

ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ К ОКАЗАНИЮ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СЛУЧАЯХ С ТЯЖЕЛЫМИ АКУШЕРСКИМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ

Макенжан уулу А., Омурбекова М.М., Мусуралиев М.С.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: В данном сообщении обсуждаются исходы 485 критических случаев массивных акушерских кровотечений и опыт остановки коагулопатических кровотечений с применением инновационной технологии у 336 рожениц (в т.ч. с сохранением матки – 157 (46,7%) случаях, из них у 105 перевязка подвздошных артерий и 52 случая перевязки маточных артерий).

Ключевые слова: коагулопатические акушерские кровотечения, перевязка маточной и/или внутренней подвздошной артерии, транексамовая кислота.

ООР КАН ЖОГОТУУ МЕНЕН КОШТОЛГОН КАТААЛ КАБЫЛДООДО АКУШЕРЛИК ШАШЫЛЫШ ЖАРДАМДЫ ЖАКШЫРТУУ ЖОЛДОРУ

Макенжан уулу А., Омурбекова М.М., Мусуралиев М.С.

И.К.Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы,
Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду: Бул иште 485 аялдын төрөттө катаал кабылдоодо жана ошондой эле 336 аялдын кан агууну (анын ичинде 157 (46,7%) жатынды сактоо менен) антифибринолитик компоненттик жана кан тамыр байлоо (105 ички жайык жана 52 жатын артериясы) жакшыртылган ыкманы колдонуу менен токтотуу натыйжалары берилген.

Негизги сөздөр: коагулопатиялык акушерлик кан агуу, транексам, жатын артериясы жана/же ички жайык артерияны байлоо

INNOVATION APPROACH IN CRITICAL EMERGENCY CASES WITH SEVERE OBSTETRIC HEMORRHAGE

Makenjan uulu A., Omurbekova M.M., Musuraliev M. S.

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy,
Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume: In this report discusses the outcomes of 485 critical cases of massive obstetric hemorrhage and experience of stopping the coagulopathical hemorrhage using innovative technology in 336 pregnant women (including the conservation of the uterus – 157 (46, 7%) of cases, of whom 105 cases of hypogastric artery ligation and 52 cases of uterine artery ligation).

Key words: coagulopathy in massive obstetric hemorrhage, uterine artery and hypogastric artery ligation, tranexamic acid.

Актуальность проблемы. Акушерские кровотечения в Кыргызской Республике являются ведущей причиной летальности (в среднем 30,3%) среди женщин детородного возраста. Анализ доказательной базы мировой литературы свидетельствует о том, что кровотечения в причинах смерти матерей составляет в среднем 20-25%, с колебаниями от 11% до 35% [1-4].

В критической медицине большое внимание уделяется изучению больных оказавшихся на грани смерти, так называемые «near-miss», «едва выжившие» или «чуть не умершие». Известно, что эти «критические случаи», опасные для жизни осложнения происходят значительно чаще, чем случаи материнской смертности. Цена выживания – это потеря репродуктивной функции (удаление

матки). По данным Системы акушерского надзора Соединенного Королевства на 1 случай материнской смерти приходится 60 случаев удаления матки (или 41,0 на 100.000 случаев) [5].

Анализ этих ситуаций является основанием для разработки инновационных технологий и улучшения качества оказания неотложной акушерской помощи [6-8].

Цель: Определение возможности остановки тяжелых кровотечений и сохранение репродуктивной функции у рожениц с применением антифибринолитической компонентной терапии и билатеральной перевязки внутренних подвздошных и/или маточных артерий в условиях оказания ургентной помощи.

Материал и методы исследования.

Материалы исследования составили данные анализа исходов 485 критических случаев массивных акушерских кровотечений и опыт остановки кровотечений в 336 операциях, проведенных в родовспомогательных учреждениях Кыргызской Республики в условиях оказания экстренной помощи с применением билатеральной перевязки сосудов (a. iliaca interna, a. uterinae) и компонентной антифибринолитической терапии.

Контрольная группа представлена данными анализ ретроспективных исследований 149 критических случаев традиционной практики с гистерэктомией в период с 2003- 2013гг.

Основная клиническая группа представлена данными 336 критических случаев, полученных при оказании неотложной акушерской помощи (НАП) по линии санитарной авиации на период 2004-2013гг с применением инновационного подхода [9].

Основную группу составили данные 179 рожениц, которым при критических ситуациях, была проведена гистерэктомия (группа 1) и для радикального гемостаза применена билатеральная перевязка внутренней подвздошной артерии (ПВПА).

Основную группу 2 (группа 2 а, б, в) составили 157 (46,7%) критических случаев с сохранением репродуктивного органа (без удаления матки), где остановка массивных акушерских кровотечений (МАК) проведена с применением антифибринолитической терапии и билатеральной перевязки сосудов (из них в 105 случаях перевязка a. iliaca interna и 52 случая перевязка a. uterinae).

Критериями отбора в группы исследований служило наличие МАК. Для оценки тяжести критического случая МАК использовали клинические признаки принятые в ВОЗ:

а) кровотечение было определено как тяжелое, когда потеря крови превышает 1500 мл или 2000 мл; или когда оно связано с аномалиями коагуляции, снижение уровня гемоглобина (Hb) ≤ 70 г/л; или инфузия ≥ 2 литра в течение 1 часа, или экстренная абдоминальная гистерэктомия;

б) случаи дистоции: все случаи разрыва матки и маточного ретракционного кольца; или «удлинение разреза на нижнем маточном сегменте» и /или травматический разрыв матки во время кесарева сечения;

в) при патологии плацентации - предлежание

и/или вращение: патологические разрастания плацентарной ткани с высоким уровнем продуктов деградации фибриногена и фибрина;

г) тромбоцитопения и развитие острого ДВС; лабораторно подтвержденное внутрисосудистое свертывание, фибринолиз или тяжелое неконтролируемое кровотечение.

Методы исследования: клинические, лабораторные, УЗИ сканирование, гемостазиограмма, данные гистологических исследований.

Результаты исследования и их обсуждения

Данные доказательной медицины в области неотложного акушерства и практически все обзоры обращают внимание на относительную редкость, внезапность проявления критической ситуации. Анализ 73 случаев, умерших матерей в родах от кровотечений в Кыргызской Республики за период 2000-12 годы показал, что неконтролируемые кровотечения чаще встречались случаи смерти наступившие в региональных родовспомогательных учреждениях республики (71,2%). Особое внимание обращает высокая доля среди умерших, женщин активного репродуктивного возраста (65,7%) при первых и повторных родах (82,2%) [10].

В наших клинических группах угрожающие жизни критические ситуации чаще встречались у женщин активного репродуктивного возраста до 30 лет (47,1%) при первых (32,1%) и повторных родах (42,2%). Причем, жительницы сельских регионов составляли из общего числа критических случаев угрожающих жизни состояний почти половину случаев (в общей сложности 43,7%), а в контрольной группе встречалось две трети случаев (67,8%). Следовательно, в регионарных учреждениях остается много проблем связанных с качеством деятельности службы неотложной акушерской помощи, кадровым потенциалом и т.д.

В клинической практике тяжелые случаи резистентные к традиционным методам остановки кровотечения, как правило, завершаются удалением матки. Имеются данные о том, что частота гистерэктомий приходится на 1:331 - 1:6978 родов по причине: а) вращение плаценты; б) травматических повреждений матки; в) атонии матки [11].

В отношении причин материнской

смертности по результатам *конфиденциальных исследований случаев* в Казахстане за период с 2008-10 гг. отмечается именно смерть от кровотечения: из-за разрыва матки - 25,8%, за счет отслойки плаценты - 22,6% и предлежания плаценты - 11,1%, или «каждая четвертая женщина, умерла от разрыва матки; каждая пятая – от отслойки плаценты» [4].

Клинические группы контрольных наблюдений и основных групп исследований разделены на подгруппы по основным признакам ведущей к неконтролируемому кровотечению: а) чисто послеродовые гипотонические кровотечения, б) травматические повреждения матки, в т.ч. при операции кесарева сечения, и в) патологии плацентации (отслойка и предлежание и/или врастания плаценты), в) оперативные родоразрешения (кесарево сечение) и др. (поздние кровотечения при ГСЗ и др.).

В традиционной практике в акушерстве у женщин с тяжелыми кровотечениями гистерэктомия остается окончательным методом оперативного гемостаза [12-14]. Причем, особого внимания заслуживают данные говорящие о том, что - “из 58% кровотечений, в структуре причин гистерэктомии в 63% случаев составляли оперативные родоразрешения - кесарево сечение, и лишь 23% случаев послеродовые кровотечения” [8]. Во многих странах мира актуальной остается проблема кесарева сечения, имеющей тенденцию к увеличению частоты оперативных родоразрешений. Так, в России частота кесарева сечения достигла 388787 операций в 2010 году, что составляет 36% от всей хирургической деятельности, а в г.Москве частота кесарева сечения в 2011 году составила 23,3% [14].

В нашей республике родоразрешения путем проведения операции кесарева сечения составили 7,3-8,4 (от 4,8 до 20,6) к общему числу родов (при соотношении количества операций от 10446 в 2011г. и до 11941 в 2012году). Частота гистерэктомии при этом составила – в среднем 3,5 -3,3 а в отдельных региональных учреждениях остается достаточно высокой - от 6,1 до 10,3. [15].

В таблице 1 представлен детальный анализ причин 485 критических ситуаций с тяжелыми кровотечениями. Среди основных причин выделены следующие:

а) послеродовые гипотонические кровотечения 20,2%;

б) случаи дистоции - травматические повреждения матки 14,8%;

в) патологии плацентации 46,0%;

д) как результат кесарево сечения 111/22,8%;

г) как правило, критические случаи сопровождались развитием геморрагическим шоком (ГШ) и нарушением коагуляции – синдромом ДВС в 62,5-64,7% случаях.

Традиционная акушерская практика при тяжелых кровотечениях - удаление матки, где гистерэктомия была окончательным методом оперативного гемостаза у 149 рожениц (контрольная группа). Анализ показал причины тяжелых кровотечений или коагулопатий:

а) разрывы матки – 18,1%, отслойка плаценты- 31,5%, антенатальная гибель плода (АГП) - 24,8%, тяжелая преэклампсия - 25,5% и наличие матки Кувелера-18,8%;

б) развития ДВС и фибринолиза – 73,8% из всех случаев,

в) летальный исход в 51/34,2% из 149 критических случаев, причина гибели в основном из-за неконтролируемого кровотечения и /или развития системной полиорганной недостаточности.

Следует отметить, что при прочих равных условиях контрольных и основных исследований материнская смертность в основных клинических группах была минимальна - летальный исход в основной группе 2 (а) - 3 случая (4,3%), причина гибели в основном из-за синдрома полиорганной недостаточности и /или, слишком запоздалой неотложной помощи.

Таким образом, с учетом особенностей тяжелых кровотечений, такие как коагулопатические, вместо традиционного подхода необходим иной инновационный способ остановки кровотечения.

Альтернативой могут быть методы хирургического управления массивных кровотечений путем билатеральной перевязки сосудов малого таза и матки. В клинической практике при критических ситуациях имеются сообщения об успешном опыте применения билатеральной перевязки внутренних подвздошных артерий (ПВПА) как меры спасения жизни роженицы. Mukherjee P., с соавт. [16] опубликовали об успешном применении в 83,3% из 36 случаев за 6 летний период; Mukhopadhyay P., с соавт. сообщают о 8 случаях [17]. Samuzcuoglu H., и соавт. [18]. сообщают о 33 наблюдениях,

Таблица 1. Основные клинические группы и нозологии причин акушерских кровотечений с традиционным и инновационным подходе лечения у рожениц при критических ситуациях (n/%)

		Контрольная группа Традиционная практика (ГЭ) n/ %		Основные группы инновационный подход							
				ГЭ – 179				Органсохранение - 157/46,7%			
				1 ПВПА n %		2(а)ПВПА n /%		2(б) ТК+ ПВПА n /%		2(в) ТК+ ПМА n%	
Нозологии 485/100%		149	100	179	100	70	100	35	100	52	100
Послеродовые кровотечения	98/20,2	36	24,2	34	19	15	21,4	11	31,4	2	3,8
Травматические повреждения матки	PM (рм+КС) 61/12,6	27	18,1	23	12,8	5	7,1	6	17,4	-	-
	ОВМ 11/2,3	3	2	2	1,1	3	4,3	2	5,7	1	1,9
	Всего 72/14,8	30	20,1	25	13,9	8	11,4	8	22,8	1	1,9
Патология плацентации	ПОП 133/27,4	47	31,5	42	23,4	27	38,5	6	17,4	11	21,1
	ПП 90/18,6	20	13,4	48	26,8	3	4,3	4	11,4	15	28,8
	В с е г о 223/46,0	67	44,9	90	50,2	30	42,8	10	28,6	26	50
Операция КС	КС 55/11,3	25	16,78	17	9,5	6	8,6	1	2,8	6	11,5
Осложненные ГШ 303/62,5		115	77,2	112	62,6	42	60,0	23	65,7	11	21,1
Осложненные ДВС 314/64,7		110	73,8	125	69,8	42	60,0	20	57,1	17	32,7
Материнская смертность		51	34,2	-	-	3	4,3				

Примечание: PM-разрыв матки; ОВМ-острый выворот матки; ПОП-преждевременная отслойка плаценты; ПП-предлежание плаценты.

где проводилась билатеральная перевязка после гистерэктомии с эффективностью в 75% случаев. Есть описание Iwata A., и соавт. (2010) о 23 случаях кесарева сечения с гистерэктомией при предлежаниях плаценты [19]. Orhan U., и соавт. приводят опыт успешного применения в 87,9% случаях (51 из 58 больных) [20]. Описаны 3 случая при предлежании плаценты с вращением, которые, приводит А.Г.Судаков и соавт.(2012), где сосудистый хирург выполнил перевязку внутренних подвздошных сосудов, после чего была выполнена тотальная гистерэктомия без придатков [21].

В наших наблюдениях опыт возможности радикальной остановки кровотечения с

применением билатеральной перевязки внутренней подвздошной артерии и/или маточной артерии (ПВПА/ПМА) обобщен по результатам 336 критических случаев.

В первой основной клинической группе из 179 случаев причиной критической ситуации были осложненные ДВС у рожениц после операции путем кесарева сечения у 117 (65,4%), и как осложнения после самостоятельных родов в 62 (34,6%) случаев.

В первой основной клинической группе нами была произведена ПВПА для остановки тяжелых акушерских кровотечений. Из 117 случаев кесарева сечения в 73 (62,4%) случаях было произведено ПВПА с гистерэктомией,

и после самостоятельных родов в 54 (46,1%) случаях. Особую группу составили критические случаи 44 (37,6%) из 117 наблюдений, когда ПВПА было произведена во время релапаротомии, как радикальная мера остановки кровотечений рефрактерной другим методам, в том числе с объемом гистерэктомия проведенная при предыдущей операции кесарева сечения; из них в 6 (13,6%) случаях ПВПА была произведена во время второй релапаротомии (Н.: первая операция кесарево сечение, вторая операция релапаротомия с гистерэктомией, и третья операция - релапаротомия с ПВПА).

Все случаи релапаротомии проводились по поводу неэффективности остановки тяжелого кровотечения на предыдущих этапах оказания неотложной помощи и это является причиной затруднения принятия решений по поводу начала инвазивных процедур и/или перевода в специализированный территориальный центр и др., что является реальным фактором массивной кровопотери [22].

Как известно, одним из основных принципов консервативного лечения коагулопатических кровотечений является активная тактика трансфузионной терапии - раннее и быстрое введение адекватных объемов свежзамороженной плазмы для восстановления гемостатического потенциала крови, использование ингибиторов протеаз, антиплазминовых препаратов и ингибиторов фибринолиза [23]. В настоящее время в медицинской практике инновацией является применение рекомбинантного фактора - rF_{Y11a} [24,25], использование которой в акушерстве ограничивается дороговизной и малодоступностью [26-28].

В клинической медицине достаточно широко обсуждается транексамовая кислота [29, 30, 31]. Мета анализ 34 научных работ по оценке эффективности транексамовой кислоты в акушерстве проведенный Peitsidis P., Kadir R.A. показал достоверное снижение кровопотери (95% ДИ -4.1-69.13, p=0,08) [32].

Особый интерес при критических состояниях вызывают медицинские технологии предупреждающие интраоперационное кровотечение и дающие возможность сохранения репродуктивного органа [33].

При абдоминальном родоразрешении у женщин группы высокого риска по развитию кровотечения с выявленными нарушениями

в гемостазиограмме и/или повышенной кровоточивостью тканей при проведении кесарева сечения, необходимо введение ингибиторов фибринолиза и поливалентных ингибиторов протеолиза [29,31-33].

Наш опыт возможности проведения органосохраняющей операции без удаления матки путем билатеральной перевязки магистральных сосудов с проведением компонентной антифибринолитической терапии в условиях оказания неотложной акушерской помощи при коагулопатических кровотечениях был изложен в методической рекомендации [34].

В наших наблюдениях показаниями к антифибринолитической терапии были: послеродовые и/или послеоперационные кровотечения (после кесарева сечения на предыдущих этапах оказания неотложной помощи) и геморрагии обусловленные острым ДВС с фибринолизом (отслойка плаценты и/или предлежание с признаками вставания плаценты, эклампсия, болезнь Виллебранта, тромбоцитопенические состояния и др.).

Так, из 336 критических ситуаций в основных клинических группах у 157 (46,7%) случаях удалось сохранить матку (группа 2а, 2б, 2в). В зависимости от причины ведущей к рефрактерному кровотечению устойчивого к традиционным методам остановки, была проведена перевязка подвздошных артерий (ПВПА -70) и антифибринолитическая терапия у 87 пациентов без гистерэктомии (в том числе ПВПА -35 (40,2%) и 52 (59,8%) ПМА).

Билатеральная ПВПА (группа 2а) была эффективной при ПРК (15 случаев), при повреждениях матки (8 случаев), предлежании и отслойке плаценты (30 наблюдений) при наличии в более половине случаев развития ДВС синдрома что составило 55,7% случаев.

В настоящее время актуальной проблемой современного акушерства является прогнозирование и профилактика критических состояний [35].

Следует отметить, что своевременная деваскулиризация матки и антифибринолитическая терапия могут быть достаточными для остановки кровотечения, что подтверждают результаты исходов второй основной группы. В наших наблюдениях с использованием компонентной антифибринолитической терапии с применением транексамовой кислоты и билатеральной

перевязки сосудов, необходимость перевязки подвздошных артерий требовалось лишь в 35 (40,2%) критических случаев, а в остальных случаях – в 52 (59,8%) наблюдений достаточной была перевязка маточных артерий (группы 2 б, в).

Таким образом, в условиях оказания ургентной помощи, при своевременной диагностике риска и/или верификации коагулопатии процедура перевязки артерий (ПМА, и/или ПВПА) являются доступным методом, и может выступать в качестве альтернативы гистерэктомии. Проведение компонентной антифибринолитической терапии и деваскулиризации матки при наличии коагулопатических кровотечений (особенно в условиях регионарных родовспомогательных учреждений) может не только существенно снизить частоту тяжелых кровотечений, но и завершить операции без удаления матки.

Литература:

1. Cantwell R., Clutton-Brock T., Cooper G., et al. *Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer, 2006–08. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom // BJOG.- 2011.-Vol.118. -P.1–203.*
2. Kaye D., Mirembe F., Ariga F., Namulema B. *Maternal mortality and associated near-misses among emergency intrapartum obstetrics referrals in Mulago Hospitals // Kampala Uganda. East Afr. Med. J. -2003. -Vol.80(3).- P.144-9.*
3. Knight M., Spark P., Kurinczuk J.J., Brocklehurst P. *Peripartum hysterectomy in the UK: outcomes and management of associated haemorrhage // Int. J. Obstet. Anaesth. -2006.- Vol.15. -P. 8.*
4. Абуова Г., Укыбасова Т., Мусагалиева А. *Внедрение методики конфиденциальных исследований случаев материнской смертности в республике Казахстан: предварительные результаты // J. Entre Nous, -2010.-N.70 – с. 25.*
5. Knight M., Kurinczuk J.J., Spark P., Brocklehurst P. *United Kingdom Obstetric Surveillance System Steering Committee. Cesarean delivery and peripartum hysterectomy // J. Obstet Gynecol.- 2008. –Vol.111.-P.97–105.*
6. Hussain R., Dlugacz Y.D. *Good catery finding near-misses and preventing errors // Internft. Forum on Quality and Safety. April 2008; Paris, France abstr. 29: 2008.*
7. Lonkhuijzen Luc, Stekelenburg Jelle, Van Roosmalen Jos. *Maternity waiting facilities for improving maternal and neonatal outcome in low-resource countries // Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews, 2009. - Issue 3 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10.1002/14651858.cd06759. - pub2, 2009.*
8. Knight M. *Appendix 2A: Summary of United Kingdom Obstetric Surveillance System (UKOSS) Report on near-miss studies, 191-195. In: Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer, 2006–08. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom // BJOG -2011.-Vol. 118. -P.1–203*
9. Мусуралиев М.С., Макенжан уулу А. *Способ гемостаза при массивных послеродовых маточных кровотечениях // Бюл. Интеллек. собственности, 2004, №12 – патент №727.*
10. Мусуралиев М.С., Макенжан уулу А., Омурбекова М.М. *Проблемы материнской смертности при кровотечении в акушерстве // Вестник КГМА.- 2012.- №4. – с 126-130.*
11. Smith J., Mousa H.A. *Peripartum hysterectomy for primary postpartum haemorrhage: Incidence and material morbidity// J. Obst. Gynecol. -2007. –Vol. 27. –P. 44-47.*
12. Vazquez J.A., Rivera G.V., Higareda S.H. et al. *Obstetric hysterectomy. Incidence, indications and complications //J.Gynecol. Obstet. - Mex. – 2008. – Vol. 76. - № 3. – P.156 -160.*
13. Tocce I.K., Thomas V., Teal S. *Scheduled hysterectomy for second-trimester abortion in a patient with placenta accrete // J. Obstet. Gynecol.- 2009. –Vol.113. –P.568–570.*
14. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В. *Новый взгляд на проблему кесарева сечения материалы XIII Всероссийского научного форума «Мать и дитя»-«МЕДИ Экспо», 2012.-М., 2012 – С. 179-182.*
15. *Здоровье населения и деятельность организаций здравоохранения Кыргызской Республики в 2012 году. - Бишкек, 2013. - 330 с.*
16. Mukherjee P., Das C., Mukherjee G., et al. *Emergency internal iliac artery ligation for obstetrical and gynecological hemorrhage // J Obstet.Gynaecol. Ind. -2002. -Vol.52. -P.147-9.*
17. Mukhopadhyay P., Tapan Naskar, Samir Hazra, Debasis Bhattacharya. *Emergency internal iliac artery ligation - still a life saving procedure //J Obstet Gynecol India: March/April -2005 -Vol. 55, No. 2 -P.144-145.*
18. Camuzcuoglu H., Toy H., Vural M., et al. *Internal iliac artery ligation for severe postpartum hemorrhage and severe hemorrhage after postpartum hysterectomy// Obstet Gynaecol Res. -2010 Jun; -Vol.36(3). - P.538-43.*
19. Iwata A., Murayama Y., Itakura A., et al. *Limitations of internal iliac artery ligation for the reduction of intraoperative hemorrhage during cesarean hysterectomy in cases of placenta previa accrete // J. Obstet Gynaecol Res. -2010 Apr;- Vol.36(2). P.254-9.*
20. Orhan Unal, Kars Bulent, Buyukbayrak Esra Esim, et al. *The effectiveness of bilateral hypogastric artery*

- ligation for obstetric hemorrhage in three different underlying conditions and its impact on future fertility // *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, October -2011.- Vol.24. Number 10. -P. 1273-1276 (4).
21. Судаков А.Г., Шальнев В.В., Галенчик С.А., Радченко О.В.. Лечебно-диагностическая тактика у пациенток с вращением плаценты. материалы XIII Всероссийского научного форума «Мать и дитя»-«МЕДИ Экспо», 2012.-М., 2012 – С.183-184
22. Driessen M., Bouvier-Colle M.H., Dupont C., et al. Postpartum haemorrhage resulting from uterine atony after vaginal delivery; factors associated with severity // *J.Obstet Gynecol* -2011, N117.- P.21-31.
23. Antepartum Haemorrhage Green-top guideline №60, 1st edition, November 2011.- 23 p.
- 24 Mannucci P.M., Mancuso M.E., Santagostino E. How we choose factor VIII to treat hemophilia. *Blood*. 2012 May 3;119(18):4108-14. doi: 10.1182/blood-2012-01-394411. Epub 2012 Mar 12 alth, Green-top Guideline No. 52 May 2009, 2012 RCOG
25. Therapeutic uses of recombinant coagulation factor VIIa. <http://www.uptodate.com/store>. Март 2013
26. Welsh A., McLintock C., Gatt S., et al. Guidelines for the use of recombinant activated factor VII in massive obstetric haemorrhage//*Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2008; 48: 12-16
27. Wise A., Clark V. Challenges of major obstetric haemorrhage/ *Best Practice & Research Clinical Obstet. and Gynaec.* 24 (2010) 353–365.
28. Prevention and management of postpartum haemorrhage, *Settings standards in improving women health, Green-top Guideline No.52. May 2009, 2012 RCOG.*
29. Sekhavat L., Tabatabaie A., Dalili M., et al. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss after caesarean section // *J. Matern Fetal Neonatal Med* -2009. –Vol.22. –P. 72–75.
30. The CRASH-2 Collaborators. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2010; Vol.376. –P.23–32.
31. The CRASH-2 collaborators. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *Lancet* 2011; published online March 24. DOI:10.1016/S0140-6736(11)60278-X.
32. Peitsidis P., Kadir R.A. Antifibrinolytic therapy with tranexamic acid in pregnancy and postpartum. *Expert Opin Pharmacother.* 2011 Mar;12(4):503-16. Epub 2011 Feb 4.
33. Серов В.Н., Савелева Г.М., Стрижаков А.Н. и др. Профилактика и терапия массивной кровопотери в акушерстве (Медицинская технология разрешена Росздравнадзором ФС №2010/141 от 29-апреля 2010г)– М., 2011; 23с.
34. Мусуралиев М.С., Макенжан у.А., Кангельдиева А.А., и др. Малоинвазивная органсберегающая технология при коагулопатических массивных акушерских кровотечениях - Бишкек, 2010 -36 с.
35. Стрельцова В.Л., Маркина Л.Д. Критические состояния в акушерстве – новый взгляд / *Материалы XIII Всероссийского научного форума «Мать и дитя»-«МЕДИ Экспо»*, -М., 2012 –С.176-177.