

КОМПЛЕКСНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПО СНИЖЕНИЮ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ КРОВОПОТЕРИ

С. Ю. Тимохова, В. В. Голубцов

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия
Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии факультета повышения квалификации
и постдипломной переподготовки специалистов
Краевая клиническая больница №2, Краснодар, Россия

Comprehensive Measures for Reducing Perinatal Blood Loss

S. Yu. Timokhova, V. V. Golubtsov

Department of Anesthesiology, Intensive Care and Transfusiology, Faculty for Advanced Training and Occupational Retraining,
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia
Krasnodar Regional Clinical Hospital Two, Krasnodar, Russia

Цель исследования — разработать методику снижения перинатальной кровопотери, позволяющую уменьшить использование аллогенной крови. **Материал и методы.** В исследование вошли 96 пациенток с преэклампсией средней и тяжелой степени, чье состояние осложнилось развитием массивной кровопотери. Женщины были разделены на 2 группы — основную (55 пациенток), в лечении которых применялся комплекс предлагаемых мер, и контрольную (41 пациентка), которая оценивалась ретроспективно. В ходе исследования проводилась динамическая оценка состояния показателей периферической крови и маркеров системы гемостаза, мониторировалось артериальное и центральное венозное давление, почасовой и суточный диурез, показатели кислотно-основного состояния и водно-электролитного баланса, анамнез. **Результаты.** В результате исследования было установлено, что применение комплекса предлагаемых мероприятий по снижению массивной акушерской кровопотери ускоряет восстановление общеклинических и биохимических показателей в раннем послеоперационном периоде. **Заключение.** Предлагаемый метод прост в выполнении и имеет очевидное практическое применение, т. к. позволяет снизить использование донорских компонентов крови в 2 раза, а продолжительность пребывания в стационаре уменьшается на 6,5 койко-дней. **Ключевые слова:** осложнения беременности, преэклампсия, нарушения гемостаза, кровопотеря, аппаратная реинфузия отмытых аутоэритроцитов.

Objective: to develop a procedure to reduce perinatal blood loss, by permitting the lower use of allogeneic blood. **Subjects and methods.** The investigation enrolled 96 female patients with moderate and severe preeclampsia, whose status was complicated by massive blood loss. The women were divided into 2 groups: a study group ($n=55$) that was treated by a package of proposed measures and a control group ($n=41$) that was retrospectively assessed. During the study, the investigators made a dynamic assessment of peripheral blood parameters and hemostatic system markers, monitored blood and central venous pressures, hourly and daily diuresis, acid-base and water-electrolyte balance parameters, and collected medical history data. **Results.** The investigation established that a package of proposed measures to reduce massive obstetric blood loss significantly accelerated the restoration of general clinical and biochemical parameters in the early postoperative period. **Conclusion.** The proposed procedure is easy-to-use and it is of obvious practical use because it can reduce the use of donor blood components by twice and the length of hospital stay by 6.5 bed-days. **Key words:** pregnancy complications, preeclampsia, hemostatic disorders, blood loss, apparatus reinfusion of washed autoerythrocytes.

DOI:10.15360/1813-9779-2014-3-15-24

Введение

Кровопотеря является одной из актуальных проблем анестезиологии-реаниматологии [1–7]. В современном акушерстве и гинекологии проблемы профилактики и лечения кровотечений продолжают оставаться одними из наиболее актуальных. Несмотря

Introduction

Blood loss is considered as one of the urgent problems in anesthesiology-reanimatology [1–7]. Prevention and treatment of bleeding continue to be a challenge in contemporary obstetrics and gynecology. Despite all efforts the bleeding constitute one of major causes of maternal mortal-

Адрес для корреспонденции:

Тимохова Светлана Юрьевна
E-mail: stimokhova@mail.ru

Correspondence to:

Timokhova Svetlana Yuryevna
E-mail: stimokhova@mail.ru

на все усилия, акушерские кровотечения составляют большую часть материнской смертности [8–11], они входят в «большую пятерку» причин материнской смертности Всемирной Организации Здравоохранения (сепсис, эклампсия, клинически узкий таз и «опасный» аборт). Доля кровотечений в структуре причин материнской смертности в России составляет 21,7% (2008 г.), что многократно выше, чем в развитых странах мира. Массивная кровопотеря является серьезной причиной возникновения многих патологических состояний, связанных с потерей переносчиков кислорода, факторов свертывания, генерализованной гипоперфузией тканей [12–16]. Гипоксия тканей, развивающаяся во время кровопотери, приводит к накоплению в организме недоокисленных продуктов обмена и к ацидозу, который первоначально носит компенсированный характер. После кровопотери развивается гипогликемия, увеличивается содержание лактатдегидрогеназы и аспартатаминотрансферазы, что указывает на поражение печени и почек. Изменяется концентрация основных катионов и анионов плазмы. При острой кровопотере существенные изменения претерпевает система свертывания крови как одна из основных систем в поддержании гомеостаза. Сдвиги в системе гемостаза при кровопотере могут выражаться от незначительной скоропроходящей гиперкоагуляции до развития острого синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром). Система гемокоагуляции при кровопотере меняется в соответствии с изменениями микроциркуляции и реологических свойств крови, водных пространств организма, функциональным состоянием печени и почек, токсогенности плазмы и уровнем повреждения эритроцитов. В ближайшие сутки после острой массивной кровопотери блокируется система мононуклеарных фагоцитов, что препятствует элиминации из кровотока фибриновых сгустков и приводит к усугублению нарушений микроциркуляции и функции отдельных органов. Таким образом, замыкается порочный круг [17].

Уменьшение объема теряемой крови и количества используемых донорских компонентов, по заключению Европейского общества анестезиологов, являются одной из главных задач в борьбе за улучшение результатов лечения больных с кровопотерей [18].

Цель работы — разработать методику снижения перинатальной кровопотери, позволяющую уменьшить использование аллогенной крови.

Материал и методы

В исследование вошли 96 пациенток с преэклампсией средней и тяжелой степени на 24–41 недель гестации, родоразрешенных путем операции кесарева сечения, чье состояние осложнилось развитием массивной кровопотери. Возраст пациенток составил 23–44 года. Вид анестезии — комбинированный. Критериями исключения были: наследственные нарушения системы гемостаза, диффузные заболевания соединительной ткани, онкопатология, эндокринная патология.

Женщины были разделены на две группы. В основную группу вошли пациентки ($n=55$), в лечении которых применялся комплекс предлагаемых мер. Контрольная группа оценивалась ретроспективно ($n=41$). Обе группы были сопоста-

ты [8–11] that are included in «big five» causes of maternal mortality by the World Health Organization in addition to sepsis, eclampsia, clinically narrow pelvis and unsafe abortion. The portion of hemorrhages in the structure of maternal mortality in Russia in 2008 constituted 21,7% that was repeatedly higher than in other economically developed countries. Massive blood loss continues to serve as a serious reason for developing numerous pathologic conditions associated with the loss of oxygen carriers and factors of coagulation due to generalized hypoperfusion [12–16]. Tissue hypoxia that develops during bleeding leads to the accumulation of incompletely oxidized products of metabolism and acidosis, which initially is due to compensatory mechanisms. The hypoglycemia developed after blood loss leads to increased concentration of lactate dehydrogenase and aspartate aminotransferase in blood indicating the defeat of the liver and kidneys. The concentration of the major cations and anions in plasma is changing. The blood clotting system is one of the major systems in the maintenance of homeostasis. It undergoes significant changes during acute bleeding. Changes in the hemostatic system during blood loss are varied from minor patterns of hypercoagulation to acute disseminated intravascular coagulation (DIC).

Following the blood loss the system of hemocoagulation is changing in accordance to changes in microcirculation and rheological properties of the blood and water areas of the body, functional patterns of liver and kidneys, toxocogenic properties of plasma and the level of damaged erythrocytes in circulation. Next first days after the acute massive bleeding the mononuclear phagocyte system is usually blocked that prevents the elimination of fibrin clots from the blood flow and leads to the aggravation of microcirculation and function of organs. Thus, this is a vicious circle [17].

Reducing the amount of lost blood and quantities of the donor components, by the conclusion of the European Society of Anesthesiologists, represents the one of the main tasks in fighting the blood loss consequences and improving the outcome [18].

Objective. To develop a methodology that reduces the perinatal bleeding and decreases the use of allogeneic blood.

Material and methods

The study included 96 patients with moderate and severe pre-eclampsia at 24–41 weeks gestation and delivery through Cesarean section, whose health conditions were severely complicated by the development of massive blood loss, were included into the study.

Age of the patients was 23–44 years, anesthesia was mixed. Exclusion criteria included inherited disorders of hemostasis system, diffuse connective tissue diseases, oncologic disease and endocrine system pathology.

The women were divided into two groups. Study group included patients ($n=55$), to whom the complex of the proposed measures was applied. The control group was evaluated retrospectively ($n=41$). Both groups were

Таблица 1. Объем кровопотери, осложняющий оперативное вмешательство
Table 1. Volume of blood loss complicating surgery

Complication	Surgery	The amount of blood loss, ml (Me, 25–75 P)	Basic group	Control group
			<i>n</i>	<i>n</i>
The placenta previa	Hysterectomy	2750 (2280–2940)	5	3
The placenta previa	Controlled balloon tamponade	1400 (1280–1630)	6	5
Premature detachment normally situated placenta	Hysterectomy	2700 (2390–3240)	6	4
Uterine rupture the scar	Hysterectomy	3000 (2860–4200)	2	1
Penetration of the placenta	Hysterectomy	2750 (2340–3150)	22	17
Hellp-syndrome	Hysterectomy	2000 (1890–2050)	1	1
Нypotension uterus	Hysterectomy	3500 (3300–3790)	7	5
Нypotension uterus	Tubal ascending uterine arteries	1500 (1450–1980)	6	4
Abdominal pregnancy	Laparotomy	1100	0	1

Примечание: Complication – осложнение; Surgery – операция; The amount of blood loss – объем кровопотери; Basic group – основная группа; Control group – контрольная группа; The placenta previa – предлежание плаценты; Hysterectomy – экстирпация матки; Controlled balloon tamponade – управляемая баллонная тампонада; Premature detachment normally situated placenta – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты; Uterine rupture the scar – разрыв матки по рубцу; Penetration of the placenta – врастание плаценты; Hellp-syndrome – Hellp-синдром; Нypotension uterus – гипотония матки; Tubal ascending uterine arteries – перевязка восходящих маточных артерий; Abdominal pregnancy – абдоминальная беременность; Laparotomy – Лапаротомия; ml – мл.

вимы по возрасту, сроку гестации, структуре диагнозов и виду оперативного вмешательства (табл. 1).

На первом этапе исследования у пациенток проводилась динамическая оценка состояния показателей периферической крови и маркеров системы гемостаза исходно (перед оперативным вмешательством), к концу операции, на 1-е, 3-и и 5-е сутки. Определялось: количество эритроцитов, тромбоцитов, содержание гемоглобина, уровни общего белка и альбумина плазмы крови; активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПТВ), концентрация фибриногена, уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК). Для оценки в режиме реального времени – тромбоэластография (ТЭГ).

На втором этапе исследования всем пациенткам, независимо от результатов лабораторных тестов, был предложен опросник, фокусирующий внимание на ранее случавшихся эпизодах кровотечений и наследственной предрасположенности [19–21], состоящий из следующих вопросов:

- Имелись ли ранее эпизоды кровотечений?
- Наблюдались ли в прошлом чрезмерные кровотечения вследствие каких-либо травм или при выполнении оперативных вмешательств, родов?
- Требовалось ли для остановки кровотечения выполнить повторное оперативное вмешательство?
- Наблюдались ли ранее частые носовые кровотечения?
- Имелись ли продолжительные кровотечения после стоматологических вмешательств или удаления зубов?
- Имелись ли обильные меноррагии?
- Имелись ли в анамнезе спонтанные (не связанные с травмами) кровотечения?
- Известны ли случаи, подобные описанным выше, у членов семьи?
- Используются ли сейчас или в последние дни лекарственные препараты (аспирин, гепарин, трентал, варфарин и т. п.), в том числе отпускаемые без рецепта, а также лечебные травы, БАДы, рыбий жир и прочее?
- Какая сопутствующая патология имеется (почечная, печеночная, заболевания щитовидной железы, костного мозга, онкопатология)?

Третий этап – непосредственно перинатальный период, во время которого у пациенток с выявленными на 1 и/или 2 этапах нарушениями свертываемости в основной группе выполнялись следующие мероприятия по снижению кровопотери:

1. Тщательное дооперационное обследование тех пациенток, у которых может быть высокий риск перипераци-

matched for age, gestational age, the structure of diagnosis and an operative intervention (Table 1).

Blood loss amount (ml) is shown as a Mediana and 25–75 percentiles (Me, 25–75 P), *n* – number of patients.

In the first phase of the study the peripheral blood markers and the hemostasis system were assessed pre-surgery and immediately by the end of the surgery, as well as on the 1st, 3rd and 5th days post-surgery.

Quantitative parameters included: quantity of erythrocytes and thrombocytes, concentration of hemoglobin, levels of total protein and albumin in plasma; activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PTT), concentration of fibrinogen, level of soluble fibrin monomer complexes (SFMC). For the estimation in the regime of real time the thromboelastography (TEG) was used.

At the second stage of the study, questionnaire was offered to all patients regardless of the results of laboratory tests. Questionnaire focused attention on the earlier case of bleeding episodes and genetic predisposition [19–21] and consisted of following questions:

- Were there earlier bleeding episodes?
- Were there any injuries or performing surgeries due to excessive bleeding including those at childbirth?
- Whether surgeries required stopping the bleeding?
- Whether the frequent nosebleeds were previously observed?
- Whether any prolonged bleeding after dental procedures or tooth extraction occurred?
- Were there abundant menorrhagia?
- If a history of spontaneous (non-injury) bleeding occurred in the past?
- Were there any known cases, such as those described above, in the family members?

– Whether now or last days the drugs like Aspirin, Heparin, Trental, warfarin, etc., including non-prescription, as well as herbs, dietary supplements, fish oil, etc. were used?

Critical conditions in obstetrics and neonatology

онного кровотечения (лабораторная диагностика, данные анамнеза);

2. Плановое ведение в условиях тотальной внутривенной анестезии (ТВА) или сочетанной анестезии — ТВА и ИВЛ в комбинации с эпидуральной анестезией (ЭА), у пациенток с высоким риском развития кровотечения;

3. Коррекция до- и интраоперационной анемии, стабилизация макро- и микроциркуляции для оптимизации толерантности пациентки к кровопотере (раннее лечение анемических синдромов: эритропоэтин, препараты железа, витамин В9 или В12; аппаратная реинфузия аутокрови; индивидуальный подбор и типирование аллогенных эритроцитов [22]);

4. Проведение мероприятий для снижения интра- и послеоперационной кровоточивости, количества кровотечений, заболеваемости, летальности и расходов (отмена препаратов, влияющих на гемостаз), коррекция системы гемостаза (ф. IX, ф. VIIa, транексамовая кислота, компоненты крови) под контролем ТЭГ; использование климатических систем для контроля и коррекции температуры тела;

5. Использование мер оптимизации инфузионной терапии при кровопотере до:

— 25% объема циркулирующей крови (ОЦК) — гидроксипроцеллюлоза (ГЭК) 3-го поколения или производные желатины, кристаллоидные растворы с антиоксидантными свойствами в соотношении 1:2;

— 25–50% ОЦК (до 2500 мл) — ГЭК 3-го поколения или производные желатины, кристаллоидные растворы с антиоксидантными свойствами в соотношении 1:2; свежезамороженная плазма (СЗП) — 10 мл/кг; аппаратная реинфузия отмываемых эритроцитов;

— 50–75% ОЦК (до 3750 мл) — ГЭК 3-го поколения или производные желатины, кристаллоидные растворы с антиоксидантными свойствами в соотношении 1:2; СЗП — 20 мл/кг; аллогенные эритроциты — 2 дозы; аппаратная реинфузия отмываемых эритроцитов;

— 75–100% ОЦК (5000 мл) и более — ГЭК 3-го поколения и кристаллоидные растворы в соотношении 1:2 или производные желатины и кристаллоидные растворы в соотношении — 1–1,5; эритроциты и СЗП в соотношении — 1:3 аппаратная реинфузия отмываемых эритроцитов; альбумин 10%, криопресипитат и тромбоцитарная масса. Декстраны не используются.

Четвертый этап — аналитический. Было проведено сравнение результатов лечения в ретроспективной (контрольной) и основной группах. Статистическая обработка полученных данных проводилась непараметрическими статистическими критериями ввиду отсутствия нормальности распределения с использованием программного обеспечения Primer of Biostatistic v.4.03. Данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей.

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования было выявлено, что в структуре преэклампсии средней и тяжелой степени преобладает синдром гемодилюционной коагулопатии — 54,9 и 64,5%, соответственно. Существенно реже встречались случаи изолированной гестационной тромбоцитопении (примерно 3,5% у пациенток с тяжелым гестозом). ДВС-синдром наблюдался в 2,1%, а Неллр-синдром в 1% случаев.

Средний интраоперационный объем кровопотери у пациенток с экстирпацией матки составил: при предлежании плаценты — 38,1 мл/кг, при ПОНРП — 39,5 мл/кг, при разрыве матки по рубцу — 33,3 мл/кг, у женщин с Неллр-синдромом — 28,3 мл/кг, а с гипотонией матки — 50,3 мл/кг. Средний интраоперационный объ-

— What kind of comorbidities the patient has (kidney, liver, thyroid, bone marrow, oncological disease)?

At the third stage (perinatal period), during which patients who was identified as possessing bleeding disorders of 1 and/or 2 stages, the following measures were performed aiming to reduce blood loss:

1. A thorough preoperative examination and laboratory diagnosis of patients who may be at high risk of operative bleeding (laboratory diagnostics, medical history data);

2. Scheduled maintenance in conditions of total intravenous anaesthesia (TIA) or concomitant anaesthesia-TWA and ARTIFICIAL VENTILATION in combination with epidural anaesthesia (EA), in patients with a high risk of bleeding;

3. The correction of pre- and intraoperative anemia, stabilization of macro- and micro-circulation to optimize the patient's tolerance to blood loss (early treatment of anemia with erythropoietin, iron, vitamin B12 or B9; autohemotransfusion; infusion of immunologically phenotyped allogeneic red blood cell [22]);

4. Activities to reduce intra/postoperative bleeding, morbidity, mortality and costs (abolition of drugs affecting the hemostasis), correction of the hemostasis system with factor IX, factor VIIa, tranexamic acid or blood components under the control of the TAG; the use of climatic systems for control and correction of the body temperature.

5. Optimizing the fluid therapy when blood loss with:

— 25%-circulating blood volume (CBV) — 3rd generation of hydroxyethyl starch (HES) or gelatin derivatives, crystalloid solutions with antioxidant properties at a ratio 1:2;

— 25–50% CBV (2500 mL) — HES (3rd generation) or gelatin derivatives, crystalloid solutions with antioxidant properties at a ratio 1:2; fresh frozen plasma (FFP) — 10 ml/kg; reinfusion of collected and washed autologous red blood cells;

— 50–75% CBV (3750 mL) — HES (3rd generation) or gelatin derivatives, crystalloid solutions with antioxidant properties at a ratio 1:2; FFP — 20 ml/kg; allogeneic red blood cells — 2 doses; reinfusion of collected and washed autologous red blood cells;

Fourth stage was analytical one. The results were compared in retrospective (control) and study groups. Statistical data were processed by nonparametric criteria in the absence of normal distribution using software «Primer of Biostatistics», v. 4.03. Data were presented as median, 25th and 75th percentiles.

Results and Discussion

At the first phase of the study it was found that in moderate and severe preeclampsia the hemodilution coagulopathy syndrome dominated (54.9% and 64.5%, respectively). Isolated gestational thrombocytopenia occurred infrequently (in nearly 3.5% of patients suffered from

Таблица 2. Объем периперационной кровопотери у пациенток с разной степенью риска
Table 2. Volume of perioperative bleeding in patients with different degree of risk

Preeclampsia	Volume of bleeding, ml/kg		
	Calculated Risk of bleeding (according to the survey)		
	Low	Medium	High
Preeclampsia moderate severity	14.3 (13.8–17.2) (n=5)	31.1 (29.7–35.3) (n=17)	55.3 (49.3–59.4) (n=3)
Severe preeclampsia	15.1 (14.4–19.2) (n=6)	31.2 (29.9–37.1) (n=19)	55.5 (48.9–59.2) (n=5)

Примечание. Volume of bleeding, ml/kg – объем кровопотери, мл/кг; Calculated Risk of bleeding (according to the survey), the score – расчетный риск кровотечения (по данным анкетирования), балл; Preeclampsia – преэклампсия; Preeclampsia moderate severity – преэклампсия средней степени тяжести; Severe preeclampsia – преэклампсия тяжелой степени; Low (1 score) – низкий (1 балл); Medium (2 score) – средний (2 балла); High (3 or more score) – высокий (3 и более баллов).

ем кровопотери у пациенток с сохранением органа был значительно ниже: при гипотонии матки – 19,1 мл/кг, при предлежании плаценты – 16,7 мл/кг, при абдоминальной беременности – 20,1 мл/кг.

Полученные нами результаты в целом соответствуют литературным данным [23–26] и позволяют предположить ожидаемую кровопотерю, но сами по себе не являются неперменным предиктором развития послеродового кровотечения. Поэтому для конкретизации рисков на дородовом этапе всем пациенткам основной группы был предложен тест, состоящий из описанных выше вопросов. Каждый положительный ответ был принят за один балл. При наличии одного положительного ответа прогноз кровотечения считался сомнительным, двух – средним, трех – высоким. Для изучения эффективности такого прогноза была оценена величина периперационной кровопотери у пациенток с разной степенью риска.

Полученные результаты свидетельствуют о рациональности применения опросника для выявления группы риска. Однако для окончательного заключения и рекомендаций потребуются дальнейшие исследования и значительное увеличение числа наблюдений, а возможно – изменение содержания опросника. Вместе с тем очевидно, что подавляющее большинство пациенток (65,5%) как с преэклампсией средней степени тяжести, так и с тяжелой преэклампсией, относились к категории – средний риск кровотечения. Интра – и послеоперационный период у них чаще характеризовался массивной кровопотерей, тогда как лабораторные маркеры гемостаза были идентичны (табл. 2).

Пациенток с высоким риском кровотечения было меньше всего, но именно они составили все случаи сверхмассивных кровотечений (до 74,6 мл/кг в одном из случаев), при этом значимого различия в объеме кровотечения между роженицами с преэклампсией средней и тяжелой степеней мы не отметили. Что касается группы женщин с низким риском кровотечения (20%), объем периперационной кровопотери составлял в среднем около 1200 мл.

На третьем этапе в основной группе применялся комплекс мероприятий по снижению перинатальной кровопотери, описанный выше, а лечение контрольной группы оценивалось ретроспективно.

severe gestosis). DVS-syndrome was observed at 2.1%, and HELLp-syndrome occurred in 1% of cases.

The average intraoperative bleeding in patients with hysterectomy was as follows: placenta previa – 38.1 ml/kg, AP – 39.5 ml/kg, uterine rupture over the scar – 33.3 ml/kg, HELLp-syndrome – 28.3 ml/kg, hypotension of uterus – 50.3 ml/kg.

Average volume of intraoperative bleeding in patients with organ preservation was significantly lower: with hypotension of the uterus – 19.1 ml/kg, placenta previa – 16.7 ml/kg, abdominal pregnancy – 20.1 ml/kg.

Findings are broadly consistent with published data [23–26] and suggest an expected blood loss, but by themselves they do not predict the postpartum bleeding.

Therefore, to specify the potential risks at the antenatal stage, all patients of the study group responded to questionnaire consisting of the above issues. Each positive response was evaluated by one score. One positive response was considered as questionable bleeding forecast, two responses were considered as a medium predictor, 3 responses were considered as highly informative predictor of bleeding. To evaluate the effectiveness of a forecast the amount of perioperative blood loss in patients with varying degrees of risk was rated.

The findings suggest the usefulness of a questionnaire to identify groups at risk. However, final recommendations require further research, an increase in the number of observations, and perhaps updating the content of the questionnaire.

At the same time, it is obvious that the vast majority of patients (65.5%) with preeclampsia of moderate severity and severe pre-eclampsia belonged to the category of average risk of bleeding. In intraoperative and postoperative periods patients frequently experience massive bleeding, whereas laboratory markers of hemostasis are identical (Table 2).

Although the number of patients at a high risk of bleeding was less, but they accounted for all cases of supermassive bleeding (up to 74.6 ml/kg in one of the cases). In this group, significant difference in the amount of bleeding in pregnant patients with preeclampsia at moderate and severe degrees was not noticed. As for the group of patients with low risk of bleeding (20%), the volume of perioperative blood loss was about 1200 ml.

At the third stage, a complex of measures was used in the study group to reduce the perinatal bleeding as

Critical conditions in obstetrics and neonatology

Таблица 3. Динамика показателей параметров гемостаза у пациенток с массивной акушерской кровопотерей, [Me, (25–75 перцентили)]**Table 3. Dynamics of parameters of hemostasis in patients with massive blood loss, obstetrical [Me, (25–75 per-centiles)]**

Index	Value of indicators on the stages of investigation				
	Before surgery	At the end of operation	Post-surgery, day		
			1 st	2 nd	3 rd
Basic group					
APTT (21–31 sec)	29.5 (27.3–32.1)	32.4 (30–46.5)	31.2 (28.3–32.1)	28.5 (26.5–29.8)	26.6 (25.7–28.8)
PTT (9–13 sec)	13.3 (11.9–14.8)	14.1 (13.7–18.6)	11 (10.1–12.2)	12.2 (11.8–12.9)	12.4 (11.9–12.7)
Fibrinogen (2–4 g/l)	4.7 (4.3–5.8)	2.6 (2.0–4.2)**	3.6 (3.4–4.2)	4.1 (3.8–4.7)	4.3 (3.9–4.7)
SFMC (0–4 mg/dl)	19 (15–21)	15 (6–24) [#]	17 (15–21)	15 (9–19)	17 (15–21)
Platelets (150–400 thousand per microliter)	210 (197–245)	107 (100–170)**	119 (106–142)**	130 (121–142) [#]	167 (151–188)
Time R+K (19–27 sec)	24.3 (19–25.3)	26.2 (23.4–27.5)	26.4 (23.8–27.3)	24.6 (22.1–26.3)	24.5 (19.9–26.1)
MA (48–52 mm)	49.5 (48.3–51.1)	48.5 (48.2–51)	49.1 (48.2–50.1)	48.6 (48.2–49.8)	48.6 (48.4–50.3)
Control group					
APTT (21–31 sec)	28.5 (27.2–31.8)	32.6 (30.1–45.5)	32.2 (28.1–3234)	28.9 (26.4–30.7)	26.3 (24.7–29.1)
PTT (9–13 sec)	13.1 (10.9–14.5)	14.2 (13.5–18.3)	11.6 (10.1–12.8)	12.6 (11.8–13.9)	12.4 (11.9–13.6)
Fibrinogen (2–4 g/l)	4.6 (4.4–5.8)	1.8 (0.9–4.3)**	2.7 (2.4–4.4)**	4.3 (3.8–4.9)	4.5 (3.8–5)
SFMC (0–4 mg/dl)	21 (15–24)	17 (9–24)	15 (13–21)	17 (9–24)	17 (15–24)
Platelets (150–400 thousand per microliter)	209 (181–235)	85 (75–113)**	100 (92–123)**	115 (114–149)**	120 (116–130)**
Time R+K (19–27 sec)	24.3 (21.3–25.2)	33.6 (29.1–35.3)**	15.4 (13.2–26.5)**	20.6 (14.2–25.3)**	23.5 (20.1–24.8)
MA (48–52 mm)	49.5 (46.9–51.1)	39 (34.2–41.7)**	39.6 (38.2–40.3)**	41.2 (39–45.3)**	44.7 (38.3–48.4)

Примечание: R – время реакции (расстояние от начала записи кривой до расширения ветвей ТЭГ); K – время образования сгустка (расстояние от расширения ветвей ТЭГ на 1 мм до расширения их на 20 мм); MA – максимальная амплитуда (наибольшее расхождение ветвей ТЭГ – характеризует плотность сгустка). Index – показатель; Initially – до операции; At the end of operation – в конце операции; APTT – АЧТВ; PTT – ПТВ (наиболее часто употребляемые тесты); Basic group – основная группа; Fibrinogen – фибриноген; SFMC – РФМК (уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов); Platelets thousand per microliter – тромбоциты тыс/мкл; Time R+K – время R+K; Control group – контрольная группа. **Здесь и в табл. 4:** * – $p < 0,05$, различие между группами достоверно по критерию Манна-Уитни; # – $p < 0,05$, различие по сравнению с исходными показателями достоверно по критерию Ньюмена-Кейлса. Basic group – основная группа; Control group – контрольная группа.

Note: Here and in Table 4: * – $p < 0.05$, difference between groups authentically by criterion Mann-Whitney; # – $p < 0.05$, the difference compared with baseline data authentically by criterion Newman-Keuls.

R – reaction time (the distance from the start of the curve record to the expansion branches of TAG); K – the clotting time (the distance from the expansion branches of TAG on the 1 mm to expand its to 20 mm); MA – maximum amplitude (biggest difference branches of TAG is characterized by the density of the bunch).

Таблица 4. Динамика показателей гемограммы и общего альбумина у пациенток с массивной акушерской кровопотерей, (Me, (25–75 перцентили))**Table 4. The dynamics of the indices of hemogram and general albumin in patients with the massive obstetrical blood loss, (Me, (25–75 percentiles))**

Index	Value of indicators on the stages of investigation				
	Before surgery	At the end of operation	Post-surgery, day		
			1 st	2 nd	3 ^d
Basic group					
Erythrocytes (3.5–5.5 mln/mcl)	3.85 (3.6–4.1)	3 (2.1–3.2)**	3.5 (3.3–3.7)	3.5 (3.4–3.7)	3.6 (3.2–3.9)
Hemoglobin (11–17 g/dl)	11.2 (10.6–11.8)	9.1 (8.2–9.9)**	10.1 (9.7–11.9) [#]	11.3 (10.8–12)	11.5 (10.8–12.1)
Total protein (64–83 g/l)	68.5 (63.5–69.7)	40.4 (39.5–42) [#]	50.6 (48.5–52.7)	54 (52.3–56.1)	56.6 (55.7–60.2)
Albumin (34–48 g/l)	33.1 (31.8–34.7)	20.6 (20.1–22.2) [#]	27.8 (24.9–30.1) [#]	29 (28–30)	31.2 (30–33.8)
Control group					
Erythrocytes (3.5–5.5 mln/mcl)	3.7 (3.46–4.15)	2.6 (2.0–3.0)**	3.1 (2.7–3.4) [#]	3.3 (2.9–3.65)	3.4 (3.15–3.55)
Hemoglobin (11–17 g/dl)	11.3 (10.7–12)	8.1 (7.9–8.9)**	9.6 (9.2–10.4)	10.8 (9.7–11.1)	11.1 (10.6–12)
Total protein (64–83 g/l)	66.5 (62.5–69.6)	39.8 (39.3–45.4) [#]	52.6 (48.5–55.7) [#]	56.4 (53.5–58.1)	56.7 (54.7–60.9)
Albumin (34–48 g/l)	34.4 (31.8–34.7)	21.2 (20.5–22.9) [#]	27.5 (24.4–30) [#]	29.4 (28–30.3)	31.5 (30.1–33.4)

Примечание: Erythrocytes – эритроциты; Hemoglobin – гемоглобин; Total protein – общий белок; Albumin – альбумин.

На четвертом этапе было проведено сравнение результатов лечения в ретроспективной (контрольной) и основной группах (табл. 3, 4).

«Классическая» оценка состояния системы гемостаза с помощью наиболее часто употребляемых тестов (АЧТВ, ПТВ) не показала существенных отклонений. С одной стороны – это интерпретация приемлема, т.к.

described above. The treatment of the control group was assessed retrospectively.

In the fourth stage, the results of treatment were compared in retrospective (control) and major groups (Table 3, 4).

'Classical' assessment of the hemostatic system in the most frequently used tests (APTT, PTT) did not show

мы не наблюдали кровотечений (а тем более тромбозов), индуцированных изолированными нарушениями гемостаза. С другой стороны, если учитывать риски для выделенных групп, то углубленное изучение состояния гемостаза продемонстрировало иную, и совсем неоднозначную картину (табл. 3).

Наиболее наглядно было достоверное снижение тромбоцитов в контрольной группе, наблюдаемое на всех этапах исследования ($p < 0,05$). В отдельных случаях тромбоцитопения в сочетании с продолжающимся кровотечением и с учетом объема оперативного вмешательства потребовала проведения трансфузии концентрата тромбоцитов и увеличения дозы свежезамороженной плазмы. Следует отметить, что подобные случаи ($n=3$) отмечались только в контрольной группе, а в основной — никогда. Однако у остальных пациенток тромбоцитопения также имела негативное влияние на систему гемостаза в целом. Так, определяемый с помощью ТЭГ показатель МА характеризует максимум динамических свойств соединения фибрина и тромбоцитов посредством GPIIb/IIIa и отображает максимальную прочность сгустка. Известно, что на 80% МА обусловлена количеством и свойствами (способностью к агрегации) тромбоцитов, на 20% — количеством образовавшегося фибрина. Опосредованно оценивая количество фибрина по уровню фибриногена, можно заключить, что, во-первых, к окончанию операции в обеих группах наблюдалась гипофибриногенемия, более выраженная в контрольной группе, а во-вторых, — последующую нормализацию этого показателя при укорочении МА в раннем послеоперационном периоде можно расценить как компенсаторное развитие гиперкоагуляции на фоне тромбоцитопении. При этом плотность образуемого сгустка также свидетельствовала о неблагополучии системы. Так, к моменту окончания операции увеличение интервалов R и K можно расценить как проявление формирования рыхлого, гемостатически неполноценного сгустка, что на первые сутки послеоперационного периода компенсировалось, напротив — гиперкоагуляцией и повышением вязкостных свойств сгустка. Таким образом, можно предположить, что нормализация показателей гемостаза в контрольной группе потребовала больше времени, и как будет показано ниже — больших затрат компонентов крови (оценку затрат медикаментов мы не проводили). В группе, использовавшей предлагаемый алгоритм, состояние гемостаза носило компенсированный характер.

В результате исследования было установлено, что исходные показатели у пациенток обеих групп были сопоставимы. Интраоперационные параметры уровня гемоглобина, альбумина и количества эритроцитов в контрольной группе были достоверно ниже, чем идентичные показатели в основной группе (табл. 4).

До операции уровни общего белка и альбумина плазмы крови были в пределах нормы в обеих группах, при этом межгрупповая динамика показателей отличалась незначительно. Показатели гемостаза до операции (за исключением уровня фибриногена и РФМК) в

significant abnormalities. On the one hand — it is possible to name an acceptable interpretation since the manifested isolation-induced disorders of hemostasis of bleeding (especially thrombosis) have not been observed.

On the other hand, if we take into account the potential risks for selected groups, the study of hemostasis has demonstrated a quite different and diverse picture (Table 3).

The most significant reduction was observed in platelets in the control group at all stages of the study ($p < 0,05$). In several patients, thrombocytopenia in combination with ongoing bleeding and the extent of a surgery required a transfusion of platelet concentrate and fresh frozen plasma at increasing doses. It should be noted that similar cases ($n=3$) were observed only in the control group, and not in the main group. However, thrombocytopenia in other patients also had a negative impact on the hemostasis. MA values evaluated by TAG described the maximum dynamic patterns of fibrin-platelets connection through GPIIb/IIIa and displayed maximum strength of the bunch. It is known that 80% of MA are due to the quantity of platelets and their ability to aggregate, whereas the rest 20% of MA depend on the number of formed fibrin. Analysis of concentration of fibrinogen as fibrin precursor molecule demonstrate that/ firstly, by the end of the operation in both groups hypofibrinogenemia should be more pronounced in the control group, and secondly, the subsequent normalization of this index in shortening of MA in the early postoperative period could be considered as a compensatory development of a hypercoagulability on the base of thrombocytopenia.

Therefore, up to the end of the surgery, an increase in intervals R and K can be estimated as the manifestation of shaping of friable, hemostatically defective clot, which was compensated to the first day of postoperative period by hypercoagulation and increase in the viscosimetric properties of a clot. It seems that the normalization of the indices of hemostasis in the control group required more time and is more expensive due to the use of blood components.

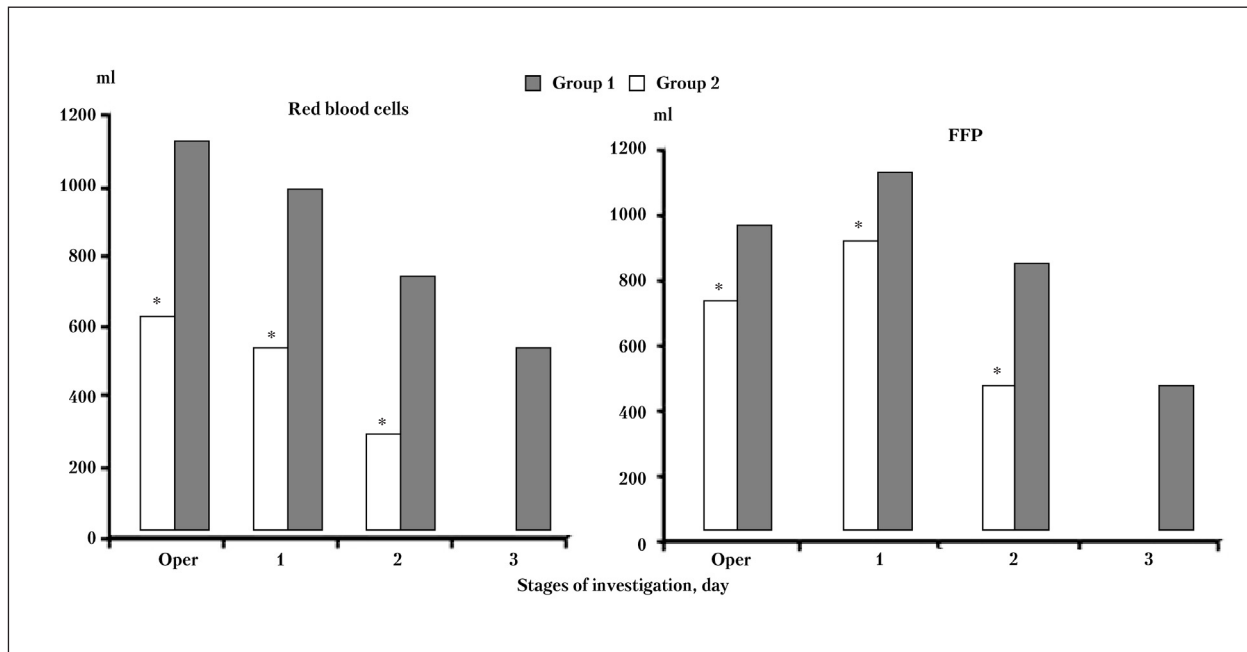
The study demonstrated that the initial indices in patients of both groups were comparable. However, the intra-operating level of hemoglobin, albumin and quantity of erythrocytes in the study group were reliably lower than identical indices in the control group (Table 4).

As it is shown in Table 4, the level of total plasma protein and albumin were initially within the normal range in both groups, intergroup dynamics of these indicators differed slightly. The initial indices of hemostasis (with exception of the level of fibrinogen and SFMC) in both groups did not exceed the scope of a standard. This «abnormal» state after massive blood loss can be explained by intensive therapy with hemo-components, in particular, large volumes of FFP and 20% albumin. Decreased blood volume (operating and «drainage») led to in refusing the FFP (Figure).

The normalization of the level of hemoglobin and quantity of erythrocytes in the postoperative period at 1, 2 and 3 days in the control group reliably lagged behind the values in the main group ($p < 0,05$).

Further analysis demonstrated, that in the control group the donor components of blood were administered

Critical conditions in obstetrics and neonatology



Сравнительная характеристика применения донорских компонентов крови в группах пациенток с массивной акушерской кровопотерей.

Comparative characteristics of the application of donor blood components in groups of patients with massive obstetric hemorrhage.

Примечание: * – $p < 0,05$, различие между группами достоверно по критерию Манна-Уитни; опер – в конце операции. Red blood cells – эритроциты; FFP – fresh frozen plasma (СЗП – свежемороженая плазма)

Note: * – $p < 0.05$ The difference between groups was significantly by Mann-Whitney; oper – by the end of the operation.

обеих группах практически не выходили за рамки нормы. Такое «ненормальное» положение вещей после массивной кровопотери можно объяснить лишь массивной гемокомпонентной терапией. В частности, использованием больших объемов СЗП и 20% альбумина. Снижение объема кровопотери как операционной, так и «дренажной» приводило к тому, что в основной группе необходимость в использовании СЗП достоверно снижалась (см. рисунок). использовании СЗП достоверно снижалась (см. рисунок).

Нормализация уровня гемоглобина и количества эритроцитов в послеоперационном периоде на 1-е, 2-е и 3-и сутки в контрольной группе достоверно отставала от таковой в исследуемой группе ($p < 0,05$).

При дальнейшем анализе мы наблюдали, что в контрольной группе достоверно чаще использовались донорские компоненты крови. Роль реинфузии аутокрови, особенно при массивных кровотечениях, хорошо известна, вместе с тем, отличие технологии Cell-saver и применение ее в основной группе женщин позволяло нивелировать эффекты от разрушения форменных элементов, что также имело значение в профилактике постгеморрагических осложнений. Донорские компоненты крови также использовались в основной группе, но частота применения их была в 2 раза ниже и обязательным условием было использование фильтрованной эритроцитарной взвеси, индивидуально совмещенной и подобранной с учетом фенотипа донора и реципиента.

Среднее количество койко-дней в контрольной группе составило 17,9 суток, что на 6,5 больше, чем в

more frequently. The role of the reinfusion of autologous blood, especially in massive bleeding, is well known, however, a difference in the technology of cell-saver and its application in the study group of patients might alter the positive effect due to the destruction of blood components. Although the donor components of the blood were used in the main group, but the frequency of their use was two times lower.

Average quantity of accommodation-days in the control group was 17,9 days, which is greater than in study group (11,4 days). Furthermore, in the patients of control group the complications of postoperative period as the sub-involution of womb and lochiometra developed more frequently (40,1 versus 18,4%, $p < 0,05$).

Conclusion

1. Complex of the proposed measures to reduce massive obstetrical blood loss significantly accelerates the restoration of clinical and biochemical parameters in the early postoperative period.

2. The proposed method is simple that ensures its practical use. It is possible to decrease the use of donor components of the blood as much as 2-fold, and the duration of a stay in the hospital becomes 6.5 accommodation-days less vs. control.

3. Initial study of the parameters of hemostasis (APTT, PTT) is poorly informative and additional tests (TEG) are needed to predict hemorrhage.

исследуемой (11,4 суток). Кроме того, у пациенток контрольной группы чаще развивались такие осложнения послеоперационного периода, как субинволюция матки и лохиометра (40,1 против 18,4% случаев ($p < 0,05$)).

Заключение

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что:

1. Применение комплекса предлагаемых мероприятий по снижению массивной акушерской кровопотери

потери достоверно ускоряет восстановление общеклинических и биохимических показателей в раннем послеоперационном периоде.

2. Предлагаемый метод прост в выполнении и имеет очевидное практическое применение, т.к. позволяет снизить использование донорских компонентов крови в 2 раза, а продолжительность пребывания в стационаре уменьшается на 6,5 койко-дней.

3. Исходное исследование параметров гемостаза (АЧТВ, ПТВ) оказалось малоинформативным и не может служить для прогноза кровотечения без проведения дополнительных тестов (ТЭГ).

Литература

1. Герасимов Л.В., Саморуков В.Ю., Мороз В.В., Иванова Г.П. Применение эритропоэтина у больных с травмой и кровопотерей. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (5): 11–18.
2. Подольский Ю.С. Особенности патогенеза и коррекции критических состояний в акушерстве. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (4): 103–110.
3. Борисов К.Ю., Мороз В.В., Гребенчиков О.А., Плотников Е.Ю., Леви́ков Д.И., Черпаков Р.А., Лихванцев В.В. Влияние пропорола на анестетическое прекодиционирование миокарда севофлураном в эксперименте. *Общая реаниматология*. 2013; 9 (4): 30–35.
4. Боровкова Н.В., Валетова В.В., Тимербаев В.Х., Казаков М.Г., Никитина О.В., Хватов В.Б. Реакция лейкоцитов и апоптоз лимфоцитов периферической венозной крови как маркер тканевой ишемии при острой массивной кровопотере. *Общая реаниматология*. 2013; 9 (4): 18–22.
5. Филатов В.В., Долгих В.Т. Особенности гемодинамики и свёртывающей системы крови у больных, оперированных по поводу кровотечений язвенной болезни. *Общая реаниматология*. 2013; 9 (3): 30–34.
6. Яковлев А.Ю., Кичин В.В., Никольский В.О., Калентьев Г.В., Рябиков Д.В., Рябикова М.А., Протасов Д.М., Галанина Т.А., Сморгалов А.Ю., Евдокимова О.С. Эффективность применения стерофундина изотонического после острой массивной кровопотери в эксперименте. *Общая реаниматология*. 2013; 9 (3): 24–29.
7. Шень Н.П., Кукарская И.И., Швечкова М.В. Острая массивная кровопотеря в акушерстве: есть ли перспективы сократить объём? *Вестн. интенс. терапии*. 2013; 2: 43–49.
8. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009: 1200.
9. Воробьев А.И., Городецкий В.М., Шулушко Е.М. Острая массивная кровопотеря. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2001: 340.
10. Деметьева И.И., Чарная М.А., Морозов Ю.А. Патология системы гемостаза. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011: 283.
11. Гельфанд Б.Р., Салтанов А.И. Интенсивная терапия. Национальное руководство. т.1,2. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009: 784.
12. Ланцев Е.А., Абрамченко В.В. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве. М.: МЕДпресс-Информ; 2011: 623.
13. Мальшев В.Д., Свиридов С.В. Интенсивная терапия. М.: МИА; 2009: 705.
14. Макасария А.Д., Бицадзе О.В. Тромбофилии и протитромботическая терапия в акушерской практике. М.: Триада – X; 2003: 903.
15. Макасария А.Д., Бицадзе О.В., Акиншина С.В. Тромбозы и тромбоэмболии в акушерско-гинекологической клинике. М.: МИА; 2007: 1064.
16. Заболотских И.Б., Синьков С.В., Шапошников С.А. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза. М.: Практическая медицина; 2008: 331.
17. Серов В.Н., Сухих Г.Т., Баранов И.И., Пырегов А.В., Тотоник В.Л., Шмаков Р.Г. Неотложные состояния в акушерстве. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011: 784.
18. Kozek-Langenecker S.A., Afshari A., Albaladejo P., Santullano C.A., De Robertis E., Filipescu D.C., Fries D., Görlinger K., Haas T., Imberger G., Jacob M., Lancé M., Llau J., Mallett S., Meier J., Rahe-Meyer N., Samama C.M., Smith A., Solomon C., van der Linden P., Wikkelsjö A.J., Wouters P., Wüffels P. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2013; 30 (6): 270–382. <http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0b013e32835f4d5b>. PMID: 23656742
19. Carvalho A. Hematologic pathophysiology. 2009; 446.

References

1. Gerasimov L.V., Samorukov V.Yu., Moroz V.V., Ivanova G.P. Primenenie eritropoetina u bolnykh s travmoy i krvopoterey. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Use of erythropoietin in patients with injury and blood loss. *General Reanimatology*]. 2012; 8 (5): 11–18. [In Russ.]
2. Podolsky Yu.S. Osobennosti patogeneza i korrektsii kriticheskikh sostoyanii v akusherstve. *Obshchaya Reanimatologiya*. [The specific features of the pathogenesis and correction of critical conditions in obstetric care. *General Reanimatology*]. 2012; 8 (4): 103–110. [In Russ.]
3. Borisov K.Yu., Moroz V.V., Grebenchikov O.A., Plotnikov E.Yu., Levikov D.I., Cherpakov R.A., Likhvantsev V.V. Vliyanie propofola na anesteticheskoe prekonditsionirovanie miokarda sevofluoranom v eksperimente. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Effect of propofol on sevoflurane-induced myocardial preconditioning in the experiment. *General Reanimatology*]. 2013; 9 (4): 30–35. [In Russ.]
4. Borovkova N.V., Valetova V.V., Timerbayev V.Kh., Kazakov M.G., Nikitina O.V., Khatov V.B. Reaktsiya leikotsitov i apoptoz limfotsitov perifericheskoi venoznoi krovi kak marker tkanevoi ishemii pri ostroi massivnoi krvopotere. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Leukocytic response and peripheral venous blood lymphocyte apoptosis as a marker of tissue ischemia in acute massive blood loss. *General Reanimatology*]. 2013; 9 (4): 18–22. [In Russ.]
5. Filatov V.V., Dolgikh V.T. Osobennosti gemodinamiki i svertyvayushchei sistemy krovi u bolnykh, operirovannykh po povodu krvotochenii yazvennoi bolezni. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Hemodynamics and blood coagulation system in patients operated following ulcer disease hemorrhagia. *General Reanimatology*]. 2013; 9 (3): 30–34. [In Russ.]
6. Yakovlev A.Yu., Kichin V.V., Nikolsky V.O., Kalentyev G.V., Ryabikov D.V., Ryabikova M.A., Protasov D.M., Galanina T.A., Smorkalov A.Yu., Evdokimova O.S. Effektivnost primeneniya sterofundina izotonicheskogo posle ostroi massivnoi krvopotery v eksperimente. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Efficacy of employment of isotonic sterofundin after experimental hemorrhagic shock. *General Reanimatology*]. 2013; 9 (3): 24–29. [In Russ.]
7. Shen N.P., Kukarskaya I.I., Shvechkova M.V. Ostraya massivnaya krvopoterya v akusherstve: est li perspektivy sokratit obyem? [Acute massive blood loss in obstetrics: are there promises to reduce its volume?] *Vestnik Intensivnoi Terapii*. 2013; 2: 43–49. [In Russ.]
8. Ailamazyan E.K., Kulakov V.I., Radzinsky V.E., Savelyeva G.M. Akusherstvo. Natsionalnoe rukovodstvo. [Obstetrics. National Guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2009: 1200. [In Russ.]
9. Vorobeyev A.I., Gorodetsky V.M., Shulutko E.M. Ostraya massivnaya krvopoterya. [Acute massive blood loss]. Moscow: GEOTAR-Media; 2001: 340. [In Russ.]
10. Demytyeva I.I., Charnaya M.A., Morozov Yu.A. Patologiya sistemy gemostaza. [Pathology of the hemostatic system]. Moscow: GEOTAR-Media; 2011: 283. [In Russ.]
11. Gelfand B.R., Saltanov A.I. (red.). Intensivnaya terapiya. Natsionalnoe rukovodstvo. t.1,2. [Intensive therapy. National Guidelines. vol. 1,2]. Moscow: GEOTAR-Media; 2009: 784. [In Russ.]
12. Lantsev E.A., Abramchenko V.V. Anesteziya, intensivnaya terapiya i reanimatsiya v akusherstve. [Anesthesia, intensive therapy, and intensive care in obstetrics]. Moscow: MEDpress-Infom; 2011: 623. [In Russ.]
13. Malyshev V.D., Sviridov S.V. Intensivnaya terapiya. [Intensive therapy]. Moscow: Meditsinskoe Informatsionnoe Agentstvo; 2009: 705. [In Russ.]
14. Makatsariya A.D., Bitsadze O.V. Trombofilin i protivotromboticheskaya terapiya v akusherskoi praktike. [Thrombophilias and antithrombotic therapy in obstetric practice]. Moscow: Triada – X; 2003: 903. [In Russ.]
15. Makatsariya A.D., Bitsadze O.V., Akinshina S.V. Trombozy i tromboembolii v akushersko-ginekologicheskoi klinike. [Thromboses and throm-

Critical conditions in obstetrics and neonatology

20. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy. *Thromb. Res.* 2004; 114 (5–6): 409–414. <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2004.08.004>. PMID: 15507271
21. Сухих Г.Т., Серов В.Н., Савельева Г.М. Профилактика и терапия массивной кровопотери в акушерстве. М.: Медицинская технология; 2010: 20.
22. Министерство здравоохранения РФ. Приказ №183-н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» от 2 апреля 2013 г.
23. Музыченко В.П., Тимохова С.Ю., Капущенко И.Н., Синьков С.В., Заболотских И.Б. Структура нарушений гемостаза у беременных с гестозом. *Кубанский науч. мед. вестн.* 2011; 5 (128): 99–102.
24. Музыченко В.П., Тимохова С.Ю., Заболотских И.Б., Голубцов В.В., Григорьев С.В. Состояние системы гемостаза в условиях различных видов анестезии при родоразрешении у беременных с гестозами. *Вестн. интенсив. терапии.* 2012; 5: 93–101.
25. Туманян С.В., Сидько Д.В., Суrowцев Р.Ф. Коррекция массивных кровотечений при тяжелых формах гестоза. *Общая реаниматология.* 2005; 1 (3): 25–31.
26. Буланов А.Ю., Шулуто Е.М., Синауридзе Е., Васильев С.А., Горбатенко А.С. Гемодилуция и гемодилуционная коагулопатия. *Тер. архив.* 2006; 78 (7): 90–94. PMID: 16944759
- Поступила 18.09.2013**
-
- hemostatic system in pregnant women with gestosis during delivery under different modes of anest]. *Vestnik Intensivnoi Terapii.* 2012; 5: 93–101. [In Russ.]
25. Tumanyan S.V., Sidko D.V., Surowtsev R.F. Korrektsiya massivnykh krvotekhenii pri tyazhelykh formakh gestoza. *Obshchaya Reanimatologiya.* [Correction of massive bleeding in severe forms of gestosis. *General Reanimatology.*]. 2005; 1 (3): 25–31. [In Russ.]
26. Bulanov A.Yu., Shulutko E.M., Sinauridze E., Vasilyev S.A., Gorbatenko A.S. Gemodilyutsiya i gemodilyutsionnaya koagulopatiya. [Hemodilution and hemodilution coagulopathy]. *Terapevtichesky Arkhiv.* 2006; 78 (7): 90–94. PMID: 16944759. [In Russ.]
- Submitted 18.09.2013**
- bophilias in obstetric/gynecological clinical practice]. Moscow: Meditsinskoe Informatsionnoe Agentstvo; 2007: 1064. [In Russ.]
16. Zabolotskikh I.B., Sinkov S.V., Shaposhnikov S.A. Diagnostika i korrektsiya rasstroystv sistemy gemostaza. [Diagnosis and correction of hemostatic system disorders]. Moscow: Prakticheskaya Meditsina; 2008: 331. [In Russ.]
17. Serov V.N., Sukhikh G.T., Baranov I.I., Pyregov A.V., Tyutyunnik V.L., Shmakov R.G. Neotlozhnye sostoyaniya v akusherstve. [Emergencies in obstetrics]. Moscow: GEOTAR-Media; 2011: 784. [In Russ.]
18. Kozek-Langenecker S.A., Afshari A., Albaladejo P., Santullano C.A., De Robertis E., Filipescu D.C., Fries D., Görlinger K., Haas T., Imberger G., Jacob M., Lancé M., Llaur J., Mallett S., Meier J., Rahe-Meyer N., Samama C.M., Smith A., Solomon C., Van der Linden P., Wikkelsø A.J., Wouters P., Wyffels P. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2013; 30 (6): 270–382. <http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0b013e32835f4d5b>. PMID: 23656742
19. Carvalho A. Hematologic pathophysiology. 2009; 446.
20. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy. *Thromb. Res.* 2004; 114 (5–6): 409–414. <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2004.08.004>. PMID: 15507271
21. Sukhikh G.T., Serov V.N., Savelyeva G.M. Profilaktika i terapiya massivnoi krvopoteri v akusherstve. [Prevention and therapy of massive blood loss in obstetrics]. Moscow: Meditsinskaya Tekhnologiya; 2010: 20. [In Russ.]
22. Ministerstvo zdravookhraneniya RF. Priказ №183-n «Ob utverzhdenii pravil klinicheskogo ispolzovaniya donorskoj krovi i (ili) ee komponentov» ot 2 aprelya 2013 g. [Ministry of Health of the Russian Federation. Order No. 183-n «On approval of the rules of clinical application of donor blood and/or its components» dated 2 April 2013]. [In Russ.]
23. Muzychenko V.P., Timokhova S.Yu., Kapushchenko I.N., Sinkov S.V., Zabolotskikh I.B. Struktura narushenii gemostaza u beremennykh s gestozom. [Pattern of hemostatic disorders in pregnant women with gestosis]. *Kubansky Nauchnyi Meditsinsky Vestnik.* 2011; 5 (128): 99–102. [In Russ.]
24. Muzychenko V.P., Timokhova S.Yu., Zabolotskikh I.B., Golubtsov V.V., Grigoryev S.V. Sostoyanie sistemy gemostaza v usloviyakh razlichnykh vidov anestezii pri rodorazreshenii u beremennykh s gestozami. [The