

СОГЛАСОВАНО:

Главный внештатный специалист Министерства
здравоохранения Российской Федерации
по акушерству и гинекологии, академик РАН,
профессор

_____ Л.В. Адамян

« ____ » _____ 2018 г.

УТВЕРЖДАЮ:

Президент Российского общества
акушеров-гинекологов,
академик РАН, профессор

_____ В.Н. Серов

« ____ » _____ 2018 г.

УТВЕРЖДАЮ:

Президент Ассоциации анестезиологов и
Реаниматологов России,
академик РАН, профессор

_____ Ю.С. Полушин

« ____ » _____ 2018 г.

**Профилактика, лечение и алгоритм ведения при акушерских
кровотечениях**

Клинические рекомендации (протокол лечения)

Москва 2018

Клинические рекомендации

«Профилактика, лечение и алгоритм ведения при акушерских кровотечениях»

МКБ-11: O44.0, O44.1, O45.8, O45.9, O46.0, O46.8, O46.9, O67.0, O67.8, O67.9, O72.0, O72.1, O72.2.

Возрастная группа: 15-60 лет

Год утверждения клинических рекомендаций: 2014 г.

Год обновления клинических рекомендаций: 2018 г.

Пересмотр через 3 года

Медицинские профессиональные некоммерческие организации-разработчики:

ФГБУ «НМИЦ АГП имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

ИПО ГБОУ ВПО «МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

ГБУЗ МО "МОНИАГ"

ФГБОУ ВО «КГМУ» Минздрава России

ФГБОУ ВО «ТГМУ» Минздрава России

ФГБНУ «НИИ АГР имени Д.О. Отта»

ФГАОУВО «НЦИГУ»

ГБУЗ СО Тольяттинская ГКБ №5

СПб ГБУЗ «Родильный дом №6 им. Проф. В.Ф. Снегирева»

ФГБОУ ВО «ЧГМА» Минздрава России

ФГБУ "Уральский НИИ охраны материнства и младенчества" Минздрава России

Утверждены на _____

Кем _____

____/____/201__г.

Оглавление

1. Краткая информация
 - 1.1 Этиология и патогенез
 - 1.2 Эпидемиология
 - 1.3 Кодирование МКБ – XI
 - 1.4 Классификация
 - 1.5 Клиническая картина
2. Диагностика
 - 2.1 Жалобы и анамнез
 - 2.2 Физикальное обследование
 - 2.3 Лабораторная диагностика
 - 2.4 Инструментальная диагностика
3. Лечение
 - 3.1 Консервативное лечение
 - 3.2 Хирургическое лечение
4. Реабилитация
5. Профилактика

Критерии оценки качества медицинской помощи

Приложение А1. Методология разработки клинических рекомендаций

Приложение Б. Алгоритмы действия врачей

Приложение Б1. Алгоритм проведения управляемой баллонной тампонады

Приложение Б2. Средства профилактики и коррекции коагуляционных нарушений

Приложение Б3. Алгоритм действий при послеродовом кровотечении

Приложение Б4. Инфузионно-трансфузионная терапия при акушерском кровотечении

Приложение Б5. Укладка для оказания помощи при послеродовом кровотечении (PPH-box) для первичной помощи:

Приложение В. Информация для пациента

Список литературы

Ключевые слова: послеродовое кровотечение, геморрагический шок, акушерство, коагулопатия, ДВС-синдром, утеротонические препараты, инфузионно-трансфузионная терапия, гемостатическая терапия.

Список сокращений

АД	артериальное давление
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
ГЭК	гидроксиэтилированный крахмал
ДВС	диссеминированное внутрисосудистое свертывание
МКБ-10	международная классификация болезней десятого пересмотра
МНО	международное нормализованное отношение
ОЦК	объем циркулирующей крови
ПДФ	продукты деградации фибрина/фибриногена
ПОНРП	преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты
САД	среднее артериальное давление
ТЭГ	Тромбоэластография
SpO ₂	сатурация крови кислородом

АННОТАЦИЯ

Клинические рекомендации «Профилактика, алгоритм ведения и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях» подготовлены на основе современных доказательных практик, вошедших в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, PUBMED, MEDLINE, и протоколов ведущих мировых профессиональных сообществ акушеров-гинекологов и анестезиологов-реаниматологов (Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland (AAGBI), American Society of Anesthesiologists (ASA), European Society of Anaesthesiology (ESA), National Blood Authority (of Australia) (NBA), International Expert Panel, Society of Obstetricians and Gynaecologists of

Canada (SOGC), French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF), Germany, interdisciplinary group of experts from Austria, and Switzerland (DACH), Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG), Royal College of Obstetricians and Gynaecologist (RCOG), German Society of Gynaecology and Obstetrics (DGGG), the Austrian Society of Gynaecology and Obstetrics (OEGGG) and the Swiss Society of Gynaecology and Obstetrics (SGGG)).

Данный протокол лечения предназначен для врачей различных специальностей (акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, трансфузиологов, хирургов, терапевтов и др.), специалистов, обучающихся в системе ПДО, НМО и студентов-медиков.

Все положения протокола обсуждены и согласованы коллегиально членами рабочей группы.

Цель данных рекомендаций – повышение качества и эффективности оказания медицинской помощи при акушерском кровотечении на основе междисциплинарного подхода анестезиологов-реаниматологов, акушеров-гинекологов, акушеров и другого медицинского персонала и использования доказательных клинических практик.

Целевые области применения

- Первичная медико-санитарная помощь.
- Стационарная помощь.
- Специализированная помощь.

Модели пациента, виды, формы, условия оказания медицинской помощи

Диагноз: кровопотеря в акушерстве.

Возрастная категория: взрослые.

Стадия заболевания: острая.

Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь.

Условия оказания медицинской помощи: стационарно.

Форма оказания медицинской помощи, оказывающая наибольшее влияние на тактику ведения больного: экстренная.

НОРМАТИВНО-ПРАВОВАЯ БАЗА

- 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».
- Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н.
- 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».

Термины и определения

Послеродовое кровотечение – кровопотеря более 500 мл после родов через естественные родовые пути и более 1000 мл при операции кесарево сечение; любой объем кровопотери, приводящий к гемодинамической нестабильности [1,2].

Тяжелое послеродовое кровотечение – послеродовое кровотечение 1000 и более мл.

Массивная кровопотеря – одномоментная потеря более >1500мл (25% ОЦК), или >2500мл (50% ОЦК) за 3 часа.

Предлежание плаценты – расположение плаценты в нижнем сегменте матки в области внутреннего зева или не выше чем на 3 см от него (по данным ультразвукового исследования при доношенной беременности).

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) –отслойка плаценты до рождения плода (во время беременности, в первом и во втором периоде родов).

2. Краткая информация

1.1 Этиология и патогенез

Раннее послеродовое кровотечение:

T (tone) - нарушение сокращения матки - гипо- или атония;

T (tissue) - задержка частей плаценты или сгустков крови в полости матки;

T (trauma) - травма родовых путей, разрыв матки;

T (trombin) - нарушения свертывающей системы крови.

Позднее послеродовое кровотечение:

- остатки плацентарной ткани;
- субинволюция матки;
- послеродовая инфекция;
- наследственные дефекты гемостаза.

Факторы риска акушерских кровотечений:

- отягощенный геморрагический анамнез;
- антенатальное кровотечение;
- исходные нарушения в системе гемостаза (болезнь Виллебранда, тромбоцитопении, тромбоцитопатии, хронический ДВС-синдром, лейкозы и т.д.);
- предлежание плаценты, врастание плаценты;
- наличие рубца на матке;
- использование окситоцина в родах;
- миома матки или миомэктомия во время кесарева сечения;
- многоплодная беременность;
- крупный плод или многоводие;

- повторнородящая (многорожавшая - более 3-х родов);
- терапия антикоагулянтами;
- оперативные или быстрые роды
- слабость родовой деятельности
- преэклампсия;
- хориоамнионит;
- продолжительный III период родов[3].

Основные причины массивных акушерских кровотечений:

- отслойка нормально расположенной плаценты – 35%;
- предлежание и вращение плаценты – 15%;
- вторичная гипотония – 10%;
- септический шок – 8%;
- врожденные нарушения гемостаза, тромбофилия - 8%;
- тяжелая преэклампсия – 7%;
- амниотическая эмболия – 5%;
- внематочная беременность – 4%;
- разрыв матки – 3%;
- осложнения анестезии – 2%;
- мертвый плод – 2%.
- разрывы мягких родовых путей 1%

Стратификация риска кровотечений при беременности и в родах

- Низкий риск кровотечения

Одноплодная беременность

Паритет родов менее 4

Не оперированная матка

Отсутствие в анамнезе послеродового кровотечения

- Средний риск кровотечения

Рубец на матке после КС или миомэктомии

Более 4х родов в анамнезе

Многоплодная беременность

Миома матки больших размеров

Использование магния сульфата

Слабость родовой деятельности

Родовозбуждение или родостимуляция окситоцином

- Высокий риск кровотечения

Предлежание, плотное прикрепление или врастание плаценты

Дефект системы гемостаза

Гематокрит < 30

Кровотечение при поступлении

Послеродовое кровотечение в анамнезе

Тахикардия и гипотония у беременной [4]

1.2 Эпидемиология

Акушерские кровотечения занимают первое место среди причин материнской смертности [5,6]. Основными осложнениями массивной кровопотери являются шок, полиорганная недостаточность, острая почечная недостаточность, РДС взрослых, ДВС синдром, некроз гипофиза (синдром Шихана) и потеря фертильности.

Общие причины послеродового кровотечения: нарушение сократительной способности матки (90%), разрывы родовых путей (7%) и 3% кровотечений вызваны остатком плацентарной ткани или нарушениями в системе гемостаза [7].

По данным обзоров Berg C. (2005), Clark S. (2008) [8,9] при улучшении качества оказания медицинской помощи большинство случаев материнской смертности являются предотвратимыми. Активное ведение III периода родов, своевременная и адекватная оценка величины кровопотери, алгоритм работы медицинского персонала и перечень лечебных мероприятий, обеспечения лекарственными препаратами и трансфузионными средами снижает объем кровопотери и риск постгеморрагических осложнений [10, 11].

1.3 Кодирование МКБ - XI

Классификация акушерских кровотечений по МКБ XI:

O44 - Предлежание плаценты:

O44.0 - предлежание плаценты, уточненное без кровотечения;

O44.1 - предлежание плаценты с кровотечением.

O45 - Преждевременная отслойка плаценты

O45.8 - другая преждевременная отслойка плаценты;

O45.9 - преждевременная отслойка плаценты неуточненная.

O46 - Дородовое кровотечение, не классификационное в других рубриках

O46.0 - дородовое кровотечение с нарушением свертываемости крови;

O46.8 - другое дородовое кровотечение;

O46.9 - дородовое кровотечение неуточненное.

O67 - Роды и родоразрешение, осложнившееся кровотечением во время родов, не классифицированное 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.

O72 - Послеродовое кровотечение

O72.0 - кровотечение в третьем периоде родов;

O72.1 - другие кровотечения в раннем послеродовом периоде;

O72.2 - позднее или вторичное послеродовое кровотечение.

1.4 Классификация

Тяжесть акушерского кровотечения может быть классифицирована в зависимости от объёма кровопотери и его клинических проявлений (табл.1).

Таблица 1. Оценка степени тяжести кровопотери

Оценка степени тяжести				
	I	II	III	IV
Кровопотеря (мл)	До 1000	1000-1500	1500-2000	2000 и более
% ОЦК	До 15%	15-25 %	25-35 %	35 и более %

% от массы тела	До 1,5 %	1,5-2,5 %	2,5-3,5 %	3,5 и более %
Пульс, уд/мин	<100	>100	>120	>140
Снижение систолического АД	нет	незначительно е (80-100 мм рт ст)	умеренное (70-80 мм рт ст)	выраженное ое (50-70 мм рт ст)
Частота дыхания	14-20	20-30	30-40	>40
Диурез (мл/час)	>30	20-30	5-15	Отсутствует
Состояние ЦНС	Легкое возбуждение	Возбуждение	Заторможенность	Прекома
Оценка по шкале Глазго (баллы)	15	15	13-15	Менее 13

При физиологической беременности ОЦК в третьем триместре увеличивается на 45% и составляет до 100 мл\кг. Следует помнить, что при преэклампсии ОЦК снижается на 30-40%, составляет 70 мл\кг. При проведении лечебных мероприятий необходима суммарная оценка объема кровопотери с учетом веса пациентки на всех этапах оказания медицинской помощи (табл.2).

Таблица 2. Объем ОЦК и объем кровопотери

Вес матери (кг)	ОЦК(мл)	Кровопотеря 15% ОЦК(мл)	Кровопотеря 30% ОЦК(мл)	Кровопотеря 40% ОЦК(мл)
50	5000	750	1500	2000
60	6000	900	1800	2400

70	7000	1050	2100	2800
80	8000	1200	2400	3200

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.

Для измерения объёма кровопотери следует использовать один из методов:

1. Визуальный: определенная кровопотеря +30% (С);

Объем кровопотери = визуально определенная кровопотеря + 30%

2. Гравиметрический (основной): прямой сбор крови (градуированный лоток; Cell Saver) + взвешивание пропитанных кровью салфеток, операционного белья (уровень доказательности 2).

Применение градуированной емкости (сумки-коллектора, цилиндра) является достаточно объективным инструментом, используемым для оценки потери крови с точностью 90%.

1.5 Клиническая картина

Клинические признаки кровотечения при предлежании плаценты:

- возможные эпизоды кровотечений без болевого синдрома и повышенного тонуса матки;
- наружное кровотечение алой кровью, наружный объем кровопотери соответствует состоянию больной;

- высокое расположение предлежащей части плода или неправильное его положение;
- развитие признаков дистресса плода, степень дистресса плода соответствует объему наружной кровопотери.

Клинические признаки преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты:

- абдоминальный болевой синдром (от нерезко выраженных болей в животе до резких, сочетающихся с гипертонусом матки или тахисистолии);
- гипертонус матки вне и во время схватки, болезненность матки при пальпации (локальная или тотальная); при выраженной отслойке плаценты, локализованной по передней стенке матки, характерно локальное выпячивание, асимметрия матки [12, 13];
- кровотечение возникает чаще в третьем триместре беременности, в первом или во втором периоде родов; кровотечение чаще внутреннее, реже наружное или смешанное (объем наружной кровопотери не соответствует тяжести состояния пациентки);
- признаки дистресса плода;
- проявления сочетанного шока.

2. Диагностика

При послеродовом кровотечении изменения гемоглобина или гематокрита не будут отражать объем кровопотери. Изменение гемодинамики женщины произойдет в случае массивной кровопотери [14, 15].

2.1 Жалобы и анамнез

Тщательный сбор анамнеза и выявление факторов риска позволяет распределить пациенток по группам риска [16].

2.2 Физикальное обследование

- оценка статуса пациентки;
- пальпация матки;

- осмотр последа и оболочек;
- осмотр шейки матки, родовых путей и наружных половых органов;
- объективная оценка состояния пациентки
- гемодинамические показатели.

2.3 Лабораторная диагностика

При акушерском кровотечении в экстренном порядке выполняется:

- определение группы крови, резус-фактора и фенотипа (если не было определено ранее);
- клинический анализ крови (уровень гемоглобина, гематокрита, эритроциты, тромбоциты);
- показатели свертывания крови: прикроватный тест Ли-Уайта, гемостазиограмма (в зависимости от возможностей: концентрация фибриногена, ПТИ, АЧТВ, ПДФ/Ф, ТЭГ).

2.4 Инструментальная диагностика

Использование ультразвуковой диагностики для обнаружения сгустков в полости матки, остатков плацентарной ткани или визуализации свободной жидкости в брюшной полости (С).

3. Лечение

3.1 Консервативное лечение

С первых минут развития кровотечения организация помощи осуществляется по принципу работы мультидисциплинарной [17, 18, 19, 20, 21, 22] бригады с четким распределением обязанностей. Главной задачей является остановка кровотечения (Приложение Б3)

Первым этапом являются консервативные мероприятия. Их цель:

- диагностика кровотечения и установление причины;
- оповещение;
- клинико-лабораторное обследование;
- инфузионная терапия;
- утеротоническая терапия;

- введение гемостатических препаратов;
- обеспечение необходимого объема инфузионно-трансфузионных сред.

Диагностика, остановка кровотечения и инфузионная терапия выполняются одновременно с организацией контроля за состоянием пациентки.

Оповещение включает (Приложение Б3):

- вызвать вторую акушерку, второго врача акушера-гинеколога;
- вызвать анестезиолога-реаниматолога, трансфузиолога (который должен обеспечить запас свежезамороженной плазмы и эритроцитарной массы), лаборанта;
- вызвать дежурную медсестру 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.

Необходимые манипуляции:

- катетеризация второй вены (катетеры 16G или 14G);
- катетеризация мочевого пузыря;
- кислородное обеспечение (кислородная маска или назальные канюли);
- мониторинг жизненно важных функций (АД, пульс, дыхание, сатурации кислорода, диурез)
- внутривенное медленное введение транексамовой кислоты 15мг/кг;
- введение кристаллоидных растворов (согретых до 35-40⁰С).

Утеротоническая терапия проводится для устранения гипотонического компонента кровотечения. Утеротонические средства и способы их применения представлены ниже (табл.3) [23]

Таблица 3. Утеротонические средства, применяемые для лечения послеродового кровотечения.

Препарат	окситоцин	метилэргометрин
----------	-----------	-----------------

Доза и путь введения	10 Ед. на 500 мл физиологического раствора или раствора Рингера в/в, 60 капель в минуту.	0,2 мг в/м или в/в (медленно)
Поддерживающая доза	10 Ед. На 500 мл физиологического раствора или раствора Рингера в/в, 40 капель в минуту.	повторно 0,2 мг в/м через 15 минут Если требуется повторно 0,2 мг в/м или в/в (медленно) каждые 4 часа
Максимальная доза	не более 3 л раствора, содержащего окситоцин (60Ед)	5 доз (1,0 мг)
Противопоказания	быстрое болюсное введение препарата	Артериальная гипертензия, преэклампсия, заболевания сердца

Мизопростол, в РФ не сертифицирован для борьбы с послеродовым кровотечением. В связи с этим, применение данного препарата возможно только при жизнеугрожающем кровотечении, остановить которое с помощью других препаратов не удалось. Решение о назначении препарата должна решать врачебная комиссия. Доза 600 мкг, путь введения – per rectum.

Карбетоцин используется только для профилактики кровотечения во время кесарева сечения и не используется для лечения кровотечения как после родов, так и после кесарева сечения.

Для проведения инфузионной терапии необходимо обеспечить:

1. Адекватный внутривенный доступ. Минимум два периферических венозных катетера диаметром 14 или 16G.
2. Стандартный мониторинг (SpO₂, ЭКГ, ЧД, ЧСС, АД).
3. Придать горизонтальное положение с поднятым ножным концом операционного стола (кровати).

4. Катетеризация мочевого пузыря.
5. Оборудование, согревающее растворы.
6. Оборудование для согревания пациентки.
7. Оборудование для проведения быстрой внутривенной инфузии.

(Уровень доказательности 4)

Проведение инфузионной терапии не является показанием к постановке центрального венозного катетера.

Важным условием является подогревание растворов до 35-40°C, что позволяет профилактировать развитие гипокоагуляции, гипотермии, уменьшить объём кровопотери (уровень доказательности 2++).

Инфузионная терапия начинается незамедлительно. В качестве стартового раствора переливается до 2000 мл подогретых сбалансированных кристаллоидных растворов. Дальнейшее восполнение дефицита ОЦК может продолжаться введением коллоидных растворов (сукцинированного желатина, гидроксиэтилированного крахмала или раствора альбумина 5% (10%). Объём коллоидных растворов, который может быть введен до начала гемотрансфузии составляет 1500 мл (уровень доказательности 1++).

При расчёте объёма инфузионно-трансфузионной терапии следует помнить о необходимости переливания при массивной кровопотере СЗП в объёме 12-15 мл\кг (уровень доказательности 1+). Введение донорских эритроцитов производится не позже чем через 40 минут, при наличии показаний (Приказ 183н) и после проведения проб на индивидуальную совместимость.

После начала инфузионной терапии необходимо забрать кровь для лабораторного контроля следующих показателей:

- гемоглобин, гематокрит, уровень эритроцитов и тромбоцитов
- КЩС (рН, ВЕ, HCO₃, SaO₂, PaO₂)
- электролиты (калий, натрий, хлор)
- уровень глюкозы
- уровень фибриногена, АЧТВ, ТВ, ПТВ.

В результате проводимой терапии необходимо поддерживать следующие показатели:

- Гемоглобин более 80 г/л
- Количество тромбоцитов более $50 \cdot 10^9/\text{л}$
- ПВ и АЧТВ не превышающее норму в 1,5 раза
- Фибриноген более 2 г/л

(Уровень доказательности 4)

В случае, когда кровопотеря составляет менее 25% ОЦК (до 1500 мл) инфузионная терапия проводится в рестриктивном режиме, с учетом показателей гемодинамики. Основной инфузии должны являться сбалансированные кристаллоидные растворы. Коллоидные растворы следует использовать только при наличии признаков тяжелой гиповолемии (уровень доказательности 4).

У пациенток с кровопотерей 1500 мл и более/ или при нарушении функций жизненно важных органов (тахикардия и гипотония) необходимо немедленное переливания крови (ставится под сомнение) [24, 25].

При массивной кровопотере следует использовать протокол «массивной трансфузии» с соотношением компонентов: эритроцитарная масса [26, 27, 28]: СЗП: тромбоконцентрат: криопреципитат - 1:1:1:1. При отсутствии тромбоконцентрата и криопреципитата СЗП и донорские эритроциты вводятся в соотношении 1:1 [29] или 4:6 в эффективных дозах [30, 31, 32, 33, 34] (Уровень доказательности 3). Переливание СЗП должно начинаться максимально рано в случае отслойки плаценты или эмболии амниотической жидкости, поскольку эти ситуации связаны с ранней коагулопатией (уровень доказательности 4).

В случае низкой эффективности инфузионной терапии, гемодинамические показатели корректируются введением вазопрессоров (норадреналин, далее при неэффективности допамин). Инфузионная терапия проводится с максимальной скоростью на высоте шока в объеме 30-40 мл/кг. Дальнейшая инфузия более 200% от предполагаемого объема кровопотери должна

проводиться только при наличии возможностей с мониторингом параметров центральной гемодинамики: сердечный выброс, сердечный индекс, ударный объём, общее периферическое сосудистое сопротивление (уровень доказательности 2+).

Массивная кровопотеря приводит к гиперкалиемии и гипокальциемии в следствии переливания эритроцитарной массы и токсического действие цитрата [35].

Неконтролируемая инфузионная терапия приводит к утяжелению коагулопатии и перегрузке жидкостью (развитие отёка лёгких и головного мозга) [36]. Инфузионную терапию следует проводить под строгим гемодинамическим мониторингом. Показателями эффективности являются повышение АД и уменьшение тахикардии на 10% и более, темп диуреза не менее 0,5 мл\кг\час (уровень доказательности 1+).

При наличии продолжающегося кровотечения следует применять тактику управляемой артериальной гипотонии: поддерживается среднее АД выше 60 мм рт. ст., систолическое АД не должно быть выше 100 мм рт. ст. При наличии ИБС, атеросклеротических поражений сосудов, нарушений мозговой регуляции кровотока (преэклампсия, артериальная гипертензия) среднее АД должно быть не ниже 80 мм. рт. ст. (уровень доказательности 2).

Эффективным методом профилактики и лечения при акушерских кровотечениях является аутоплазмотрансфузия, особенно у беременных группы риска по кровотечению, у которых планируется абдоминальное родоразрешение.

Средства для купирования коагуляционных нарушений включают в себя ингибиторы фибринолиза, препараты протромбинового комплекса, активированный VII фактор свертывания, криопреципитат и свежезамороженную плазму.

Введение ингибиторов фибринолиза при развитии массивной кровопотери снижает величину кровопотери и риск гистерэктомии (AI), и проводится

только в составе комплексной терапии и не откладывая начало плазмотрансфузии [37].

При кровопотере до 1000мл вводят 15мг\кг (в среднем 1000мг) транексамовой кислоты внутривенно в течение 10 минут с возможным увеличением дозы до 4000мг (40 мг\кг) при продолжающемся кровотечении. Повторное введение возможно через 8 часов. Высокая доза транексамовой кислоты может уменьшать объём кровопотери, падение уровня гемоглобина и необходимость в переливании препаратов донорской крови. В настоящее время показано, что своевременное применение транексамовой кислоты в адекватной дозе способствует снижению смертности, частоты гистерэктомии и заболеваемости у женщин с массивным кровотечением (Collaborators., 2017) (уровень доказательности 1+).

Использование аминотилбензойной кислоты при акушерских кровотечениях возможно в дозировке 100 мг. Существуют данные о безопасном применении аминотилбензойной кислоты при акушерских кровотечениях до 300 мг.

Использование апротинина не рекомендуется, так как в исследованиях у кардиохирургических больных была выявлена прямая взаимосвязь с увеличением летальности. Не было проведено крупных рандомизированных контролируемых исследований, в которых бы сравнивались транексамовая кислота, апротинин и аминотилбензойная кислота (уровень доказательности 1+).

При гипокоагуляции и/или кровопотере более 25-30% ОЦК следует проводить переливание СЗП (Приказы МЗ РФ 283 и 183н). В период времени до начала плазмотрансфузии допустимо введение концентрата протромбинового комплекса (октаплекс или протромплекс) в состав которых входят II, VII, IX, и X факторы в дозировке до 50 МЕ/кг, при отсутствии эффекта в течение 20 минут повторное введение в той же дозировке. Данные о безопасности и эффективности в акушерской практике ограничены (уровень доказательности 4) [38].

Рутинное использование активированного фактора VII не рекомендуется для лечения массивной кровопотери в акушерстве. Рекомбинантный активированный фактор VII вводится при неконтролируемом кровотечении в дозировке не менее 90 мкг/кг. При необходимости введение можно повторить через 3 часа. Эффективность препарата заметно снижается при гипотермии (менее 34 °C), ацидозе (pH менее 7,2) и низком уровне тромбоцитов (менее $50 \cdot 10^9$ /л) и фибриногена (<0,5 г/л), поэтому необходимо поддержание нормального гомеостаза. Использование активированного фактора VII не должно задерживать или считаться заменой хирургическому вмешательству (Уровень доказательности 3) [39, 40, 41].

Применение концентрата протромбинового комплекса, рекомбинантного активированного фактора VII, СЗП требует обязательного контроля показателей гемостаза через 6 часов, а также введения профилактической дозы низкомолекулярных гепаринов через 12 часов. Профилактика ВТЭО должна проводиться во всех случаях кровопотери более 1000 мл при отсутствии противопоказаний (Уровень доказательности 2+).

Эффективность применения в качестве гемостатических препаратов этамзилата натрия и хлорида кальция не доказана (последний следует применять при массивных гемотрансфузиях для профилактики цитратной интоксикации и гиперкалиемии в случае переливания эритроцитов длительных сроков хранения).

Криопреципитат вводится на фоне продолжающегося кровотечения в дозировке 4 единицы для каждые 4 единиц. Обычная доза 15–20 мл/кг, 30 мл/кг необходимо, чтобы увеличить факторы свертывания крови надежно выше 30%;

Донорские тромбоциты вводятся при тромбоцитопении менее $50 \cdot 10^9$ /л. Начальная дозировка 1 взрослая доза (4 единицы тромбоцитов на 4 единицы эритроцитарной массы).

Второй этап лечения послеродового кровотечения является переходным
Мероприятия этапа:

- продолжение инфузионно-трансфузионную терапию в соответствии с объемом кровопотери, оценкой состояния пациентки, результатами лабораторного обследования;
- введение препаратов повышающих свертываемость крови при подтвержденной гипокоагуляции и продолжающемся кровотечении;
- согревание пациентки и поддержание нормотермии;
- бимануальная компрессия матки
- тампонада матки при продолжающемся кровотечении, несмотря на ручное обследование и зашивание разрывов, кровотечения (уровень доказательности С) [42].

В случае, если не достигнут полный гемостаз у родильницы после родов через естественные родовые пути необходимо приступить к разворачиванию операционной.

3.2 Хирургическое лечение

Третьим этапом остановки послеродового кровотечения является хирургический.

Его целью является обеспечение окончательной остановки кровотечения хирургическими методами в сочетании с продолжением инфузионно-трансфузионной, утеротонической терапии и нормализацией свертывающей системы крови.

Мероприятия этапа:

- транспортировка в операционную;
- анестезиологическое обеспечение операции;
- повторный забор анализов для оценки динамики процесса и эффективности терапии (клинический анализ крови, тест Ли-Уайта, гемостазиограмма, мочевины, электролиты);
- интраоперационная реинфузия аутоэритроцитов;
- оперативное лечение.

Объем оперативного лечения определяется клинической ситуацией,

профессиональным уровнем врача и технической оснащенностью учреждения и в типичной ситуации включает:

- лапаротомию (при наличии шва после поперечно-надлобкового чревосечения по нему, в остальных случаях нижнесрединная);
- бинтование, жгут на матку
- компрессионные швы на матку(Би-Линч) и/или временную комплексную периферическую компрессию сосудистых пучков [43, 44, 45, 46];
- временное клипирование или перевязку магистральных сосудов матки;
- эмболизация маточных артерий [47]
- перевязку внутренних подвздошных артерий;
- гистерэктомия при неэффективности остальных мер [48, 49, 50, 51].

Тактика интенсивной терапии и анестезиологическая тактика должны быть направлены на предотвращение развития: геморрагического шока, дыхательной недостаточности (ОРДС), острого почечного повреждения, почечной недостаточности, печеночной недостаточности и коагулопатии вследствие острого ДВС (уровень доказательности 2+). Для оказания медицинской помощи при возможности следует привлечь дополнительную анестезиологическую бригаду (врач анестезиолог-реаниматолог и медсестра-анестезист) (уровень доказательности 4).

Безопасное проведение регионарной анестезии возможно только в случае с кровопотерей не превышающей 25% ОЦК, при стабильных показателях гемодинамики, оценке по ASA I-III и отсутствии противопоказаний. При проведении любого вида обезболивания необходимо наличие возможности для быстрого выполнения общей анестезии (уровень доказательности 2-).

В периоперационном периоде должен использоваться мониторинг:

- Неинвазивный мониторинг АД
- SpO₂
- ЧСС
- ЭКГ
- Частота дыханий
- Капнометрия (при наличии) во время проведения ИВЛ
- Контроль темпа диуреза (катетеризация мочевого пузыря)
- Контроль температуры тела

Обязательным является обеспечение адекватного венозного доступа до начала любой анестезии (уровень доказательности 1++). Вне зависимости от выбранного метода анестезии при наличии беременности пациентка должна находиться в положении с наклоном влево не менее 15° для профилактики аортокавальной компрессии (уровень доказательности 1++). При нестабильности гемодинамики подъем ножного конца операционного стола.

Кислородотерапию желательно начинать сразу по поступлению в операционную через назальные канюли либо лицевую маску, при снижении SpO₂ ниже 96% и/или наличии признаков дыхательной недостаточности (уровень доказательности 1+).

Коррекция гипотензии может выполняться путем болюсных введений эфедрина (до 50 мг суммарно) или фенилэфрина по 3-10 мкг; путем инфузии фенилэфрина или норэпинефрина. Стартовой дозировкой для фенилэфрина следует считать 0,1-0,15 мкг\кг\мин, для норэпинефрина 0,04-0,06 мкг\кг\мин. Дозировка увеличивается до достижения требуемого уровня артериального давления. При неэффективности инфузионной вазопрессорной поддержки препаратом второй линии является допамин: начальная скорость инфузии 2 мкг\кг\мин (уровень доказательности 4).

Целевыми показателями гемодинамики являются ЧСС от 55 до 120 в минуту, среднее АД не ниже 60 мм рт. ст. Возможно применение управляемой гипотензии с систолическим АД не выше 100 мм рт.ст и средним АД не ниже 60 мм. рт. ст.

Премедикация_выполняется независимо от вида анестезии. Должна включать:

1. Антиэмитические препараты: дексаметазон 4-8 мг и\или ондансетрон 4-8 мг.
2. Антацидные препараты.
3. Атропин 0,01 мг\кг при наличии показаний
4. Ингибиторы фибринолиза

Для обезболивания хирургического вмешательства могут применяться спинальная анестезия или эпидуральная анестезия - при наличии эпидурального катетера. Выполнение анестезии не должно значительно удлинять период до начала операции. При наличии признаков выраженной гиповолемии нейроаксиальные блокады противопоказаны.

Проведение преинфузии не предотвращает развитие артериальной гипотонии на фоне симпатического блока (уровень доказательности 2-).

Спинальная анестезия выполняется с соблюдением необходимых правил асептики и антисептики. Пункция субарахноидального пространства выполняется в положении лежа на боку или сидя не выше уровня первого поясничного позвонка. Для выполнения пункции используются спинальные иглы размеров 25-29G. Идентификация субарахноидального пространства проводится по появлению спинномозговой жидкости в канюле иглы после удаления мандрена. Предпочтительно использование 0,5% гипербарического раствора бупивакаина (уровень доказательности 2-).

Дозировка анестетика подбирается индивидуально: с учетом роста, веса, общего состояния и показателей гемодинамики. Для обезболивания манипуляций в области шейки матки и промежности достаточным является введение 5-6 мг бупивакаина. При обезболивании полостных операций дозировка бупивакаина должна составлять 10-12,5 мг. Применение более высоких дозировок не является оправданным, увеличивая риски гемодинамических нарушений. Уменьшение дозировки может приводить к недостаточному уровню сенсорного блока (уровень доказательности 4).

Эпидуральная анестезия выполняется при наличии установленного эпидурального катетера. Следует убедиться в том, что катетер не дислоцировался, провести гравитационную и аспирационную пробы. Повторное введение тест-дозы местного анестетика не является необходимым. Введение анестетика в эпидуральное пространство осуществляется только в условиях проведения мониторинга, в оборудованной операционной. В качестве анестетика могут быть использованы ропивакаин или левобупивакаин в концентрациях 0,375% или 0,5%. Объем вводимого раствора анестетика зависит от необходимого уровня сенсорной блокады. Для обезболивания манипуляций в области шейки матки и промежности достаточным является введение 5-8 мл; для обезболивания полостных операций объем анестетика должен составлять от 15-20 мл – в зависимости от необходимого уровня сенсорной блокады и роста пациентки. Следует учитывать, что до развития необходимого эффекта анестезии может потребоваться 15-20 мин (уровень доказательности 4).

Общая анестезия проводится только при наличии работоспособного оборудования, необходимого для обеспечения проходимости дыхательных путей, проведения ИВЛ, проведения СЛР (уровень доказательности 1+).

Возможность проведения тотальной внутривенной анестезии следует рассматривать индивидуально, принимая во внимание риски регургитации и аспирации желудочного содержимого, а также трудных дыхательных путей. При проведении анестезии со спонтанным дыханием введение миорелаксантов не проводится (уровень доказательности 2+).

Абсолютные показания к ИВЛ:

1. Остановка кровообращения.
2. Апноэ или брадипноэ.
3. Истощение работы основных и вспомогательных дыхательных мышц.
4. Нарушение сознания вследствие гипоксии
6. Продолжительная тахикардия гипоксического генеза.
7. Отек легких.

8. Гипоксемия, некорректируемая кислородотерапией (PaO_2 менее 60 мм рт.ст., SaO_2 менее 90%, $PaCO_2$ более 55 мм рт. ст., жизненная емкость легких менее 15 мл/кг).

9. Продолжающееся кровотечение, нестабильная гемодинамика

Индукция общей анестезии проводится после преоксигенации в течение минимум 3-5 минут. В связи с наличием факторов «полного желудка» проводится быстрая последовательная индукция с применением приема Селика. Индукция общей анестезии (после премедикации):

1. Тиопентал натрия 4-8 мг/кг + фентанил 3-5 мкг\кг (противопоказан при выраженной гиповолемии)
2. Кетамин 1,0-1,5 мг/кг (при необходимости фентанил 1-2 мкг\кг)
3. Пропофол 2-2,5 мг/кг + фентанил 3-5 мкг\кг; у беременных индукционная доза пропофола не должна превышать 2,5 мг/кг. Пропофол противопоказан при выраженной гиповолемии

Миоплегия:

1. Сукцинилхолин 1,5-2 мг/кг (миорелаксация через 20-45 секунд)
2. Рокурония бромид 0,6-1 мг\кг (миорелаксация через 1-2 минуты)
3. Цисатракурий, атракурий, векуроний (миорелаксация через 3-5 минут)

После развития достаточной миорелаксации проводится оротрахеальная интубация трахеи трубкой № 7-8. Контроль положения трубки проводится путём оценки экскурсии грудной клетки, аускультации, капнографии. Рекомендуемые показатели капнометрии: $etCO_2$ 32-40 мм рт.ст. Расчётный дыхательный объём составляет 6-8 мл\кг (уровень доказательности 2+).

При невозможности интубировать трахею следует использовать ларингеальные маски 2 поколения и современнее либо выполнить чрескожный доступ к трахее (уровень доказательности 1+).

При наличии «полного желудка» производится опорожнение желудка с помощью желудочного зонда, после чего зонд удаляется.

Поддержание анестезии:

1. Севофлюран, десфлюран, изофлюран 0,8-1 МАК

2. Смесь закиси азота и кислорода (2:1)

3. При некомпенсированном шоке для исключения сознания вместо закиси азота применяют оксибутират натрия (70 мг/кг) или кетамин (50 мг каждые 15-20 мин), а ИВЛ проводят воздушно-кислородной смесью.

4. Болюсные введения тиопентала натрия 2-4 мг\кг или кетамина 0,3-0,5 мг\кг

5. Инфузия пропофола 4-12 мг\кг\час (при отсутствии беременности)

Обезболивание: фентанил 1-2 мкг\кг

Поддержание миорелаксации: недеполяризующие миорелаксанты в поддерживающих дозировках.

Экстубация проводится после окончания операции при восстановлении нервно-мышечной проводимости, адекватного самостоятельного дыхания, рефлексов с дыхательных путей и сознания. Продленная ИВЛ показана при неустраненной тяжелой анемии, картине сохраняющегося геморрагического шока, нестабильной гемодинамике, дыхательной недостаточности.

Декурарезация выполняется при наличии остаточной миорелаксации путем введения неостигмина метилсульфата в дозировке 10-15 мг (Уровень доказательности 4).

Интраоперационная реинфузия аутоэритроцитов (ИРА) должна выполняться только квалифицированным персоналом, регулярно ее проводящим и имеющим необходимые знания и опыт. ИРА является предметом ежегодного аудита. Обязательно должно быть получено согласие пациентки на проведение ИРА. Применение интраоперационной реинфузии аутоэритроцитов позволяет минимизировать использование донорских компонентов крови при кровопотере любого объема и избежать синдрома массивной гемотрансфузии, а также значительно улучшает течение послеоперационного периода и сокращает сроки пребывания больных в стационаре (уровень доказательности 2). Показания к проведению интраоперационной реинфузии эритроцитов при абдоминальном родоразрешении: ИРА рекомендуется для женщин, у которых предполагается интраоперационная кровопотеря более 20% ОЦК.

Противопоказания к проведению интраоперационной реинфузии аутоэритроцитов в акушерстве.

Абсолютные

- наличие в брюшной полости гнойного содержимого;
- наличие в излившейся крови веществ, противопоказанных к введению в сосудистое русло (перекись водорода, дистиллированная вода, гемостатические препараты на основе коллагена и др.).

Относительные

- наличие у больной злокачественного новообразования. В случае проведения реинфузии аутоэритроцитов в акушерстве и гинекологии у больной с онкологическим заболеванием трансфузия полученных аутоэритроцитов проводится только с использованием лейкоцитарных фильтров!
- Интраоперационная реинфузия аутоэритроцитов не противопоказана в хирургии кишечника при условии, что обеспечена начальная эвакуация загрязненного содержимого брюшной полости, выполнено дополнительное отмывание полученных эритроцитов и используются антибиотики широкого спектра действия. [52, 53, 54]1С

Для ИРА используются аппараты типа «Cell Saver», Cats для аутотрансфузий и наборы одноразовых магистралей к ним.

Технология использования метода: Принцип процедуры заключается в аспирации из операционной раны излившейся крови, обработке ее в аппарате и последующей реинфузии полученной аутоэритроцитарной взвеси (Ht 60%) обратно в сосудистое русло пациентки.

Заправка одноразовых магистралей проводится в операционной до начала операции. Стерильный отсос передается операционной сестре.

Сбор излившейся в рану крови проводится вторым ассистентом. Отрицательное давление, создаваемое вакуум-аспиратором, не должно превышать 100 мм. рт. ст.

Кровь, аспирируемая из раны, смешивается с раствором антикоагулянта, проходит сквозь фильтр, задерживающий частицы тканей, сгустки крови и собирается в резервуар. Когда объем собранной крови станет адекватным объему, резервуара начинается первая фаза работы аппарата – заполнение промывочной чаши (колокола).

Данная фаза состоит из нескольких этапов:

1. Разгон центрифуги до 5600 об/мин.
2. Перенос крови из резервуара в промывочный колокол с помощью перистальтического насоса, начало процесса центрифугирования.
3. Наполнение промывочного колокола продолжается до тех пор, пока эритроциты не заполнят весь объем колокола (объем колокола может быть 125 мл, 175 мл, 225 мл). Отделяющаяся в процессе центрифугирования плазма, удаляется вместе с антикоагулянтом в соответствующую емкость. После этого в автоматическом или ручном режиме начинается вторая фаза – отмывание эритроцитов в стерильном физиологическом растворе 0,9% NaCl. Отмывание продолжается до тех пор, пока заданный объем промывающего раствора (в акушерстве 1000-1500 мл) не будет полностью проведен через эритроциты. Все это время происходит центрифугирование.

Заключительная фаза работы аппарата – опустошение колокола:

1. Центрифуга останавливается и перистальтический насос начинает вращение в обратном направлении.
2. Отмытые эритроциты перекачиваются из промывочного колокола в мешок для реинфузии.

Далее процесс повторяется до тех пор, пока не будет обработана вся аспирированная из раны кровь. Продолжительность первого описанного цикла составляет – 3-5 минут.

Во время работы на дисплее аппарата четко отражены все необходимые параметры: скорость вращения центрифуги, скорость вращения насоса, количество перенесенного раствора. После каждого цикла работы высвечивается количество собранных и отмытых эритроцитов.

Реинфузия аутоэритроцитов должна осуществляться с использованием лейкоцитарного фильтра.

Реинфузия аутоэритроцитов является эффективным способом восстановления глобулярного объема при кровотечениях, возникших во время операции кесарева сечения (уровень доказательности 2B). Ограничения метода связаны, главным образом, с наличием соответствующего персонала и оборудования.

4. Реабилитация

После перенесенной массивной кровопотери и геморрагического шока пациентки проходят реабилитацию в отделениях многопрофильного учреждения 3 уровня в зависимости от показаний.

5. Профилактика

Профилактика послеродового кровотечения включает:

- активное ведение III периода родов (введение утеротоника после рождения переднего плечика плода, пересечение пуповины через 1-3 мин после рождения плода, рождение последа тракциями за пуповину, массаж матки) (уровень доказательности A) [55, 56, 57];
- ведение родов с установленным венозным доступом (диаметр не менее 18G);
- введение транексамовой кислоты во втором периоде родов (15 мг/кг) у женщин с высоким риском развития кровотечения и во время кесарева сечения (A).

В настоящее время профилактика кровотечения в родах проводится:

- внутримышечным введением окситоцина 2 мл (10 МЕ) внутримышечно в боковую поверхность бедра в момент рождения плечика плода, для женщин с низкой группы риска (A);
- или внутривенным медленным введением окситоцина (5 ЕД на 50 мл физ. р-ра) внутривенно инфузоматом с конца II периода родов, со скоростью 1,8 мл/час, с увеличением скорости до 16,2 мл/час (27мЕд/мин) после рождения плечика плода, возможно с помощью капельницы со скоростью 40 кап/мин).

Более высокие дозы препарата не имеют преимуществ (уровень доказательности А) [58]

При кесаревом сечении профилактика заключается во введении утеротоников после хирургической коррекции:

- окситоцин 1мл (5МЕ) внутривенно медленно (в течение 1-2 мин) после рождения плода (В)
- или карбетоцин 1мл (100мкг) внутривенно сразу после рождения плода;
- или окситоцин раствор (1 мл (5 ЕД) на 50 мл физиологического раствора) внутривенно инфузоматом со скоростью 16,2мл/час (27 мЕд/мин) после рождения плода. Возможно с помощью капельницы со скоростью 80 кап/мин (5Ед в 500мл физиологического раствора)

Следует учитывать, что три способа профилактики послеродового кровотечения: комбинация эргометрина и окситоцина; карбетоцин; комбинация мизопростола и окситоцина показали более высокую эффективность, чем стандартное применение окситоцина (уровень доказательности А) [59, 60].

Окситоцин действует в основном на верхний маточный сегмент и оказывает вазодилатирующее действие на гладкие мышцы сосудов, что может привести к гипотензии, особенно у пациентов с выраженной сердечно-сосудистой недостаточностью.

Эргометрил действует на верхний и нижний маточные сегменты. Препарат выбора при гипотонии нижнего маточного сегмента. Оказывает вазоконстрикторное действие на сосуды, что приводит к повышению АД. Противопоказан к применению в группе пациенток с гипертензией. Также может спазмировать коронарные артерии, что у пациентов в группе риска может вызвать инфаркт миокарда. Тошнота и рвота возникает в 20-25 наблюдений. Также может приводить к ущемлению частей последа, что требует ручного его отделения.

Мизопростол уступает по своей эффективности парентеральным

утеротоникам, однако является единственным препаратом для перорального, ректального и влагалищного использования. Побочные действия: гипертермия и озноб.

Недостатком комбинации эргометрина и окситоцина является более высокая частота гипертензии и рвоты, мизопростола и окситоцина – лихорадки. Наименьшей частотой побочных эффектов обладает карбетоцин. В группе риска послеродовых кровотечений возможно применение дополнительных мер профилактики – использование маточной или комбинированной маточно-вагинальной тампонады (**Приложение Б**)

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Введение окситоцина для профилактики послеродового кровотечения (Да/Нет)	A	I
2	Введение утеротоников в случае кровотечения (Да/Нет)	A	I
3	Массаж матки нерекомендуется	A	I
4	При неэффективности утеротоников баллонная тампонада или хирургические методы (Да/Нет)	B	I
5	Использование транексамовой кислоты (Да/Нет)	B	I
6	Междисциплинарное взаимодействие (протокол гемотрансфузии) (Да/Нет)	B	I

Управление рисками, связанными с послеродовым кровотечением

Обучение и подготовка:

- Каждое отделение (родильное, приемное, послеродовое и др.) должно иметь междисциплинарный подробный алгоритм действий при послеродовом кровотечении (GPP) в зоне визуальной доступности.
- Набор на кровотечение во всех подразделениях, где может находиться беременная, роженица или родильница (Приложение Б5).
- Все сотрудники, работающие в сфере охраны материнства, должны проходить подготовку по неотложным состояниям в акушерстве, в том числе по оказанию помощи при послеродовом кровотечении (уровень доказательности C).

- Подготовка к оказанию помощи при послеродовом кровотечении должна быть междисциплинарной и включать в себя приобретение навыков работы в команде (уровень доказательности C).

Во всех случаях послеродовых кровотечений, связанных с кровопотерей свыше 1500 мл, должен быть проведен официальный клинический аудит (уровень доказательности D).

Приложение А1. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

Врачи анестезиологи-реаниматологи, акушеры-гинекологи

Таблица 1. 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 2. 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

Обновление данных клинических рекомендаций будет проводиться 1 раз в 3 года

Приложение Б. Алгоритмы действия врачей

Приложение Б1. Алгоритм проведения управляемой баллонной тампонады

Основные показания для баллонной тампонады при послеродовом кровотечении:

Гипотоническое кровотечение после родов или во время кесарева сечения

Тампонада влагалища при разрыве влагалища или гематоме (временная мера).

С профилактической целью баллонная тампонада может быть применена: при родоразрешении путем операции кесарева сечения: предлежании плаценты; вращении плаценты; перерастяжении матки при многоплодии, многоводии, крупном плоде; гипотоническом кровотечении в анамнезе.

В настоящее время в Российской Федерации сертифицированы два вида баллонов для управляемой тампонады с целью профилактики и лечения при акушерском кровотечении: маточный баллонный катетер и влагалищный баллонный катетер. Каждый из этих катетеров может быть использован как самостоятельный метод, так и в их комбинации.

Остановка гипотонического кровотечения после родов. Маточный баллон - 10 шагов

1. Размещение резервуара на стойке на высоте 45–50 см от уровня матки.
2. Заполнение резервуара теплым стерильным 0,9% раствором натрия хлорида.
3. Клемму на трубке закрывают.
4. Обнажив шейку матки в зеркалах, фиксируют ее окончатыми зажимами, под контролем зрения в асептических условиях баллонный катетер вводят в полость матки до дна.
5. Сохраняя контакт дистального конца катетера с дном матки, его открытый конец соединяют с трубкой резервуара.
6. Открывают клемму.

7. Пополнение раствора в резервуар, поддерживая его уровень на середине его объема.

8. Раствор доливать до стабилизации уровня в резервуаре и удерживая рукой маточный катетер в контакте с дном матки (рис.1). В большинстве наблюдений достаточно 350–400 мл раствора. Желательно использовать УЗИ для подтверждения расправления баллона в полости матки.

9. В случае недостаточного гемостатического эффекта резервуар поднять еще на 10–15 см для увеличения давления стенки баллона на область плацентарной площадки.

10. Баллон способствует восстановлению тонуса и сократительной активности матки. Поэтому (обычно в пределах 15 мин – 60 мин) раствор из баллона начинает вытесняться в резервуар: об этом можно судить по подъему уровня жидкости в резервуаре.

Методику управляемой баллонной тампонады можно считать законченной, когда при остановившемся кровотечении баллон родится самостоятельно сместиться во влагалище или выше внутриматочно расположенного катетера, после чего последний может быть извлечен из полости матки. Эффективность баллонной тампонады при лечении ПРК при закрытой шейке превышает 95%.

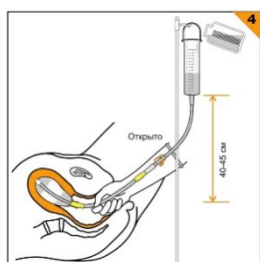


Рис. 1 Заполнение установленного маточного баллона при послеродовом кровотечении

Остановка гипотонического кровотечения после родов. Двухбаллонная техника. (повышает эффективность тампонады, предупреждает преждевременную экспульсию маточного баллона) (рис.2).

1. Введение маточного баллона.
2. Введение вагинального катетера до свода влагалища (по катетеру маточного баллона)
3. Заполнение вагинального катетера (150-180мл) шприцем.
4. Заполнение маточного катетера по вышеописанной методике.
5. Наблюдение за количеством выделений из половых путей и уровнем жидкости в резервуаре.
6. Через 4-6 часов выведение жидкости из манжеты вагинального модуля.
7. Снижение уровня резервуара, опорожнение и удаление маточного баллона

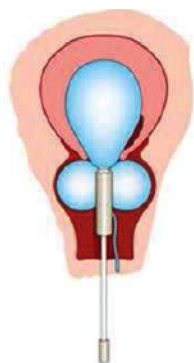


Рис.2 Двухбаллонная техника управляемой маточной тампонады
Баллонная тампонада во время кесарева сечения (рис. 3)

1. Размещение резервуара на стойке на высоте 50см от уровня матки, закрытие клеммы и заполнение стерильным теплым физ. раствором.
2. Оперирующий врач вводит маточный катетер ретроградно через гистеротомический разрез с помощью проводника заглушки. Смещение баллонного катетера в краниальном направлении до контакта с дном матки.
3. Зашивание раны на матке без прошивания баллона.
4. Удерживая баллон, помощник удаляет проводник, соединяет баллон с трубкой резервуара, открывает клемму и заполняет баллон (300-400мл).

5. По окончании операции транспортировка пациентки в ОРИТ с закрытой клеммой.
6. Открытие клеммы, контроль уровня жидкости в баллоне, при увеличении уровня на 2 деления на такую же высоту опустить резервуар, повторять действие пока высота не достигнет 10-15см.
7. Удаление баллона через 2-3 часа или достижении высоты 10-15см от уровня матки.

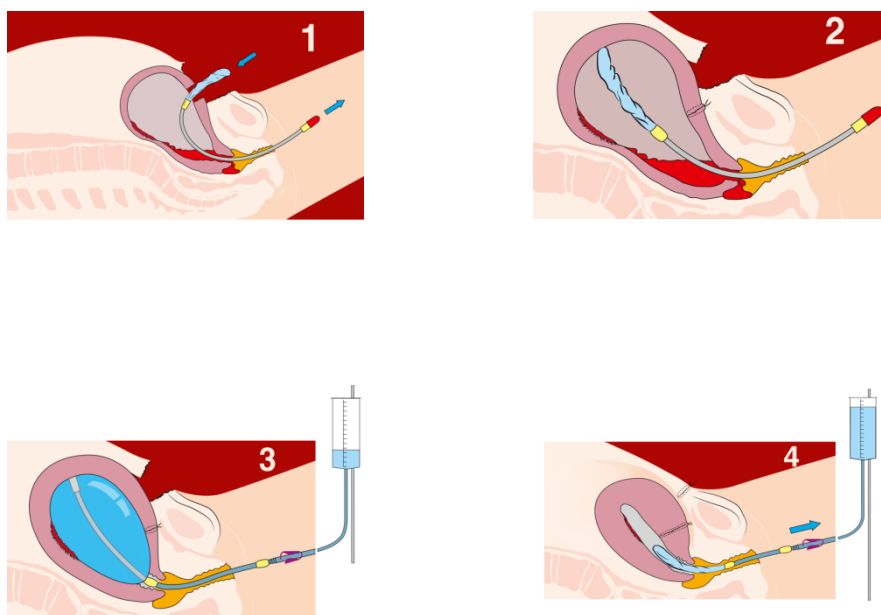


Рис.3 Техника маточной баллонной тампонады при кесаревом сечении
Двухбаллонная техника управляемой тампонады при кесаревом сечении.

- I Этап До начала операции:**
1. Введение вагинального модуля.
 2. Позиционирование относительно проводной оси и свода влагалища (минус 1см).
 3. Подсоединение подготовленного шприца без заполнения манжеты.
- II Этап Во время операции кесарева сечения:** Сразу после рождения последа.
1. Заполнение манжеты вагинального модуля теплым физиологическим раствором(150-180мл).

III Этап Во время операции кесарева сечения: установка маточного катетера по вышеописанной методике.

IV Этап После операции кесарева сечения

1. Наблюдение за количеством выделений из половых путей и уровнем жидкости в резервуаре
2. Через 4-24 часа (в зависимости от тяжести ситуации и уверенности в гемостазе) выведение жидкости из манжеты вагинального модуля, снижение уровня резервуара, опорожнение и удаление маточного и влагалищного баллона.

Послеродовые разрывы влагалища и гематомы

Влагалищный баллон применяют при невозможности полной остановки кровотечения как временная или дополнительная мера после применения хирургических мероприятий (зашивание ран, прошивание ложа гематомы). В зависимости от тяжести послеродового повреждения влагалища его тампонируют в течение до 24–36 ч. Во время нахождения заполненного баллона во влагалище необходим контроль за количеством выделений из половых путей и постоянная катетеризация мочевого пузыря.

Приложение Б2. Средства профилактики и коррекции коагуляционных нарушений

Транексамовая кислота	15 мг/кг массы тела каждые 6-8 часов с момента развития кровотечения до его остановки
Аминометилбензойная кислота	100-300 мг
Криопреципитат (фактор свертывания крови VIII человеческий) применять с учетом совместимости по системе АВ0) 100-200ЕД 1 доза на 10 кг массы тела	При продолжении кровотечения и снижении фибриногена < 1г/л
Средства применяемые по решению междисциплинарного консилиума по жизненным показаниям	
Октаплекс (4-факторный концентрат протромбинового комплекса, содержит сбалансированную пропорцию факторов II, VII, IX, X) в дозе 25-35 МЕ/кг	При приобретенном или врожденном дефиците факторов протромбинового комплекса (К-зависимых факторов), МНО > 1,5-2,0
Протромплекс 600 (Концентрат протромбинового комплекса, факторы свертывания крови II, VII, IX и X) в дозе 20-30 МЕ/кг	При прогрессирующей массивной кровопотере более 2000-2500 мл на фоне коагулопатии.
Активированный VII	Кровотечение у больных

<p>фактор свертывания</p> <p>(rFVIIa) 90 мкг/кг</p>	<p>наследственной или приобретенной гемофилией с ингибиторами к факторам коагуляции (FVIII или FIX)</p>
	<p>При прогрессирующей массивной кровопотере более 2000-2500 мл на фоне коагулопатии.</p> <p>Условия эффективности: тромбоциты $>50 \times 10^9/\text{л}$, фибриноген $> 0,5 \text{ г/л}$, pH $> 7,2$, отсутствие гипотермии (менее 34°C)</p>

Приложение Б3. Алгоритм действий при послеродовом кровотечении

Послеродовое кровотечение (500мл и более). Лоток = 500 или 750мл!

Первый этап начальный

Врач	1 акушерка	2 акушерка
<ul style="list-style-type: none"> Вызвать помощь (ответственный дежурный, вторая акушерка, анестезиолог, трансфузиолог...) Информировать главного врача, пациента и ее партнера Определение причины и остановка кровотечения При тяжелой кровопотере – заказать компоненты крови для трансфузии 	<ul style="list-style-type: none"> Быстрая капельная инфузия р-ра Рингера по ранее установленному катетеру Кислородная маска пациентке Ассистирование врачу при остановке кровотечения (зеркала, шовный материал, маточный баллон...) Катетеризация мочевого пузыря 	<ul style="list-style-type: none"> Установить второй ввенный катетер (14G) Забор анализов (клинический, гемостазиограмма, Ли-Уайт; фенотип - если не взят ранее) Ввенно транексам 15мг/кг (обычно 1000мг) Инфузия р-ра Рингера по второму катетеру мониторирование Ад, пульс, дыхание, диурез, величина кровопотери, сатурация O₂ Ассистирование врачу и 1 акушерке

Меры по **остановке** кровотечения:

- наружновнутренний массаж, удаление остатков плацентарной ткани и сгустков крови,
- компрессия матки
- введение утеротоников (с учетом противопоказаний):
 - окситоцин 20Ед на 500мл физ.р-ра 125мл/час, при неэффективности
 - метилэргометрин 1мл ввенно медленно (при необходимости повторно через 15 мин – 60 мин) или мизопростол 600мкг per rectum (**offlabel**)
- зашивание разрывов родовых путей, тампонада влагалища - временно - при разрыве стенки

Второй этап переходный

При продолжающемся кровотечении – **Баллонная тампонада** матки

- Инфузионно-трансфузионная терапия** (ИТТ)
 - **Инфузия** кристаллоидных и коллоидных растворов (см схему на обороте)
 - Трансфузия свежзамороженной плазмы **СЗП** (20-30мл/кг):
 - * при **коагулопатии** (удлинение времени свертывания в 1,5 раза или Ли-Уайт > 5-7мин)
 - * и/или кровопотере **1500мл и более**
 - Трансфузия **Эрвзвеси** (одна - две дозы):
 - * при снижении **Hb < 70 г/л, Ht < 0,25**
 - * и/или кровопотере **более 1500мл**
 - * и/или **Прогрессировании** клинических и гемодинамических нарушений (снижение сатурации, продолжающееся кровотечение, нестабильность гемодинамики...)
- Согреть** пациентку (одеяло, грелки с теплой (не горячей) водой)
- Предварительная заявка **операционной**

Третий этап хирургический на фоне продолжение ИТТ и утеротоников

При продолжающемся кровотечении - Транспортировка в операционную

- Повторно забор **анализов** (клинический, гемостазиограмма, Ли-Уайт, мочевины, электролиты)
- Лапаротомия**
 - и/или **компрессионные швы** на матку
 - и/или временная комплексная **периферическая компрессия**
 - или **временное клипирование** или **перевязка магистральных** сосудов матки
 - и/или **перевязка внутренних подвздошных артерий**
 - при неэффективности вышеперечисленных мер – **гистерэктомия**
- Повторное введение **Транексама**
- Препараты повышающие свертываемость крови (**протромплекс, тромбоконцентрат, криопреципитат, активированный VII фактор**) применяются **только при подтвержденной гипокоагуляции и продолжающемся кровотечении.**

Приложение Б4. Инфузионно-трансфузионная терапия при акушерском кровотечении

Кристаллоиды (мл)	200% от кровопотери	2000	2000	2000
Коллоиды (мл)		500-1000	1000-1500	1500мл за 24 ч.
Рекомендуемые инфузионные среды				
Кристаллоиды	Рингер, Рингер-ацетат, Хартмана, Стерофундин, Йоностерил, Плазма-Лит 148			
Коллоиды	Сукцинированный желатин 4% (Гелофузин), альбумин (5%, 10% или 20%)			
Средства трансфузионной терапии (при угрожающих жизни кровотечениях)				
Свежезамороженная плазма (мл/кг)- 20 мл / кг массы струйно (15-30мл)	При продолжении кровотечения и удлинении АЧТВ или времени свертывания по Ли Уайту или подтвержденной коагулопатии по данным другого гемостазиологического обследования			
	и/или кровопотеря более 1500-2000мл (25-30% ОЦК) и нестабильность гемодинамики, несмотря на адекватную инфузионную терапию			
Эритроциты. Эритроцитная взвесь 1-2 дозы – 200-500мл; далее – по показаниям	Снижение Hb < 70 г/л; Ht < 0,25-0,23			
	и/или Величина учтенной кровопотери более 1500-2000мл			
	и/или Прогрессирование клинических и гемодинамических нарушений, несмотря на интенсивную инфузионную и медикаментозную терапию (снижение сатурации, продолжающееся кровотечение, нестабильность гемодинамики)			

<p>Тромбоциты.</p> <p>Монодонорский тромбоцитный концентрат аферезный (300-500x10⁹) или</p> <p>Тромбоцитный концентрат, полученный из 1 дозы цельной крови (55x10⁹) -6 доз (расчет терапевтической дозы – 0,6X10¹¹ на 10 кг)</p>	<p>При продолжении кровотечения и уровне тромбоцитов < 50x10⁹/л</p> <p><10 – даже при отсутствии петехий; <20 – и наличии петехий; <50 – и необходимости родов или операции.</p>
---	---

Приложение Б5. Укладка для оказания помощи при послеродовом кровотечении (PPH-box) для первичной помощи:

1. Периферический венозный катетер:
 - серый (16G)– 2 штуки
 - зеленый (18G) – 2 штуки
2. Шприцы:
 - 10 мл – 4 штуки
 - 5 мл – 2 штуки
 - 2 мл – 4 штуки
3. Пластырь для фиксации
4. Мочевой катетер и мочеприёмник
5. Стерильные перчатки – 4 пары
6. Стерильные салфетки, тампоны
7. Ножницы
8. Раствор кристаллоидов 500 мл – 4 штуки
9. Раствор ГЭК 500 мл – 2 штуки
10. Вазопрессоры: Фенилэфрин или Норэпинефрин
11. Транексамовая кислота – 1500 мг (6 ампул)

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. Shields L., Wiesner S., Fulton J., Pelletreau B. Comprehensive maternal hemorrhage protocols reduce the use of blood products and improve patient safety. *Am J Obstet Gynecol* 2015;212:272–80. (Level II-3)
2. Lyndon A., Lagrew D., Shields L., Main E., Capev V. Improving health care response to obstetric hemorrhage version 2.0. A California quality improvement toolkit. Stamford (CA): California Maternal Quality Care Collaborative; Sacramento (CA): CaliforniavDepartment of Public Health; 2015. (Level III)
3. Modified from New South Wales Ministry of Health. Maternity—prevention, early recognition and management of postpartum haemorrhage (PPH). Policy

Directive. North Sydney: NSW Ministry of Health; 2010. Available at: <http://www1.health.nsw.gov.au/pds/ActivePDSDocuments/> PD2010_064.pdf.

Retrieved July 24, 2017. Copyright 2017

4. Modified from Lyndon A., Lagrew D., Shields L., Main E., Cape V. Improving health care response to obstetric hemorrhage version 2.0. A

California quality improvement toolkit. Stamford (CA): California Maternal Quality Care Collaborative; Sacramento (CA): California Department of Public Health; 2015.

5. Say L., Chou D., Gemmill A., Tuncalp O., Moller A., Daniels J., et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2014; 2: e323–33. (Systematic Review)

6. Creanga A., Berg C., Ko J., Farr S., Tong V., Bruce F., et al. Maternal mortality and morbidity in the United States: where are we now? *J Womens Health* 2014;23:3–9. (Level III)

7. Carroli G., Cuesta C., Abalos E. Epidemiology of postpartum haemorrhage: a systematic review *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* Volume 22, Issue 6, December 2008, Pages 999-1012.

8. Berg C., Harper M., Atkinson S., Bell E., Brown H., Hage M., Mitra A., Moise K., Callaghan W. Preventability of pregnancy-related deaths: results of a state-wide review. *Obstet Gynecol* 2005;106:1228–34

9. Clark S., Belfort M., Dildy G., Herbst M., Meyers J., Hankins G. Maternal death in the 21st century: causes, prevention, and relationship to cesarean delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008;199:36.e1–5

10. Callaghan W., Kuklina E., Berg C. Trends in postpartum hemorrhage: United States, 1994-2006. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:353.e1–6. (Level II-3)

11. Callaghan W.M., Mackay A.P., Berg C.J. Identification of severe maternal morbidity during delivery hospitalizations, United States, 1991–2003. *Am J Obstet Gynecol.*2008;199:133.e1–8. (Level II-3)

12. Strasser S., Kwee A., Visser G. Spontaneous tachysystole as sign of serious perinatal conditions. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23:736–41. (Level III)

13. Mhyre JM, Shilkrut A, Kuklina EV, Callaghan WM, Creanga AA, Kaminsky S, et al. Massive blood transfusion during hospitalization for delivery in New York State, 1998-2007
14. Bonnar J. Massive obstetric haemorrhage. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000;14:1–18. (Level III)
15. Patil V., Shetmahajan M. Massive transfusion and massive transfusion protocol. *Indian J Anaesth* 2014; 58:590–5. (Level III)
16. Joseph K., Rouleau J., Kramer M., Young D., Liston R., Baskett T. Investigation of an increase in postpartum haemorrhage in Canada. Maternal Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. *BJOG* 2007;114:751–9. (Level II-3)
17. Green M, Rider C, Ratcliff D, Woodring BC. Developing a systematic approach to obstetric emergencies. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2015;44:677–82. (Level II-1)
18. Bajaj K., Rivera-Chiauzzi E., Lee C., Shepard C., Bernstein P., Moore-Murray T, et al. Validating obstetric emergency checklists using simulation: a randomized controlled trial. *Am J Perinatol* 2016;33:1182–90. (Level I)
19. Guise J., Mladenovic J. In situ simulation: identification of systems issues. *Semin Perinatol* 2013;37: 161–5. (Level III)
20. Guise J., Lowe N., Deering S., Lewis P., O’Haire C., Irwin L., et al. Mobile in situ obstetric emergency simulation and teamwork training to improve maternalfetal safety in hospitals. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2010;36:443–53. (Level III)
21. Severe maternal morbidity: screening and review. Obstetric Care Consensus No. 5. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2016;128:e54–60. (Level III)
22. Preparing for clinical emergencies in obstetrics and gynecology. Committee Opinion No. 590. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2014;123:722–5. (Level III)
23. Likis F., Sathe N., Morgans A., Hartmann K., Young J., Carlson-Bremer D., et

al. Management of postpartum hemorrhage. Comparative Effectiveness Review No. 151. AHRQ Publication No. 15-EHC013-EF. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality; 2015. (Systematic Review)

24. Lyndon A., Lagrew D., Shields L., Main E., Cape V. Improving health care response to obstetric hemorrhage version 2.0. A California quality improvement toolkit. Stamford (CA): California Maternal Quality Care Collaborative; Sacramento (CA): California Department of Public Health; 2015. (Level III)

25. Shields L., Smalarz K., Reffigee L., Mugg S., Burdumy T., Propst M. Comprehensive maternal hemorrhage protocols improve patient safety and reduce utilization of blood products. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:368.e1-8.

26. Perello M., Coloma J., Masoller N., Esteve J., Palacio M. Intravenous ferrous sucrose versus placebo in addition to oral iron therapy for the treatment of severe postpartum anaemia: a randomised controlled trial. *BJOG* 2014;121:706–13. (Level I)

27. El Khouly NI. Comparison of intravenous ferrous sucrose and oral ferrous sulphate in treatment of postpartum iron deficiency anemia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017;30:967–71. (Level I)

28. Froessler B., Cocchiaro C., Saadat-Gilani K., Hodyl N., Dekker G. Intravenous iron sucrose versus oral iron ferrous sulfate for antenatal and postpartum iron deficiency anemia: a randomized trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26:654–9. (Level I)

29. Trembl A., Gorlin J., Dutton R., Scavone B. Massive Transfusion protocols: a survey of academic medical centers in the United States. *Anesth Analg* 2017;124:277–81. (Level II-3)

30. Borgman M., Spinella P., Perkins J., Grathwohl K., Repine T., Beekley A., et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma* 2007;63:805–13. (Level II-3)

31. Teixeira P., Inaba K., Shulman I., Salim A., Demetriades D., Brown C, et al.

Impact of plasma transfusion in massively transfused trauma patients. *J Trauma* 2009;66:693–7. (Level II-3)

32. Burtelow M., Riley E., Druzin M., Fontaine M., Viele M., Goodnough L. How we treat: management of life-threatening primary postpartum hemorrhage with a standardized massive transfusion protocol. *Transfusion* 2007;47:1564–72. (Level III)

33. Gutierrez M., Goodnough L., Druzin M., Butwick A. Postpartum hemorrhage treated with a massive transfusion protocol at a tertiary obstetric center: a retrospective study. *Int J Obstet Anesth* 2012;21:230–5. (Level II-3)

34. Skupski D., Lowenwirt I., Weinbaum F., Brodsky D. Improving hospital systems for the care of women with major obstetric hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2006;107:977–83. (Level II-3)

35. Lier H., Krep H., Schroeder S., Stuber F. Preconditions of hemostasis in trauma: a review. The influence of acidosis, hypocalcemia, anemia, and hypothermia on functional hemostasis in trauma. *J Trauma* 2008;65:951–60. (Level III)

36. de Jonge E., Levi M. Effects of different plasma substitutes on blood coagulation: a comparative review. *Crit Care Med* 2001;29:1261–7. (Level III)

37. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebocontrolled trial. WOMAN Trial Collaborators. *Lancet* 2017;389:2105–16. (Level I)

38. Grottke O., Levy J. Prothrombin complex concentrates in trauma and perioperative bleeding. *Anesthesiology* 2015;122:923–31. (Level III)

39. Ahonen J., Jokela R., Korttila K. An open non-randomized study of recombinant activated factor VII in major postpartum haemorrhage. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:929–36. (Level II-2)

40. Bhuskute N., Kritzing S., Dakin M. Recombinant factor VIIa in massive obstetric haemorrhage [letter]. *Eur J Anaesthesiol* 2008;25:250–1. (Level III)

41. Alfirevic Z., Elbourne D., Pavord S., Bolte A., Van Geijn H., Mercier F., et al.

Use of recombinant activated factor VII in primary postpartum hemorrhage: the Northern European registry 2000-2004. *Obstet Gynecol* 2007;110:1270–8. (Level II-3)

42. Laas E., Deis S., Haddad B., Kayem G. Comparison of the rate of maternal complications of nifedipine and nicardipine in cases of preterm labor: historical study on two consecutive periods [French]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2012;41:631–7. (Level II-2)

43. Matsubara S., Yano H., Taneichi A., Suzuki M. Uterine compression suture against impending recurrence of uterine inversion immediately after laparotomy repositioning. *J Obstet Gynaecol Res* 2009;35:819–23. (Level III)

44. Hayman R., Arulkumaran S., Steer P. Uterine compression sutures: surgical management of postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2002;99:502–6. (Level III)

45. Allam M., B-Lynch C. The B-Lynch and other uterine compression suture techniques. *Int J Gynaecol Obstet* 2005;89:236–41. (Level III)

Council on Patient Safety in Women's Health Care. Obstetric hemorrhage (+AIM). Washington, DC: CPSWHC; 2015. (Level III)

46. Kaya B., Guralp O., Tuten A., Unal O., Celik M, Dogan A. Which uterine sparing technique should be used for uterine atony during cesarean section? The Bakri balloon or the B-Lynch suture? *Arch Gynecol Obstet* 2016;294:511–7. (Level II-3)

47. Zwart JJ, Dijk PD, van Roosmalen J. Peripartum hysterectomy and arterial embolization for major obstetric hemorrhage: a 2-year nationwide cohort study in the Netherlands. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:150.e1–7. (Level II-3)

48. Placenta accreta. Committee Opinion No. 529. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2012;120:207–11. (Level III)

49. Thurn L., Lindqvist P., Jakobsson M., Colmorn L., Klungsoyr K., Bjarnadottir R., et al. Abnormally invasive placenta-prevalence, risk factors and antenatal suspicion: results from a large population-based pregnancy cohort study in the Nordic countries. *BJOG* 2016;123:1348–55. (Level II-3)

50. Silver R., Landon M., Rouse D., Leveno K., Spong C., Thom E., et al. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Obstet Gynecol* 2006;107:1226–32. (Level II-2)
51. Pather S., Strockyj S., Richards A., Campbell N., deVries B., Ogle R. Maternal outcome after conservative management of placenta percreta at caesarean section: a report of three cases and a review of the literature. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2014;54:84–7. (Level III)
52. Waters J., Biscotti C., Potter P., Phillipson E. Amniotic fluid removal during cell salvage in the cesarean section patient. *Anesthesiology* 2000;92:1531–6. (Level II-2)
53. Goucher H., Wong C., Patel S., Toledo P. Cell salvage in obstetrics. *Anesth Analg* 2015;121:465–8. (Level III)
54. Liumbruno G., Liumbruno C., Rafanelli D. Intraoperative cell salvage in obstetrics: is it a real therapeutic option? *Transfusion* 2011;51:2244–56. (Level III)
55. Begley C., Gyte G., Devane D., McGuire W., Weeks A. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 3. Art. No.: CD007412. DOI: 10.1002/14651858.CD007412.pub4. (Meta-analysis)
56. Hofmeyr G., Abdel-Aleem H., Abdel-Aleem M. Uterine massage for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 7. Art. No.: CD006431. DOI: 10.1002/14651858. CD006431.pub3. (Meta-analysis)
57. Hofmeyr G., Mshweshwe N., Gülmezoglu A. Controlled cord traction for the third stage of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 1. Art. No.: CD008020. DOI: 10.1002/14651858.CD008020.pub2. (Meta-analysis)
58. Soltani H., Hutchon D., Poulouse T. Timing of prophylactic uterotonics for the third stage of labour after vaginal birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 8. Art. No.: CD006173. DOI: 10.1002/14651858.CD006173.pub2. (Meta-analysis)

59. Westhoff G., Cotter A., Tolosa J. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour to prevent postpartum haemorrhage. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 10. Art. No.: CD001808. (Meta-analysis)
60. Mousa H., Blum J., Abou El Senoun G., Shakur H., Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 2. Art. No.: CD003249. DOI: 10.1002/14651858. CD003249.pub3. (Meta-analysis)