

Цхай В.Б.

Современные технологии в лечении массивных акушерских кровотечений

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Послеродовые акушерские кровотечения, преимущественно массивные и неконтролируемые, являются одной из главных причин материнской смертности [7, 11, 19, 26, 38, 43]. По данным большинства авторов частота акушерских кровотечений колеблется в пределах 2 – 8% от общего количества родов, массивных акушерских кровотечений – 0,5 – 5,0% [10, 30, 31, 55, 57]. Имеется существенная разница частоты массивных акушерских кровотечений в развитых и развивающихся странах [44]. По данным E. Sheiner et al. (2005) на основании сведений о 154 311 родов территориального медицинского центра Израиля за 1988 – 2002 годы (Beer-Sheva, Israel) частота послеродовых кровотечений составляла всего 0,4% [55].

Акушерские кровотечения являются одной из ведущих причин материнской смертности, составляя в ее структуре 17% [10]. По данным H.A. Mousa 2001 et al. (2001) акушерские кровотечения стабильно входят в первую пятерку ведущих факторов МС в мире [38]. В структуре материнской смертности в Тунисе на долю акушерских кровотечений приходится – 31,5% [20].

Ohkuchi A. et al. (2003) по результатам анализа 10 053 родов в Японии выявили независимые факторы риска ПАК для вагинальных родов (в порядке убывания): низкое расположение плаценты (4.4), повторное КС (3.1), оперативные пособия (2.6), миома матки (1.9), первые роды (1.6), возраст матери старше 35 лет (1.5). Для женщин, родоразрешенных путем операции кесарева сечения, факторы риска ПАК в порядке убывания несколько отличались, чем при вагинальных родах: предлежание плаценты (6.3), миома матки (3.6), низкое расположение плаценты (3.3), возраст матери старше 35 лет (1.8) [40]. При патологической кровопотере возраст матери старше 35 лет часто сочетался с миомой матки, предлежанием плаценты и низкой локализацией плаценты [41].

Проведенный E. Sheiner et al. (2005) анализ факторов риска раннего послеродового кровотечения позволил установить их: задержка плаценты (OR 3.5, CI 2.1–5.8), сла-

бость в потужном периоде (OR 3.4, CI 2.4–4.7), вращение плаценты (OR 3.3, 95%CI 1.7–6.4), разрывы родовых путей (OR 2.4, CI 2.0–2.8), инструментальное родоразрешение (OR 2.3, CI 1.6–3.4), переносная беременность (OR 1.9, CI 1.6–2.4), артериальная гипертензия (OR 1.7, CI 1.2–2.1), индукция родов (OR 1.4, CI 1.1–1.7) стимуляция родовой деятельности окситоцином (OR 1.4, CI 1.2–1.7). Высокая статистически достоверная зависимость выявлена между массивным кровотечением и следующими факторами: вакуум экстракция плода, применение окситоцина, переносная беременность, артериальная гипертензия, а также перинатальной заболеваемостью, разрывом матки, послеродовой гистерэктомией и перевязкой маточных и подвздошных артерий ($p < 0.001$) [55].

Большинство зарубежных авторов считают, что атония матки является причиной (75–90%) раннего послеродового кровотечения [13, 45]. Атония матки – это состояние, при котором матка полностью теряет способность к сокращениям и не отвечает на медикаментозные и другие виды стимуляции. Возможно нарушение функционального состояния миометрия при затяжных родах, применении средств, снижающих тонус матки, длительном применении сокращающих средств. Имеются некоторые различия в подходе к кровотечениям, обусловленных низким тонусом миометрия, если российские акушеры пытаются дифференцировать гипотоническое и атоническое состояние матки [3, 8, 10], то зарубежные коллеги, как правило, объединяют оба этих состояния под термином атония матки [19, 27, 30].

По данным R. Ben Hmid (2006) непосредственной причиной ПАК в 31,2% случаев явилась задержка плаценты (или частей плаценты) в матке, в 9,2% случаев – коагулопатии, в 1,5% случаев – предлежание плаценты и 1,5% случаев – выворот матки. Факторами риска по данным авторов являлись: гестоз – в 35,4%, первые роды – в 33,8%, анемия – в 24,6%, ранее оперированная матка – в 21,3%, аномалии родовой деятельности – в 69,6%, применение окситоцина в родах – в 34% случаев [20].

Предлежание, вращение и отслойка плаценты – важные факторы массивных кровотечений во втором и третьем триместрах беременности и в родах [31, 41, 53].

Факторами высокого риска при предлежании плаценты, приводящей к росту частоты кесарева сечения, являются доношенная беременность, оперированная матка, курение, многоплодная беременность, большое количество родов в анамнезе и возраст матери. Если по данным трансвагинальной эхографии плацента на 2 см выше внутреннего зева роды могут успешно завершиться через естественные родовые пути [42].

По данным E. Sheiner et al. (2001) частота предлежания плаценты в Израиле при анализе 78 524 родов за период 1990 – 1998 годы составляла 0,38% (298 случаев). Методом обратной логической регрессии были установлены факторы риска предлежания плаценты: возраст матери старше 40 лет (OR 3.1, CI 2.0–4.9), бесплодие в анамнезе (OR 3.1, CI 1.8–5.6), предыдущее кесарево сечение (OR 1.8, CI 1.4–2.4), аборт (OR 1.3, CI 1.3–2.7) и еврейская национальность (OR 1.3, CI 1.1–1.8). Во время беременности и в родах при этом отмечаются многочисленные осложнения: кровотечение во втором триместре (OR 156.0, CI 87.2–277.5), неправильные положения плода (OR 7.6, CI 5.7–10.1), отслойка плаценты (OR 13.1, CI 8.2–20.7), перинатальная заболеваемость (OR 2.6, CI 1.1–5.6), кесарево сечение (OR 57.4, CI 40.7–81.4), вращение плаценты (OR 3.6, CI 1.1–9.9), послеродовое кровотечение (OR 3.8, CI 1.2–10.5), послеродовая анемия (OR 5.5, CI 4.4–6.9) [54].

Возросшая частота операции кесарева сечения во всем мире, так же является существенным фактором роста частоты послеродовых кровотечений [26, 39, 40, 50, 51]. По данным Ohkuchi A. et al. (2003), если средняя кровопотеря при вагинальных родах составила 615 мл, то при кесаревом сечении – 1,531 мл [41].

Первичная помощь при акушерских кровотечениях в большинстве стран мира традиционно включает: применение утеротоников и простагландинов, ревизию матки

и послеродовых путей [3, 6, 8, 10, 30, 45]. Проведение активной профилактики кровотечений в раннем послеродовом периоде во многих странах мира способствовало снижению частоты послеродовых кровотечений на 60% [30]. При неэффективности от применения утеротоников и ручного обследования полости матки производят более сложные хирургические манипуляции – перевязку маточных артерий, деваскуляризацию матки, перевязку внутренней подвздошной артерии и гистерэктомию [3, 9, 38, 44, 45].

В тоже время, введение мизопростола с целью усиления родовой деятельности, а также борьбы с кровотечением, до сих пор является дискуссионным [33, 38, 46, 57].

В.Н. Серов (2008) рекомендует примерную схему действий при акушерских кровотечениях. При послеродовом кровотечении 400 мл и продолжающейся кровопотере – окситоцин, ручное обследование послеродовой матки. Кровопотеря около 1000 мл – клеммы на параметрии, свежемороженая плазма, аprotинкин и др., повторно окситоцин, трансамин. Кровопотеря 1300–1500 мл – Новосевен (рекомбинантный VII фактор). Кровопотеря 1500–1600 мл – перевязка маточных сосудов или подвздошных сосудов, при отсутствии эффекта – удаление матки [7].

В последние годы эффективными мерами остановки послеродовых кровотечений считается проведение ряда инвазивных манипуляций – маточной тампонады и наложение компрессионных швов на матку, что является альтернативой традиционной гистерэктомии [2, 13, 14, 19, 26, 45, 62].

Во многих обзорах, посвященных проблеме акушерских кровотечений, рассматривается (дискутируется) роль и эффективность применения новых методов остановки послеродовых кровотечений: маточной баллонной тампонады, эмболизации маточных артерий, лигирования подвздошных и маточных артерий, операции Б-Линча с наложением компрессионных швов, рекомбинантного активированного фактора VIIa (НовоСэвен) [10, 14, 22, 24, 28, 31, 38, 60].

Баллонная тампонада полости матки, описанная группой зарубежных авторов, позволяет в ряде случаев избежать оперативного лечения [19, 26]. В нашей стране получил распространение метод баллонной тампонады матки с помощью внутриматочного катетера «Оптимисс». По данным В.Е. Радзинского с соавт. (2008), при массивном акушерском кровотечении тампонада внутриматочным баллоном как способ его оста-

новки оказывается эффективным в 90% случаев [4]. Поэтому применение внутриматочного баллона как метода остановки кровотечения или как временной меры, снижающей скорость кровопотери и дающей время для подготовки оперативного вмешательства, по мнению некоторых акушеров, следует считать обязательным.

Операция В-Lynch в последние годы стала – жизненно важная операция в акушерской практике. Кристофер Б-Линч (В-Lynch) первым предложил эту, по истинно революционную операцию, предусматривающую деваскуляризацию матки и наложение компрессионных швов при массивных акушерских кровотечениях и описал ее с соавторами в 1997 году. Предложенная операция фактически рассматривается как альтернатива гистерэктомии [16].

Эффект операции может вызвать немедленный и надежный гемостаз. Преимуществом операции В-Lynch – альтернатива объемным хирургическим вмешательствам – гистерэктомии и перевязки подвздошных артерий. Модифицированная техника операции В-Lynch с дополнительными обхватывающими швами может выполняться в случаях явных осложнений [34].

Операция В-Lynch, выполняемая при массивных акушерских кровотечениях, позволяет не только спасать жизнь женщин, но и сохранить матку, фертильность и иметь последующие беременности [13, 14, 16, 27, 51].

Многие авторы отмечают, что операция В-Lynch является технически простой и способствует сохранения матки; может быть принята во внимание как первоочередная хирургическая помощь при атонии матки перед проведением или даже вместо проведения гистерэктомии [14, 45]. При массивных акушерских кровотечениях традиционно выполняют перевязку маточных артерий, деваскуляризацию матки, перевязку внутренней подвздошной артерии и гистерэктомию. Все эти процедуры требуют выше среднего хирургические навыки. А.Оhkuchi (2003) отмечает уменьшение часов практики у молодых врачей акушеров, что снижает их компетентность при массивных акушерских кровотечениях [40]. В контрасте, операция наложения В-Lynch компрессионных швов проста в выполнении, позволяет сохранять жизнь, матку и фертильность. Эта операция – альтернатива большим хирургическим операциям [45].

К.L. Smith, T.F. Baskett (2003) сообщили о выполнении операции В-Lynch в качестве альтернативы гистерэктомии при послеродовом кровотечении, обусловленном

атонией матки во время операции кесарева сечения. В 7 случаях атонии матки при отсутствии ответа на введение окситоцина произведена операция В-Lynch. В 6 из 7 случаев кровотечение остановилось, в одном – операция оказалась не эффективной, что потребовало выполнение гистерэктомии [56].

Sentilhes L et al. (2008) проведена оценка эффективности операции В-Lynch при массивных персистентных послеродовых кровотечениях у 15 женщин, которым эта операция была выполнена несмотря на перевязку сосудов. В 13 из 15 случаев (86,7%), операция В-Lynch была выполнена немедленно во время кесарева сечения, как альтернатива гистерэктомии. У 14 из 15 женщин (93,3%) послеоперационный период протекал без инфекционных осложнений. В одном случае была произведена гистерэктомия по поводу пиометры в ишемизированной матке. В последующем результаты амбулаторной гистероскопии у 11 женщин не выявили патологии, не было случаев нарушений менструального цикла, болевого синдрома или ранней менопаузы [51].

Результаты наблюдения за 32 женщинами (из 40), которым за период 1997–2004 гг. была выполнена операция В-Lynch, показали, что почти у всех женщин (кроме 4-х) возобновился нормальный менструальный цикл. В двух случаях после родов – отмечалась вторичная яичниковая аменорея, в одном случае – внутриматочные синехии, в одном случае – некроз матки. В последующем у 13 пациенток было 16 беременностей, 13 из которых закончились родами, 1 – внематочной беременностью и 2 – абортми. В 13 случаях повторных родов послеродовое кровотечение были зарегистрированы у 4 (31%) женщин, при этом в 3-х случаях причиной кровотечения явилось вращение плаценты [52].

Первый случай повторной беременности после операции В-Lynch и перевязки внутренних подвздошных артерий был описан М. Аpi M с соавт. в 2005 году. У 22-летней первобеременной женщины было произведено КС по поводу преждевременной отслойки плаценты и внутриутробной гибели плода, осложнившейся атонией матки. Произведена перевязка внутренних подвздошных артерий и операция В-Lynch. Через два года после операции наступила спонтанная беременность, закончившаяся рождением здорового ребенка [14].

Позднее L. Sentilhes et al. (2008) описали случай повторного кесарева сечения через два года после произведенной опера-

ции B-Lynch с дополнительной деваскуляризацией матки. Через два года наступила спонтанная беременность завершившаяся рождением здорового ребенка. Во время операций не обнаружено следов от компрессионных швов [53].

В своем обзоре E. El-hamany, C. B-Lynch сообщили, что к 2005 году в мире было успешно выполнено 1300 подобных операций (по методике C. B-Lynch) [26]. В последние годы некоторые авторы предложили модификации операции Б-Линча (Cho's Square Suture and Haymen's modification of the B-Lynch).

В настоящее время действуют разработанные совместные для Германии, Австрии и Швейцарии протоколы борьбы с послеродовыми кровотечениями, которые предусматривают эмболизацию маточных артерий, новые оперативные технологии, расширенное обследование гемостаза, применение рекомбинантного фактора VIIa [30].

Эмболизация маточных артерий (ЭМА) может быть полезным дополнением к операции: у женщин с гипотоническим кровотечением, у женщин высокого риска кровотечения (предлежание плаценты, патология свертывающей системы и т.д.), у женщин Свидетелей Иеговых или у других женщин, которые отказываются от переливания крови.

Эффективность ЭМА при массивных акушерских кровотечениях составляет 75–100%. По возможности транспортировку для ЭМА должен быть как можно раньше [31].

По данным В.Х. Тетелютиной (2007) основным показанием для ЭМА являлось массивное акушерское кровотечение, которое невозможно остановить консервативными методами. За 10 лет была произведена ЭМА у 17 женщин в возрасте 17–35 лет (7 первородящих, 10 повторнородящих). Объем кровопотери у 6 женщин составил – 1000–1500 мл; у 10 женщин – 1500–2000 мл; у 1 женщины 2500 мл. Осложнений во время и после ЭМА, а также рецидивов кровотечения не было. Во всех случаях удалось избежать проведения лапаротомий и гистероэктомий. Среднее время пребывания в стационаре составило – 8,1 дней [8].

Многие специалисты при массивных атонических кровотечениях предлагают проведение комбинированных оперативных мероприятий: наложение кругового компрессионного шва по Б-Линчу и перевязку внутренних подвздошных артерий (или ЭМА) [2, 14, 40, 43]. Эти мероприятия приводят к снижению кровоснабжения матки и остановке гипотонического кровотечения при сохраненном органе. А.А. Ищенко

(2007) были опубликованы результаты успешно проведенных операций Б-Линча в сочетании с перевязкой внутренних подвздошных артерий у 25 женщин с гипотоническим кровотечением. Период дальнейшего наблюдения составлял до 3-х лет. У всех женщин через 4–6 месяцев восстановился менструальный цикл, у 3 – наступила беременность [2].

В последние годы в литературе появились сообщения об использовании препарата НовоСэвен при массивных акушерских кровотечениях, что позволило остановить кровотечения, сохранить жизнь матери и сохранить матку. Препарат НовоСэвен является рекомбинантным активированным VII фактор свертывания человека. Производится по генно-инженерной технологии и полностью идентичен человеческому фактору VIIa [18, 21, 39].

Соединение фактора VIIa или rFVIIa с тканевым фактором инициирует процесс генерации небольшого количества тромбина. VII активированный фактор является одним из ключевых пусковых элементов в системе гемостаза, в физиологических условиях. В фармакологических дозах rFVIIa непосредственно активирует фактор X на поверхности активированных тромбоцитов, приводя к «тромбиновому взрыву». Тромбиновый взрыв ведет к образованию стабильного гемостатического сгустка и остановке кровотечения. Механизм действия препарата основан на том, что он инициирует гемостаз в месте повреждения и формирует комплексы с тканевым фактором поврежденных тканей. Образовавшиеся комплексы являются протеолитически активными и вызывают синтез тромбина, который в свою очередь активирует весь каскад факторов свертывания и тромбоциты, прикрепившиеся в месте повреждения тканей [36, 37, 58].

Анализ последних научных данных свидетельствует о том, что массивное кровотечение всегда сопровождается нарушениями гемостаза и геморрагическим шоком [6, 15, 19, 29]. Если беременная подойдет к родам на фоне гипокоагуляции или выраженной тромбофилии с нарушениями гемостаза, следует ожидать массивного кровотечения, которое можно предупредить и правильно проводить интенсивную терапию [7].

Об успешном применении рекомбинантного фактора VIIa при массивном акушерском кровотечении сообщили многочисленные зарубежные авторы [5, 18, 21, 23, 29, 34, 36, 37, 49, 58, 59].

Lim Y. et al. (2004), привел результаты успешного применения рекомбинантного

фактора VIIa при массивном послеродовом коагулопатическом кровотечении, обусловленном эмболией околоплодными водами [34].

S. Salek et al. (2002) и S. Brueckner (2001) сообщили о хорошем эффекте при применении НовоСэвен после операции кесарева сечения при HELLP синдроме [48].

J. Ahonen и R. Jokela (2005) опубликовали результаты применения НовоСэвен при лечении 12 женщин с массивными послеродовыми кровотечениями в отделение анестезиологии и интенсивной терапии Хельсинкской университетской больницы. Общая кровопотеря в родах составляла от 6,3 до 30 литров (средняя – 13,4 л). Средняя доза препарата составила 85,1 мкг/кг (44–120 мкг/кг). В 4 случаях дополнительно потребовалось проведение эмболизации маточных артерий. В 11 случаев из 12 введение препарата НовоСэвен было эффективно или частично эффективно (снижение темпа кровотечения [12].

M. Franchini (2007) опубликовал обзор статей, касающихся применению НовоСэвен при ДВС-синдроме. Проведен анализ 99 случаев (27 публикаций) применения этого препарата. Наибольшее количество статей посвящено применению НовоСэвен при акушерском ДВС-синдроме – 32 случая, при этом основной причиной кровотечения была атония матки (31%). Средняя доза НовоСэвен составляла 67,7 мкг/кг, среднее количество введений – 1,9. гемостаз был эффективным в 81,3% случаев. Во всех 32 случаях авторы отмечают снижение необходимости в переливании продуктов крови. Отмечено, что своевременное (раннее) применение НовоСэвен в этих ситуациях приводит к значительному повышению эффективности [28].

По результатам независимой оценки безопасности применения рекомбинантного фактора VIIa (результаты международного исследования) было установлено, что применение НовоСэвен не повысило частоту возникновения побочных эффектов, не получено данных подтверждающих связь применения НовоСэвен и органной недостаточностью, не установлено признаков подтверждающих причинную связь НовоСэвен и развитие ДВС/коагулопатии, не выявлено связи между применением НовоСэвен и возникновением тромбоэмболических побочных эффектов. Частота всех зарегистрированных побочных эффектов в исследовании не превысила 3% (включая боль или покраснение в месте инъекции, головокружение и т.п.), а частота всех зарегистрированных тяжелых побочных эф-

фектов не превысила 1,3% (включая лихорадку, повышение и понижение давления, аллергические реакции и тромботические явления – 0,8%).

В России препарат НовоСэвен был зарегистрирован в РФ в 2000 году. Впервые об опыте эффективного применения рекомбинантного активированного VII фактора в лечении массивных послеродовых кровотечений сообщили З.С. Баркаган с соавт. в 2003 году [1].

С целью анализа эффективности и безопасности применения рекомбинантного фактора свертывания VIIa при лечении массивных акушерских кровотечений в ФГУ «НЦ АГиП им. В.И. Кулакова Росмедтехнологий», стационарах России и Казахстана было проведено ретроспективное мультицентровое исследование [5].

В ходе исследования проанализировано 55 стандартных протоколов, разработанных Международным экспертным советом по проведению исследования применения препарата НовоСэвен при послеродовых кровотечениях. Установлено, что препарат рекомбинантного фактора свертывания VIIa, обладает выраженным гемостатическим эффектом. В 90,9% случаев применение препарата привело к остановке массивного акушерского кровотечения.

Наиболее типичными ошибками, выявленными при анализе протоколов использования рекомбинантного фактора VIIa в терапии массивных акушерских кровотечений, являются: недооценка объема кровопотери; некорректная и несвоевременная интенсивная и инфузионно-трансфузионная терапия; отсутствие качественной оценки гемостаза; недостаточная терапевтическая доза препарата рекомбинантного фактора VIIa; позднее применение рекомбинантного фактора VIIa, его использование только после неэффективности всех других мер.

Выводы российского мультицентрового исследования, заключаются в том, что использование адекватных доз препарата, его своевременное введение снижает тяжесть акушерских кровотечений, что позволяет реализовать органосохраняющую тактику и сохранить репродуктивную функцию женщины [5].

Таким образом, проведенный обзор последних литературных источников показал, что, несмотря на то, что отработанные традиционные мероприятия по остановке кровотечений остаются незаменимыми, в тоже время они должны дополняться использованием современных технологий. Такими технологиями являются эмболизация маточных артерий, перевязка внутренних под-

вздошных и маточных артерий, операция наложения компрессионных швов на матку по Б-Линчу и применение рекомбинантного фактора свертывания VIIa (НовоСэвен). Своевременное применение новых технологий при массивных акушерских кровотечениях на современном этапе позволяет не только спасти жизнь женщины без удаления матки, но и сохранить фертильность молодым женщинам.

Литература

1. Баркаган З.С., Мамаев А.Н., Морозова Л.И. и др. Опыт успешного применения рекомбинантного фактора VIIa (НовоСэвен) в терапии терминальных акушерских кровотечений. Новые медицинские технологии в акушерстве, гинекологии и неонатологии: Семинар. – М., 2005. – С.21–23.
2. Ищенко А.А. с соавт. Современные органосохраняющие операции на матке при гипотонических кровотечениях в анамнезе // *Мать и дитя: Материалы 9-го Всероссийского научного форума* – М., 2007 – С.93.
3. Курцер М. А., Панин А. В., Сущевич Л. В. Перевязка внутренних подвздошных артерий как альтернатива гистерэктомии при массивных акушерских кровотечениях // *Акушерство и гинекология*. – 2005. – №4. – С.12–16.
4. Радзинский В.Е. и др. Современные подходы к лечению послеродовых акушерских кровотечений // *Акушерство и гинекология*. – 2008. – N 3. – С. 25–30.
5. Результаты ретроспективного исследования применения рекомбинантного активированного фактора VII в лечении массивных акушерских кровотечений // Федорова Т.А., Рогачевский О.В., Фомин М.Д. и др. – Москва, 3 апреля 2008.
6. Рогачевский О.В., Федорова Т.А. Современные технологии кровесбережения в акушерстве // *Акушерство и гинекология*. – 2008. – N 3. – С. 34–38.
7. Серов В.Н. Пути снижения материнской смертности в Российской Федерации // *Журнал Росс. общест. акушер. гинекол.* – 2008. – №3. – С.3–5.
8. Тетелютина В.Х., Журавлева В.В., Толстолуцкая Е.А. Новые подходы к эмболизации маточных артерий при акушерских кровотечениях // *Мать и дитя: Материалы 9-го Всероссийского научного форума* – М., 2007 – С.77.
9. Трифонова Н.С., Ищенко А.А. Современные методы терапии акушерских кровотечений // *Акушерство и гинекология*. – 2008. – N 3. – С. 7–10.
10. Федорова Т. А., Стрельникова Е.В., Рогачевский О.В. Анализ многоцентрового применения рекомбинантного коагуляционного фактора VII (новосэвен) в лечении массивных акушерских кровотечений // *Акушерство и гинекология*. – 2008. – N 4. – С. 48–52.
11. Чернуха Е.А. и др. Профилактика и лечение

акушерских кровотечений как фактор снижения материнской смертности // *Акушерство и гинекология*. – 2008. – N 3. – С. 23–25.

12. Ahonen J., Jokela R. Recombinant factor VIIa for life-threatening postpartum hemorrhage // *Br. J. Anaesth.* – 2005. – V.94. – P.592–595.
13. Allam M.Só B-Lynch Cю The B-Lynch and other uterine compression suture techniques // *Int J Gynaecol Obstet.* – 2005. – V.89, №3. – P.236–241.
14. Api M., Api O., Yayla M. Fertility after B-Lynch suture and hypogastric artery ligation // *Fertil Steril.* – 2005. – V.84, №2. – P. 509.
15. As A.K., Hagen P., Webb J.B. Tranexamic acid in the management of postpartum hemorrhage // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 1996. – Vol.103. – P. 1250–1251.
16. B-Lynch C., Coker A., Lawal A.H., Abu J., Cowen M.J. The B-Lynch surgical technique for the control of massive postpartum haemorrhage: an alternative to hysterectomy? Five cases reported. // *Br J Obstet Gynaecol.* – 1997. – V 104, №3. – P. 372–375.
17. Bakri Y.N., Amri A., Abdul Jabbar F. Tamponade – balloon for obstetrical bleeding // *Int. J. Gynecol. Obstet.* – 2001. – Vol. 74. – P. 139–142.
18. Barbieri R.L. Activated factor VII proves to be a lifesaver in postpartum hemorrhage // *OBG* – 2007. – Vol. 19, №2. – P.8–15.
19. Baudo F., Caimi T.M., Mostarda G. et al. Critical bleeding in pregnancy: a novel therapeutic approach to bleeding // *Minerva Anesthesiol.* – 2006. – V. 72. – P.389–393.
20. Ben Hmid R., El Houssaini S., Mahjoub S. et al. Haemorrhage delivery. About 65 cases // *Tunis Med.* – 2006. – V.84, №5. – P.286–290.
21. Berkhof F.F., Eikenboom J.C. Efficacy of recombinant activated Factor VII in patients with massive uncontrolled bleeding: a retrospective observational analysis. // *Transfusion.* – 2009. – V.49, №3. – P.570–577.
22. Bouwmeester F.W., Jonkhoff A.R., Verheijen R.H. et al. Successful treatment on life threatening postpartum hemorrhage with recombinant activated factor VII // *Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 101. – P. 1174–1176.
23. Branch D.W., Rodgers G.M. Recombinant activated factor VII: a new weapon in the fight against hemorrhage. – *Obstet. Gynecol.* – 2003. – V.101. – P.1155–1156.
24. Chaleur C., Fanget C., Tourne G. et al. Serious primary postpartum hemorrhage, arterial embolization and future fertility: a retrospective study of 46 cases // *Oxford J. Med. Hum. Reprod.* – 2008. – Vol. 23. – P. 1553–1559.
25. Dabelea V., Schultze P.M., McDuffie R.S. Intrauterine balloon tamponade in the management of postpartum hemorrhage // *Amer. J. Perinat.* – 2007. – Vol. 24. – P. 359–364.
26. Deneux-Tharaux C., Carmona E., Bouvier-Colle M.H., Breart G. Postpartum maternal mortality and

- cesarean delivery // *Obstet Gynecol.* – 2006. – Vol. 108. – P.541–548.
27. El-Hamamy E, B-Lynch C. A worldwide review of the uses of the uterine compression suture techniques as alternative to hysterectomy in the management of severe post-partum hemorrhage // *J Obstet Gynaecol.* – 2005. – V.25, №2. – P.143–149.
28. Franchini M. Potential role of recombinant activated factor VII for the treatment of sever bleeding associated with disseminated intravascular coagulation: a systematic review // *Blood Coagulation and Fibrinolysis* – 2007. – V.18, – P.589.
29. Hellman L, Wild C, Hojnacki B, Pollow K. Successful treatment of life-threatening bleeding after cesarean section with recombinant factor VII // *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* – 2006. – V.12. – P.227–229.
30. Henrich W., Surbek D., Kainer F. et al. Diagnosis and treatment of peripartum bleeding. // *J Perinat. Med.* – 2008. – V.36. №6. – P.467–478.
31. Irion O., Terraz S., Boulvain M. et al. Postpartum hemorrhage: prevention and treatment by arterial embolization and activated recombinant factor VII // *Rev Med Suisse.* – 2008. – V.22. №4(176). – P.2269–2272.
32. Lam H, Pun TC, Lam PW. Successful conservative management of placenta previa accreta during cesarean section // *Int. J Gynaecol Obstet.* – 2004. – V.86, №1. – P.31–32.
33. Langenbach, C. Misoprostol in preventing postpartum hemorrhage: a meta- analysis // *Intern. J. Gynecol. Obstet.* – 2006. – Vol. 92. – P. 10–18.
34. Lim Y., Loo C.C., Chia V., Fun W. Recombinant factor VIIa after amniotic fluid embolism and disseminated intravascular coagulopathy // *Int J Gynaecol Obstet.* – 2004. – V.87. – V.178–179.
35. Malibary A.M. Modified B-Lynch technique for the control of massive postpartum hemorrhage. An alternative to hysterectomy // *Saudi Med J.* – 2004. – V.25, №12. – P.1999–2000.
36. Masud F., Bostan F., Chi E., Pass S.E., Samir H., Stuebing K., Liebl M.G. Efficacy of recombinant activated Factor VII in patients with massive uncontrolled bleeding: a retrospective observational analysis. // *Transfusion.* – 2009. – V.49, №3. – P.570–577.
37. Mayo A., Misgav M., Kluger Y. et al. Recombinant activated factor VII (NovoSeven): addition to replacement therapy in acute, uncontrolled and life-threatening bleeding. // *Vox Sang.* – 2004. – V.87, №1. – P.34–40.
38. Mousa H.A., Walkinshaw S. Major postpartum haemorrhage // *Curr Opin Obstet Gynecol.* – 2001. – V.13, №6. – P.595–603.
39. Murkin JM. Efficacy of recombinant activated Factor VII in patients with massive uncontrolled bleeding: a retrospective observational analysis. // *Transfusion.* – 2009. – V.49, №3. – P.570–577.
40. O'Leary, J. A. Uterine artery ligation in the control of postcesarean hemorrhage // *J. Reprod. Med.* – 1995. – Vol. 40. – P. 189–193.
41. Ohkuchi A., Onagawa T., Usui R. et al. Effect of maternal age on blood loss during parturition: a retrospective multivariate analysis of 10,053 cases. // *J Perinat Med.* – 2003. – V.31, №3. – P.209–215.
42. Oyelese Y., Smulian J.C. Placenta previa, placenta accreta, and vasa previa // *Obstet Gynecol.* – 2006. – V.107, №4. – P.927–941.
43. Papp Z., Toth-Pal E., Papp C. et al. Hypogastric artery ligation for intractable pelvic hemorrhage // *Intern. J. Gynecol. Obstet.* – 2006. – Vol. 92. – P. 27–31.
44. Pirard C., Squifflet J., Gilles A., Donnez J. Uterine necrosis and sepsis after vascular embolization and surgical ligation in a patient with postpartum hemorrhage // *Fertil. Steril.* – 2002. – Vol. 78. – P. 412–413.
45. Price N., B-Lynch C. Technical description of the B-Lynch brace suture for treatment of massive postpartum hemorrhage and review of published cases. // *Int. J Fertil. Womens Med.* – 2005. – V.50, №4. – P.148–163.
46. Ramanathan G., Arulkumaran S. Postpartum hemorrhage. // *J Obstet Gynaecol Can.* – 2006. – V.28, №11. – P. 967–973.
47. Reynders FC, Senten L, Tjajma W, Jacquemyn Y. Postpartum hemorrhage: practical approach to a life-threatening complication // *Clin Exp Obstet Gynecol.* – 2006. – V.33. – P.81–84.
48. Salek S., Sokolic V., Viskovic T. et al. Successful use of recombinant factor VIIa for massive bleeding after cesarean section due to HELLP syndrome // *Acta Hematol.* – 2002. – Vol. 108. – P. 162–163.
49. Segal S., Shemesh I.Y., Blumental R. et al. Treatment of obstetric hemorrhage with recombinant activated factor VII // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2003. – Vol. 268. – P. 266–267.
50. Segal S., Shemesh I.Y., Blumental R. et al. The use of recombinant factor VII in severe postpartum hemorrhage // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* – 2004. – Vol. 83. – P. 43–46.
51. Sentilhes L, Gromez A, Razzouk K. et al. B-Lynch suture for massive persistent postpartum hemorrhage following stepwise uterine devascularization // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2008 – V.16. – P.1–7.
52. Sentilhes L., Trichot C., Resch B. et al. Fertility and pregnancy outcomes following uterine devascularization for severe postpartum hemorrhage. // *Hum Reprod.* – 2008. – V.23, №5. – P.1087–1092.
53. Sentilhes L., Gomez A., Tricot C. et al. Fertility after B-Lynch suture and stepwise uterine devascularization. // *Fertil Steril.* – 2008. – №7. – P.757–760.
54. Sheiner E., Shoham-Vardi I., Hallak M. et al. Placenta previa: obstetric risk factors and pregnancy outcome. // *J Matern Fetal Med.* – 2001. – V.10, №6. – P.414–419.
55. Sheiner E., Sarid L., Levy A. et al. Obstetric risk factors and outcome of pregnancies complicated with early postpartum hemorrhage: a population-based study // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2005. – V.18, №3. – P. 149–154.
56. Smith K.L., Baskett T.F. Uterine compression sutures as an alternative to hysterectomy for severe postpartum hemorrhage // *J Obstet Gynaecol Can.* – 2003. – V.25, №6. – P. 456–458.
57. Smith J., Mousa H. A. Peripartum hysterectomy for primary postpartum hemorrhage: incidence and maternal morbidity // *J. Obstet. Gynecol.* – 2007. – Vol. 27. – P. 44–47.
58. Squizzato A., Ageno W. Recombinant activated factor VII as a general haemostatic agent: evidence-based efficacy and safety. // *Curr Drug Saf.* – 2007. – V.2, №2. – P.155–161.
59. Tanchev S., Platikanov V., Karadimov D. Administration of recombinant factor VIIa for the management of massive bleeding due to uterine atonia in the post-placental period // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2005. – V.4. – P.402–403.
60. Vedantham S., Goodwin S. C., McLucas B., Mohr G. Uterine artery embolization: an underused method of controlling pelvic hemorrhage // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 1997. – Vol. 176. – P. 938–948.
61. Vincent J.L., Rossaint R., Rio B. et al. Recommendations on the use of recombinant activated factor VII as an adjunctive treatment for massive bleeding--a European perspective // *Crit. Care.* – 2006. – V.10, №4. – P.120.
62. Zachariah E. S., Naidu M., Seshadri L. Oral misoprostol in the third stage of labor // *Intern. J. Gynecol. Obstet.* – 2006. – Vol. 92. – P. 23–26.