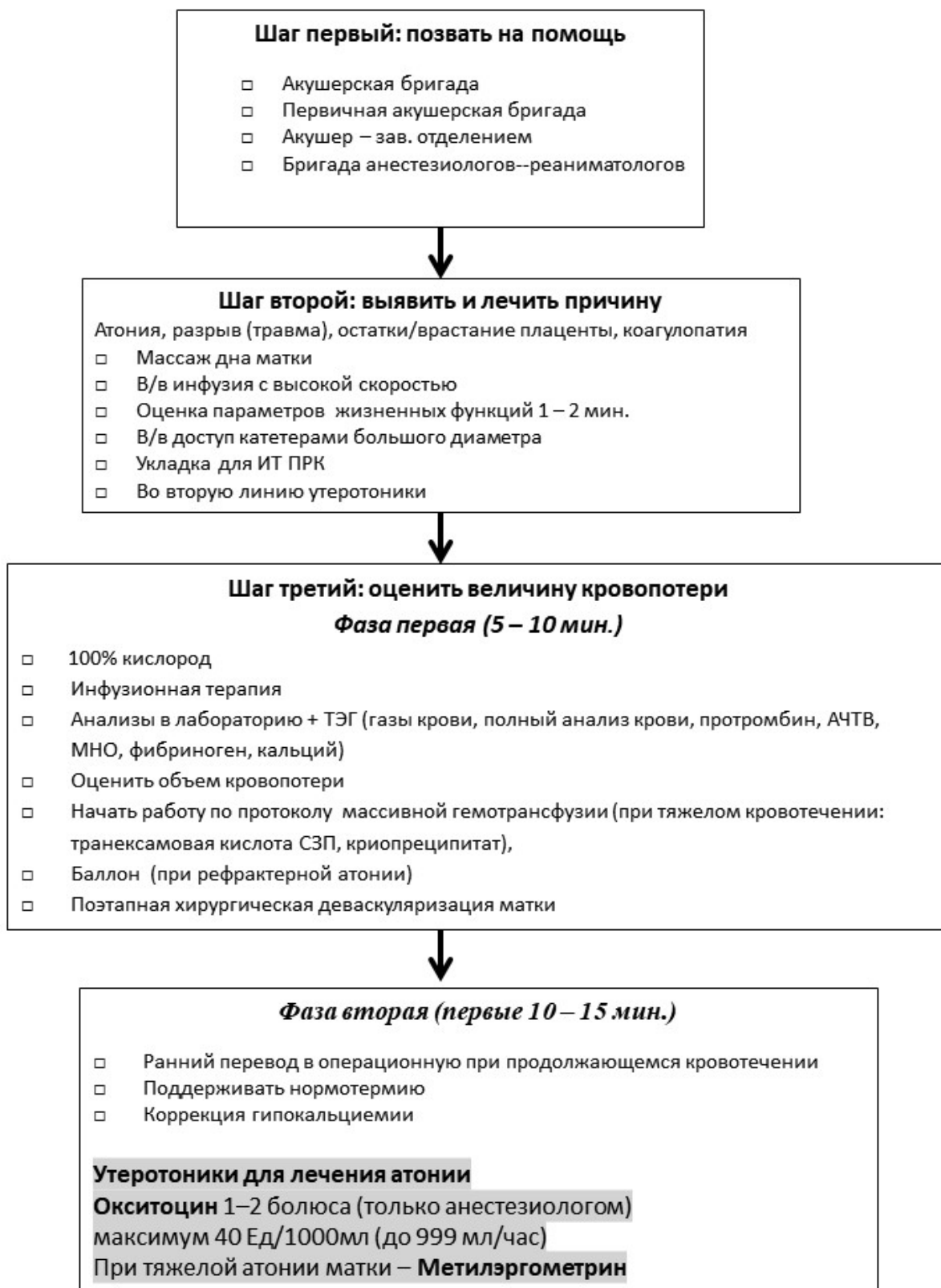
Приложение Б3. Алгоритмы ведения пациента

Контрольная карта начальной терапии послеродового кровотечения [89]

Массаж матки	<input type="checkbox"/>
Окситоцин – увеличение в пределах допустимых доз и скорости введения	<input type="checkbox"/>
Растворы – агрессивная интенсивная терапия	<input type="checkbox"/>
Кислород – 10 л/мин через лицевую маску	<input type="checkbox"/>
Оценка жизненно важных показателей – АД, ЧСС, SpO ₂ , ЧДД	<input type="checkbox"/>
Причины послеродового кровотечения – атония/послеродовое ведение/травма/выворот/коагулопатия	<input type="checkbox"/>
Мочевой пузырь – катетер Фолея	<input type="checkbox"/>
Утеротоники	<input type="checkbox"/>
Позвать – второго акушера + анестезиолога + оповещение по внутренней связи	<input type="checkbox"/>
Протокол массивной кровопотери – вызвать старшего бригады по телефону + трансфузиолога	<input type="checkbox"/>
В/в – поставить вторую линию катетером большого диаметра	<input type="checkbox"/>
Лаборатория – полный анализ крови, коагулограмма	<input type="checkbox"/>
План лечения – консилиум (обсуждение бригадой)	<input type="checkbox"/>
Обдумайте операцию – B-Lynch и т.д.	<input type="checkbox"/>
Вазопрессоры – для контроля АД	<input type="checkbox"/>

Приложение Б4. Алгоритмы ведения пациента

Контрольная карта начальной терапии послеродового кровотечения



Приложение В. Информация для пациента

Во время беременности пациентка должна иметь информацию о возможных осложнениях и, в первую очередь, о возможности кровотечения во время беременности, родов и послеродового периода.

При любых признаках кровотечения из родовых путей, изменении состояния плода необходимо обратиться к акушеру-гинекологу.

Пациентка должна быть информирована, что при развитии массивного кровотечения необходимо использовать оперативное лечение, переливание компонентов крови, обеспечение катетеризации магистральных вен и применения рекомбинантных факторов (комплексов факторов) свертывания крови.

Список литературы

1. Lier H, Schlembach D, Korte W, von Heymann C, Steppat S, Kühnert M, et al. The new German guideline on postpartum haemorrhage (PPH): essential aspects for coagulation and circulatory therapy. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2016 Sep;51(9):526-35.
2. RCOG. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage: Green-top Guideline No. 52. *BJOG*. 2017 Apr;124(5):e106-e149
3. Takeda S, Makino S, Takeda J, Kanayama N, Kubo T, Nakai A, et al. Japanese Clinical Practice Guide for Critical Obstetrical Hemorrhage (2017 revision). *J Obstet Gynaecol Res*. 2017 Oct;43(10):1517-1521
4. Committee on Practice Bulletins Obstetrics. Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 2017 Oct;130(4):e168-e186
5. Cannon JW. Hemorrhagic Shock. *N Engl J Med*. 2018 Jan 25;378(4):370-379
6. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014 Dec;40(12):1795-815.].
7. Taylor FB Jr, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M; Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost*. 2001 Nov;86(5): 1327-30
8. Gando S, Levi M, Toh CH. Disseminated intravascular coagulation. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Jun 2;2:16037
9. Squizzato A, Hunt BJ, Kinasevitz GT, Wada H, Ten Cate H, Thachil J, et al. Supportive management strategies for disseminated intravascular coagulation. An international consensus. *Thromb Haemost*. 2016 May 2;115 (5) :896-904.
10. Erez O. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy – Clinical phenotypes and diagnostic scores. *Thromb Res*. 2017 Mar;151 Suppl 1:S56-S60.
11. Kozek-Langenecker S.A., Ahmed A.B., Afshari A., Albaladejo P., Aldecoa C., Barauskas G., et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur. J. Anaesthesiol*. 2017; 34(6): 332-95
12. Lier H, Bernhard M, Hossfeld B. Hypovolemic and hemorrhagic shock. *Anaesthesist*. 2018 Mar;67(3):225-244.
13. Медицинская эвакуация беременных и родильниц. Клинические рекомендации (протокол) утв. МЗ РФ 2 октября 2015 № 15-4/10/2-5802 (авторы: Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е., Братищев И.В., Григорьев Е.В., Евтушенко И.Д., Зеленина Е.М. и др.). – Москва, 2015. – 14 с. Приказ МЗ от 1 ноября 2012 года №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)" с изменениями на 12 января 2016 года.
14. California Maternal Quality Care Collaborative (CMQCC). www.cmqcc.org/resources-toolkits/toolkits/ob-hemorrhage-toolkit (Accessed on May 17, 2017)
15. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care*. 2016 Apr 12;20(1):100.

16. Neb H, Zacharowski K, Meybohm P. Strategies to reduce blood product utilization in obstetric practice. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2017 Jun;30(3):294-299
17. Mallett SV, Armstrong M. Point-of-care monitoring of haemostasis. *Anaesthesia*. 2015 Jan;70 Suppl 1:73-7
18. Fowler A, Perry DJ. Laboratory monitoring of haemostasis. *Anaesthesia*. 2015 Jan;70 Suppl 1:68-72 15.
19. Clark SL, Romero R, Dildy GA, Callaghan WM, et al. Proposed diagnostic criteria for the case definition of amniotic fluid embolism in research studies. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Oct;215(4):408-12.
20. Brooks, M. et al. Use of a Visual Aid in addition to a Collector Bag to Evaluate Postpartum Blood loss: A Prospective Simulation Study. *Sci. Rep.* 7, 46333; doi: 10.1038/srep46333 (2017).
21. Patel A., Goudar S. S., Geller S. E. et al. Drape estimation vs. visual assessment for estimating postpartum haemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet*. 93(3), 220–4 (2006).
22. Glover P. Blood loss at delivery: how accurate is your estimation? *Aust J Midwifery*. 16(2), 21–4 (2003).
23. Akadri H. M., Al anazi B. K. & Tamim H. M. Visual estimation versus gravimetric measurement of postpartum blood loss: a prospective cohort study. *Arch Gynecol Obstet*. 283(6), 1207–13 (2011).
24. Toledo P., McCarthy R. J., Hewlett B. J., Fitzgerald P. C. & Wong C. A. The accuracy of blood loss estimation after simulated vaginal delivery. *Anesth Analg*. 105(6), 1736–40, table of contents (2007).
25. Zuckerwise LC, Pettker CM, Illuzzi J, et al. Use of a novel visual aid to improve estimation of obstetric blood loss. *Obstet Gynecol* 2014; 123:982.
26. Legendre G., Richard M., Brun S. et al. . Evaluation by obstetric care providers of simulated postpartum blood loss using a collector bag: a French prospective study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 26, 1–7 (2016).
27. Tourné G., Collet F., Lasnier P. et al. . Usefulness of a collecting bag for the diagnosis of postpartum haemorrhage. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 33(3), 229–34 (2004).
28. Lilley G., Burkett-st-laurent D., Precious E. et al. . Measurement of blood loss during postpartum haemorrhage. *Int J Obstet Anesth*. 24(1), 8–14 (2015).
29. Le Bas A, Chandraharan E, Addei A, Arulkumaran S. Use of the "obstetric shock index" as an adjunct in identifying significant blood loss in patients with massive postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet*. 2014 Mar;124(3):253-5
30. Benz D, Balogh ZJ. Damage control surgery: current state and future directions. *Curr Opin Crit Care*. 2017 Dec;23(6):491-497.
31. Benz D, Balogh ZJ. Damage control surgery: current state and future directions. *Curr Opin Crit Care*. 2017 Dec;23(6):491-497.
32. Samuels JM, Moore HB, Moore EE. Damage Control Resuscitation. *Chirurgia (Bucur)*. 2017 Sept-Oct;112(5):514-523
33. WHO recommendation on tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage - 2017-41 p.

34. WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2017 May 27;389(10084):2105-2116]
35. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» (Зарегистрировано в Минюсте России 17.05.2017 № 46740).
36. Reddy S, Weinberg L, Young P. Crystalloid fluid therapy. *Crit Care*. 2016 Mar 15;20:59.
37. National Clinical Guideline Centre (UK). Intravenous Fluid Therapy: Intravenous Fluid Therapy in Adults in Hospital [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2013 Dec
38. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2013 Jun;30(6):270-382
39. Voldby AW, Brandstrup B. Fluid therapy in the perioperative setting-a clinical review. *J Intensive Care*. 2016 Apr 16;4:27
40. Marx G, Schindler AW, Mosch C, Albers J, Bauer M, Gnass I, Hobohm C, Janssens U, Kluge S, Kranke P, Maurer T, Merz W, Neugebauer E, Quintel M, Senninger N, Trampisch HJ, Waydhas C, Wildenauer R, Zacharowski K, Eikermann M. Intravascular volume therapy in adults: Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. *Eur J Anaesthesiol*. 2016 Jul;33(7):488-521.
41. Levy B, Fritz C, Tahon E, Jacquot A, Auchet T, Kimmoun A. Vasoplegia treatments: the past, the present, and the future. *Crit Care*. 2018 Feb 27;22(1):52.
42. Kozek-Langenecker SA. Fluids and coagulation. *Curr Opin Crit Care*. 2015 Aug;21(4):285-91.
43. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, Morris PE, et al. Liberation From Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults: Executive Summary of an Official American College of Chest Physicians/American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Chest*. 2017 Jan;151(1):160-165
44. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, et al. American Thoracic Society, European Society of Intensive Care Medicine, and Society of Critical Care Medicine. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 May 1;195(9):1253-1263.].
45. Приказ МЗ РФ №363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови» от 25 ноября 2002 г.
46. Приказ №183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» от 2 апреля 2013 г.
47. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology*. 2015 Feb;122(2): 241-75.
48. Transfusion. Blood transfusion NICE guideline NG24 November 2015
49. Hovaguimian F, Myles PS: Restrictive versus liberal transfusion strategy in the perioperative and acute care settings: A context-specific systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2016; 125:46–61

50. Blood Transfusion in Obstetrics Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Green-top Guideline No. 47 May 2015-23 p.
51. Кровесберегающие технологии в акушерской практике. Клинические рекомендации (протокол лечения). Письмо Министерства здравоохранения РФ от 27 мая 2014 г. №15-4/10/2-3798 39.
52. Goucher H, Wong CA, Patel SK, Toledo P. Cell Salvage in Obstetrics. *Anesth Analg*. 2015 Aug;121(2):465-8
53. Greenawalt JA, Zernell D. Autologous Blood Transfusion for Postpartum Hemorrhage. *MCN Am J Matern Child Nurs*. 2017 Sep/Oct;42(5):269-275.
54. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol*. 2017 Jun;34(6):332-395.
55. Collins P, Abdul-Kadir R, Thachil J; Subcommittees on Women's Health Issues in Thrombosis and Haemostasis and on Disseminated Intravascular Coagulation. Management of coagulopathy associated with postpartum hemorrhage: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2016 Jan;14(1):205-10.
56. Shaylor R, Weiniger CF, Austin N, Tzabazis A, Shander A, Goodnough LT, Butwick AJ. National and International Guidelines for Patient Blood Management in Obstetrics: A Qualitative Review. *Anesth Analg*. 2017 Jan;124(1):216-232.
57. Vaught AJ. Critical Care for the Obstetrician and Gynecologist: Obstetric Hemorrhage and Disseminated Intravascular Coagulopathy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2016 Dec;43(4):611-622.
58. Bolliger D, Mauermann E, Tanaka KA. Thresholds for Perioperative Administration of Hemostatic Blood Components and Coagulation Factor Concentrates: An Unmet Medical Need. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015 Jun;29(3):768-76.]
59. Grottke O, Levy JH. Prothrombin complex concentrates in trauma and perioperative bleeding. *Anesthesiology* 2015; 122: 923–31.
60. Godier A., Greinacher A., Faraoni D., Levy J . H. Samama C. M. Use of factor concentrates for the management of perioperative bleeding: guidance from the SSC of the ISTH. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2017. 15: 1–5
61. Pacheco LD, Saade GR, Costantine MM, Clark SL, Hankins GD. An Update on the use of Massive Transfusion Protocols in Obstetrics. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Sep 5. pii: S0002-9378(15)01016-9.
62. Butwick AJ, Goodnough LT. Transfusion and coagulation management in major obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2015 Jun;28(3):275-84.]
63. Jadon A, Bagai R. Blood transfusion practices in obstetric anaesthesia. *Indian J Anaesth*. 2014 Sep;58(5):629-36.:
64. Meier J. Blood transfusion and coagulation management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2016 Sep;30(3):371-9
65. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, et al. AABB. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med*. 2015 Feb 3;162(3):205-13.
66. Dzik WH, Blajchman MA, Fergusson D, Hameed M, et al.. Clinical review: Canadian National Advisory Committee on Blood and Blood Products—Massive transfusion consensus conference 2011: report of the panel. *Crit Care*. 2011;15(6):242.

67. Waters JH. Role of the massive transfusion protocol in the management of haemorrhagic shock. *Br J Anaesth*. 2014 Dec;113 Suppl 2:ii3-8
68. Ahonen J. The role of recombinant activated factor VII in obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2012 Jun;25(3):309-14. 6.
69. Dutta TK, Verma SP. Rational Use of Recombinant Factor VIIa in Clinical Practice. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2014 Jun;30(2):85-90 36.
70. Franchini M, Franchi M, Bergamini V, Montagnana M, Salvagno GL, Targher G, Lippi G. The use of recombinant activated FVII in postpartum hemorrhage. *Clin Obstet Gynecol*. 2010 Mar;53(1):219-27.
71. Knight M, Fitzpatrick K, Kurinczuk JJ, Tuffnell D. Use of recombinant factor VIIa in patients with amniotic fluid embolism *Anesthesiology* 2012;117:423
72. Chestnut's Obstetric anesthesia: principles and practice/David H. Chestnut et al.-5th ed.-Elsevier Science – 2014 –1304 p
73. Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics.—5th ed. / editor, M. Suresh [et al.]/ Lippincott Williams & Wilkins-2013-861 p.
74. Oxford Textbook of Obstetric Anaesthesia. Edit Clark V., Van de Velde M., Fernando R. Oxford University Press -2016-987 p.
75. Malgras B, Prunet B, Lesaffre X, Boddaert G, Travers S, Cungi PJ, et al. Damage control: Concept and implementation. *J Visc Surg*. 2017 Oct 18. pii: S1878-7886(17)30112-1.
76. Samuels JM, Moore HB, Moore EE. Damage Control Resuscitation. *Chirurgia (Bucur)*. 2017 Sept-Oct;112(5):514-523
77. Likis FE, Sathe NA, Morgans AK, Hartmann KE, Young JL, Carlson-Bremer D, Schorn M, Surawicz T, Andrews J. Management of Postpartum Hemorrhage. Comparative Effectiveness Review No. 151. AHRQ Publication No. 15-EHC013-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; April 2015.
78. Diemert A, Ortmeyer G, Hollwitz B, Lotz M, Somville T, Glosemeyer P, et al. The combination of intrauterine balloon tamponade and the B-Lynch procedure for the treatment of severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:65.e1–4.
79. Баринов С.В., Жуковский Я.Г., Долгих В.Т., Медяникова И.В., Рогова Е.В., Раздобедина И.Н., Гребенюк О.А., Макковеева Е.С. Комбинированное лечение послеродовых кровотечений при кесаревом сечении с применением управляемой баллонной тампонады. *Акушерство и гинекология*. 2015; 1: 32-38.
80. Barinov SV, Zhukovsky YG, Dolgikh VT, et al. Novel combined strategy of obstetric haemorrhage management during caesarean section using intrauterine balloon tamponade. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017 Jan;30(1):29-33]
81. Yoong W, Ridout A, Memtsa M, Stavroulis A, Aref-Adib M, Ramsay-Marcelle Z, et al. Application of uterine compression suture in association with intrauterine balloon tamponade (“uterine sandwich”) for postpartum hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91: 147-51.
82. Kavle JA, Stoltzfus RJ, Witter F, Tielsch JM, Khalfan SS, Caulfield LE. Association between anaemia during pregnancy and blood loss at and after delivery among women with vaginal births in Pemba Island, Zanzibar, Tanzania. *J Health Popul Nutr* 2008;26:232–40.
83. Su L.L., Chong Y.S., Samuel M. Carbetocin for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 4:CD005457.

84. Anandakrishnan S., Balki M., Farine D., Seaward G., Carvalho J.C. Carbetocin at elective cesarean delivery: a randomized controlled trial to determine the effective dose, part 2. *Can J Anaesth* 2013; 60:1054-60.
85. Dyer R.A., van Dyk D., Dresner A. The use of uterotonic drugs during caesarean section. *Int J Obstet Anesth.* 2010;19: 313-9.
86. Leung S.W., Ng P.S., Wong W.Y., Cheung T.H. A randomised trial of carbetocin versus syntometrine in the management of the third stage of labour. *Br J Obstet Gynaecol.* 2006; 113(12): 1459-64. 55-58.
87. Jin B., Du Y., Zhang F., Zhang K., Wang L., Cui L. Carbetocin for the prevention of postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016; 29(3): 400-7.
88. Novikova N, Hofmeyr GJ, Cluver C. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(6):CD007872.
89. G. Hilton, K. Daniels, S.N. Goldhaber-Fiebert, S. Lipman, B. Carvalho, A. Butwick Checklists and multidisciplinary team performance during simulated obstetric hemorrhage *International Journal of Obstetric Anesthesia* Volume 25, Pages 9–16 (February 2016) DOI: 10.1016/j.ijoa.2015.08.011].