

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
имени И. К. АХУНБАЕВА**

На правах рукописи

УДК 618.3-06:616.005.1-083.98-085(043.3)

Макенжанова Мээрим Макенжановна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ РОДОВ ПРИ
ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКЕ ПЛАЦЕНТЫ,
ОСЛОЖНЕННОЙ КОАГУЛОПАТИЧЕСКИМ
КРОВОТЕЧЕНИЕМ**

14.01.01 - акушерство и гинекология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,

Кангельдиева Айгуль Аманбековна

Бишкек 2022

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКИ ПЛАЦЕНТЫ С КОАГУЛОПАТИЧЕСКИМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	13
1.1. Массивные кровотечения в акушерской практике: (материнская смертность и выжившие женщины)	13
1.2. Современное состояние проблемы преждевременной отслойки плаценты (этиология, клиника, диагностика и лечение)	18
1.3. Проблемы массивных акушерских кровотечений и критических ситуаций при отслойке плаценты в Кыргызской Республике.	36
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	39
2.1. Общая характеристика клинического материала	39
2.2. Особенности технологии проведения операции кесарева сечения при тяжелой отслойке плаценты	48
2.3. Методы исследования	52
2.4. Методы статистической обработки	53
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	55
3.1. Общая характеристика групп и клиника преждевременной отслойки плаценты	55
3.2. Результаты сравнительного анализа исходного статуса у женщин с преждевременной отслойкой плаценты	68
3.3. Результаты применения «инновационной» оперативной технологии кесарева сечения у женщин с преждевременной отслойкой плаценты	74

3.4. Акушерские и перинатальные исходы, экономическая эффективность применения инновационной технологии у женщин с тяжелой отслойкой плаценты	92
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	112
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	114
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	115

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АГП – антенатальная гибель плода
- АСБ – анафилактикоидный синдром беременности
- БАВ – биологические активные вещества
- ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения
- ГНБ – гипертензивные нарушения беременности
- ГСО – гнойно-септические осложнения
- ГЭ – гистерэктомия
- ГШ – геморрагический шок
- ДВС синдром – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
- ДИ – доверительный интервал
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
- КГМА - Кыргызская государственная медицинская академия
- КРМС – конфиденциальный разбор материнской смертности
- КС – кесарево сечение
- КТГ –кардиотокография
- ЛПУ – лечебно профилактические учреждения
- МАК – массивные акушерские кровотечения
- МС – материнская смертность
- НАП – неотложная акушерская помощь
- НИР – научно-исследовательская работа
- ООН – Организация Объединенных Наций
- ОС – органосохранение
- ОЦК – объем циркулирующей крови
- ПВПА – перевязка внутренней подвздошной артерии
- ПМС – перевязка маточных сосудов
- ПОНРП – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты
- ПП – предлежание плаценты
- ПРК – послеродовые кровотечения
- ПСС – преэклампсия средней степени тяжести

ПТС – преэклампсия тяжелой степени

РМ – разрыв матки

СЗП – свежзамороженная плазма

ССВР – синдром системной воспалительной реакции

СПОН – синдром полиорганной недостаточности

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

ТБ – территориальная больница

ЭОВ – эмболия околоплодными водами

ЭМА – эмболизация маточных артерий

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы диссертации. Проблемы сохранения генофонда народа и обеспечение безопасного материнства были и остаются наиболее приоритетными задачами здравоохранения на национальном уровне [1]. В «Декларации тысячелетия» ООН сформулировано положение о повышении качества медицинской помощи при акушерских кровотечениях, как важнейший шаг достижения целей развития. Материнская смертность при беременности и в родах продолжает оставаться ведущей причиной летальности во многих странах мира. Анализ динамики материнской смертности на глобальном уровне за период 1990-2015 гг. опубликованный L. Alkema, D. Chou, D. Hogan и др. (2016) показал, что уровень материнской смертности остается высоким в регионах с ограниченными экономическими ресурсами (в странах Карибского бассейна, Восточной Азии и некоторых странах Африки) по сравнению с данными развитых стран [2]. По данным ВОЗ в период с 2000 по 2017 год коэффициент материнской смертности во всем мире снизился примерно на 38%. Подавляющее большинство материнских смертей (94%) приходится на страны с низким уровнем дохода и уровнем дохода ниже среднего [3]. Особенно беспокоит высокий уровень смертности среди молодых женщин, так по данным системного обзора показателей материнской смертности 144 стран, смертность среди первородящих в возрасте от 15 до 19 лет составила 260 на 100 000 и в возрасте от 20 до 24 лет 190 на 100 000 [4].

Анализ доказательной базы системных обзоров мировой литературы свидетельствует о том, что кровотечения в акушерстве продолжают оставаться серьезной проблемой [5], и от акушерского кровотечения на глобальном уровне ежегодно погибает около 73000 женщин [6]. Основными осложнениями, на которые приходится почти 75% всех материнских смертей, являются акушерские кровотечения, гипертензивные нарушения беременности, гнойно-септические осложнения [7-10]. По данным системных обзоров L. Say, D.

Chou, A. Gemmill и др., кровотечения были непосредственными причинами материнской смертности во всем мире, и их частота составляет в среднем - 27,1% (19,9%-36, 2%) случаев [11]. Системный обзор протоколов стран мира по ведению послеродовых кровотечений [12] и ВОЗ приводят частоту кровотечений от 6% до 11%, в том числе частоту тяжелых массивных кровотечений более 1000 мл в пределах 5,6% [13].

Примерно у трети всех беременностей даже в странах с высоким уровнем дохода, диагностируется данное акушерское осложнение, например: в США кровотечения частотой от 2,3% до 2,9%, способствуют увеличению материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [14].

Тяжелая материнская заболеваемость женщин, определяемое как критическое состояние – near-miss (едва выжившие, чуть не умершие), из числа госпитализированных в США 50 млн. женщин на период 1999-2009 гг. составила – 129 на 10000, то есть на каждую умершую женщину приходилось более 200 женщин из группы едва выживших. По данным W. M. Callaghan, A. A. Creanga, E. V. Kuklina, в США и в других индустриально развитых странах около 1% рожениц с объемом кровопотери более 1 литра считаются требующими активного вмешательства (удаления матки) и 3% требуют реанимационных мер с тяжелым ДВС синдромом (около 35,5%) [15]. Традиционным подходом остановки тяжелого кровотечения в мировой практике остается гистерэктомия в родах, которая варьирует от 0,2 до 10,1 на 1000 родов в разных странах мира [16]. По результатам эпидемиологических наблюдений UKOSS частота удаления матки, применяемых для остановки акушерского кровотечения, опубликованных M. Knight (2011) по результатам КРМС, составила 0,41:1000 (95% CI 3,6–4,5) случаев, причем с фатальным исходом 0,6% (95% CI 0,1–1,5%). Это говорит о том, что на одну женщину, умершую от акушерского кровотечения, приходится свыше 60 женщин, перенесших гистерэктомию [17-19]. Тактика расширения объема операции до гистерэктомии при кровотечении свыше 1300-1500 мл принята и в

медицинской технологии России [В. Н. Серов, Г. М. Савелева, А. Н. Стрижаков и др., 2011] [20].

В структуре акушерских кровотечений отмечена тенденция повышения частоты кровотечений, связанных с тяжелой отслойкой плаценты, предлежанием плаценты и развитием ДВС синдрома. Одним из самых суровых состояний из всех акушерских осложнений является преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, сопровождающаяся тяжелыми акушерскими и перинатальными исходами вследствие выраженной кровопотери [K. L. Downes, K. L. Grantz, E. D. Shenassa, 2017] [21]. Оказание экстренной помощи при тяжелой отслойке плаценты в условиях региональных учреждений с реализацией органосохраняющих операций у рожениц при критических состояниях остается актуальной проблемой. Поэтому в данном исследовании поставлены следующие цели и задачи исследования.

Связь темы диссертации с крупными научными программами, основными научно-исследовательскими работами, проводимыми научными учреждениями. Данное исследование выполнено в соответствии с планом научных исследований КГМА им. И. К. Ахунбаева, является фрагментом комплексной НИР кафедры акушерства и гинекологии №1 и является инициативной.

Цель исследования: Совершенствование алгоритма хирургического гемостаза при проведении органосберегающей операции у женщин с преждевременной отслойкой плаценты, осложненной коагулопатическим кровотечением.

Задачи исследования:

1. Провести ретроспективный анализ акушерских и перинатальных исходов у беременных с преждевременной отслойкой плаценты, осложненной коагулопатическим кровотечением.
2. Изучить влияние разработанной превентивной малоинвазивной оперативной технологии на акушерские и перинатальные исходы у беременных

с преждевременной отслойкой плаценты, осложненной коагулопатическим кровотечением.

3. Обосновать эффективность алгоритма хирургического гемостаза при преждевременной отслойке плаценты в условиях ургентной помощи на вторичном уровне ЛПУ.

Научная новизна полученных результатов:

Впервые в Кыргызской Республике проведено научное обоснование выполнения органосохраняющей операции у беременных с тяжелыми формами отслойки плаценты с проявлениями коагулопатии (II - III степень преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты) путем применения инновационной технологии проведения операции кесарева сечения. Основным принципом инновационной технологии заключается в максимальном уменьшении кровопотери и главное в предупреждении «маточной аутоотрансфузии» для снижения риска развития картины «коагулопатии потребления» при помощи перевязки маточных сосудов.

Установлено, что своевременная диагностика преждевременной отслойки плаценты и соблюдение алгоритма билатеральной перевязки маточных сосудов позволяет снизить объем интраоперационной кровопотери, завершить операции с сохранением матки и снизить необходимость применения компонентной терапии (эритроцитарной массы, свежезамороженной плазмы и др.), а также улучшить акушерские и перинатальные исходы.

Практическая значимость

Инновационный подход в лечении кровотечения при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты (перевязка маточных сосудов до отделения плаценты и выделения последа) является простым и доступным способом гемостаза, и применим в учреждениях с ограниченными ресурсами.

В результате исследования реализована возможность органосохранения при преждевременной отслойке плаценты, осложненной коагулопатическим кровотечением.

Показаны клинические варианты проявлений первичных симптомов: а) кровянистые выделения и/или кровотечение из половых путей, б) болевой синдром, в) нарушение состояния плода и. г) другие симптомы и/или «бессимптомные» формы.

Экономическая значимость

Несомненно, что в данном исследовании в связи с кровотечениями проводили инфузионно - трансфузионную терапию, направленную на восстановление объема циркулирующей крови. По составу инфузионно - трансфузионные средства в контрольной и основной группах практически не отличались. Объемы инфузий в контрольной и основной группе во время операции широко варьировали от 400 мл до 11180 мл. На основе данных представленных с помощью критерия Манна-Уитни установлено, что средний объем использованных инфузионно – трансфузионных средств в контрольной группе с традиционной практикой составил 4250,00 (2937,50–6267,50) мл, в основной группе с использованием инновационного подхода 2000,00 (1495,00–3040,00) мл ($p \leq 0,001$). Причем, число рожениц требующих массивной коррекции составило в основных группах исследований 38,9%, против 83,8% в контрольных наблюдениях.

Экономические затраты на препараты крови использованные в контрольной группе, в перерасчете на один случай в денежном эквиваленте в среднем для свежезамороженной плазмы - $6255,3 \pm 374,3$ сом, и в основной группе $4171,3 \pm 245,0$ сома ($p \leq 0,01$); для эритроцитарной массы - в контрольной группе $3582,4 \pm 310,7$ и в основной группе $1906,1 \pm 150,1$ сом ($p \leq 0,01$).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Тяжелая отслойка плаценты в клинической практике сопровождается высокой частотой акушерских осложнений (ДВС синдром, геморрагический шок, тотальная маточно-плацентарная апоплексия), материнской и перинатальной смертностью (17,6% и 88,2% соответственно) и низким числом «выживших» новорожденных (11,8 %). Инновационная технология операции по

сравнению с традиционной практикой снижает частоту периоперационных осложнений: ДВС синдром 30,5% против 72,0%, геморрагический шок 5,5% против 70,6%, тотальная маточно-плацентарная апоплексия 5,5% против 76,5% соответственно, улучшает перинатальные исходы - снижение числа «умерших» новорожденных - 55,6 % и увеличение числа «выживших» новорожденных - 44,4% .

2. Алгоритм первоэтапной билатеральной деваскуляризации матки при проведении операции кесарева сечения у женщин с преждевременной отслойкой плаценты позволяет контролировать гемостаз и сохранить матку, вместо традиционной гистерэктомии. Эффективность инновационного способа гемостаза определяется уменьшением интраоперационного объема кровопотери, уменьшением числа случаев со снижением уровня гемоглобина ниже критического.

3. Разработанный алгоритм первоэтапной билатеральной деваскуляризации маточных сосудов является доступным способом гемостаза в регионарных учреждениях и позволяет сохранить репродуктивную функцию женщин с минимальными экономическими затратами. Разработан и предложен эффективный способ остановки коагулопатического кровотечения у беременных с тяжелой отслойкой плаценты в условиях оказания ургентной помощи – «Оптимизация алгоритма перевязки маточных сосудов в лечении коагулопатического кровотечения при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты» (Удостоверение на рационализаторское предложение № 919. Регистрационный №19 / 2017 от 28.12.2017).

Личный вклад соискателя. Анализ литературы, определение цели и задач исследования, формулировка рабочей гипотезы, разработка методологии исследования, сбор фактического материала, выбор статистических методов для анализа данных, анализ полученных результатов, а также формулирование основных положений диссертации, выводов, заключения и дальнейших рекомендаций проведены лично соискателем. Также клинические наблюдения

случаев преждевременной отслойки плаценты, оперативные вмешательства проведены с участием автора.

Апробация результатов диссертации. Основные положения и результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на научной конференции «Дни науки КГМА»:

- Дни науки КГМА 2012 – симпозиум «Дети наше будущее» - доклад «Проблемы улучшения качества жизни у беременных с преждевременной отслойкой плаценты, осложненной коагулопатическим кровотечением» - 11 апреля 2012 г.

- Дни науки КГМА посвященные 70-летию Победы – симпозиум «Дети наше будущее» - доклад «Преждевременная отслойка плаценты: акушерские и перинатальные исходы» - 16 апреля 2015 г.

Результаты исследования внедрены в практическую работу родовспомогательных учреждений Кыргызской Республики (акты о внедрении городского перинатального центра г. Бишкек, Чуйского областного родильного дома). Также результаты диссертационной работы используются в учебном процессе кафедры акушерства и гинекологии №1 Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева.

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ в РИНЦ изданиях, в том числе 6 научных статей в изданиях рекомендованных ВАК КР, 2 - в изданиях, индексируемых системой РИНЦ с ненулевым импакт фактором.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 132 страницах и состоит из введения, обзора литературы, описания характеристики наблюдений и методов исследования, двух разделов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 141 источник, из которых 21 – отечественных и 120 – зарубежных авторов, иллюстрирована 42 таблицами и 10 рисунками.

ГЛАВА 1.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКИ ПЛАЦЕНТЫ С КОАГУЛОПАТИЧЕСКИМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Массивные кровотечения в акушерской практике: материнская смертность и выжившие женщины

Ежегодно по всему миру происходит почти 140 млн. родов, и большинство из них протекает без каких-либо рисков для матери и ребенка как в начале, так и в процессе родовой деятельности. Но, несмотря на это роды являются критическим периодом для выживания матери и ребенка, поскольку риск смертельного исхода может возрасти при возникновении осложнений.

Глобальный уровень материнской смертности в 1990 году составлял 385 случаев смерти матери на 100 000 живорождений, по сравнению с 216 случаями материнской смертности на 100 000 живорождений в 2015 году, определенный с охватом 171 из 183 стран мира, на период 1990-2015 годы, т.е. наблюдается снижение частоты материнской смертности на 43,9%. Однако, такая положительная тенденция наблюдается в основном в экономически развитых странах и незначительно в странах Карибского бассейна, Восточной Азии и в некоторых развитых странах Африки [2]. Системный обзор, опубликованный L. Alkema, D. Chou, D. Hogan, показал, что особенностью материнской смертности является очень высокий уровень ее в развивающихся странах, например в развивающихся регионах Африки уровень материнской смертности в среднем равен 546 (511–652) на 100000, против 12 (11-14) в индустриально развитых регионах [2]. Большинство из этих осложнений развивается во время беременности и их можно предотвратить при своевременной диагностике. Кроме этого у женщины могут существовать другие заболевания до

беременности (экстрагенитальные заболевания), которые могут усугубляться во время беременности или способствовать возникновению акушерских осложнений, особенно если женщины не находятся под диспансерным наблюдением. Основными осложнениями беременности, родов и послеродового периода, которые приводят к 75% всех случаев материнской смерти по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), являются следующие: акушерские кровотечения, гнойно-септические осложнения и гипертензивные нарушения беременности [2, 11, 12, 13]. Анализ доказательной базы мировой литературы свидетельствует о том, что акушерские кровотечения в причинах смерти матерей составляют в среднем 20–25 %, с колебаниями от 11 % до 35 % [11-13]. Даже в индустриально развитых странах акушерские кровотечения являются значительной проблемой, например в США акушерские кровотечения частотой 2,3%-2,9%, значительно увеличивают материнскую и перинатальную заболеваемость и смертность [14].

Показатель материнской смертности является одним из основных критериев качества работы органов здравоохранения, в частности работы родовспомогательных учреждений. Данный показатель наиболее полно отражает уровень адекватности, эффективности работы службы родовспоможения страны и благополучия общества. В целом материнская смертность на глобальном уровне имеет положительную тенденцию к снижению. Однако, последний системный обзор показателей материнской смертности 144 стран отметил увеличение смертности среди молодых первородящих в возрасте 15 -19 лет (260 / 100 000) и 20 - 24 лет (190/100 000) [4].

Материнская смерть является катастрофическим исходом, который может произойти с женщиной во время беременности, родов или в послеродовом периоде. Часто материнскую смерть описывают как «верхушку айсберга», а в «основе айсберга» лежит тяжелая материнская заболеваемость. Рабочая группа ВОЗ в 2008 году приняла классификацию заболеваемости и смертности среди матерей и установила стандартное определение для описания серьезных угроз

для материнской жизни [22]. Данное определение согласуется с Международной статистической классификацией болезней (МКБ-10) и связанных с этим проблем здравоохранения [23]. Таким образом, случаи тяжелой материнской заболеваемости, которые не привели к смерти, но имели потенциал к этому, классифицируются как состояние «near miss» («близкие к потере», «едва выжившие», «чуть не умершие») или «критические случаи». К таким состояниям относятся все случаи, по определению ВОЗ, когда женщины оказывались на грани смерти, но пережили осложнения, которые произошли во время беременности, родов или до 42 дней после родов [24]. Выявление и расследование таких «критических случаев» рассматривается как дополнение к исследованию случаев материнской смерти. Случаи «near miss» возникают намного чаще (более 60 случаев в Соединенном Королевстве и более 200 случаев на одну умершую женщину в США) и являются «основой айсберга», а также причиной гистерэктомии [7, 15, 17]. Соответственно анализ таких случаев позволяет более достоверно судить о факторах риска, дефектах диагностики, лечения и возможности принятия мер для повышения качества медицинской помощи [25, 26, 27].

Исследования, проведенные разными авторами в разных странах мира (Китай, Австралия, Пакистан, страны Азиатско-Тихоокеанского региона, страны Африки), по расследованию критических случаев показывают примерно одинаковые результаты. Основными причинами «критических случаев» были акушерские кровотечения и гипертензивные нарушения беременности, далее идут разрывы матки и гнойно-септические осложнения. Также авторы отмечают, что основной массе женщин, попавших в критические ситуации, была произведена гистерэктомия [28-34].

Высокая частота акушерских кровотечений, приводящих, к тяжелой заболеваемости и смерти пациенток побуждает продолжать исследования в направлении разработки более эффективных способов их лечения. Несмотря на усовершенствование методов диагностики и лечения, послеродовые кровотечения остаются ведущим фактором материнской смертности и тяжелой

заболеваемости. Многочисленные исследования показали, что многие случаи смерти, связанные с послеродовыми кровотечениями можно было бы предотвратить при своевременной диагностике и адекватном лечении [35 – 42].

В настоящее время кровотечения являются частыми осложнениями в акушерской практике, остающимися ведущей прямой причиной материнской смертности во всем мире – 27,1%. Более 2/3 из них – это послеродовые кровотечения [11, 43, 44]. Риск смерти от кровотечения, связанного с беременностью, родами и послеродовым периодом, в развитых странах соответствует 1 на 100000, а в странах с ограниченным ресурсом достигает 1 на 1000 родов [45]. Как сообщает A. Rudra et. al., глобальный уровень материнской смертности от акушерских кровотечений составляет 402 смертей на 100000 родов, и 99 % из них приходится на экономически развивающиеся страны [46]. В отчете аудита Южной Африки за 2008 - 2012 годы акушерские кровотечения были второй наиболее частой причиной смерти, составляя 14, 1% всех случаев, причем 40% случаев материнской смерти были рассмотрены как предотвратимые [47].

По данным последнего отчета кровотечения вошли в первую тройку причин материнской смертности во всем мире [48].

В Российской Федерации, несмотря на снижение показателя акушерских кровотечений в структуре смертности и снижение показателя материнской смертности в целом, кровотечения остаются в числе ведущих причин смерти во время беременности, родов и послеродового периода. По данным Минздрава Российской Федерации, в 2017 году показатель материнской смертности составил 9,6 на 100 000 родившихся живыми, что на 8,6% ниже, чем в 2016 г., и на 60,3% ниже, чем 10 лет назад. Среди основных причин смерти женщин в Российской Федерации в 2017 году первое место заняли экстрагенитальные заболевания (35%), второе место – акушерские кровотечения (23,3%), а третье – гипертензивные нарушения беременности (12,9%) [49, 50].

Свод данных систематических обзоров и литературы библиотеки Cochrane за последние 10 лет, свидетельствует о том, что в структуре

акушерских кровотечений во всем мире ведущими остаются послеродовые гипотонические кровотечения (ПРК), составляя до 90%. Однако, массивные тяжелые кровотечения, кроме гипотонии и атонии матки, обусловлены рядом других причин, таких как: хирургические травмы нижних женских половых органов и/или разрывы матки, преждевременная отслойка плаценты, предлежание и/или приращение плаценты.

Результаты современных исследований показали, что патогенез связан с развитием генерализованного синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) и причина смерти связана с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов (ФНО, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8), являющихся ключевыми в развитии шока, респираторного дистресс синдрома взрослых, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС синдром) обуславливающих раннюю летальность [20].

Акушерские кровотечения включают в себя дородовое и послеродовое кровотечения. Дородовое кровотечение – определяется как кровотечение из половых путей, возникающее после 24 недель беременности до рождения ребенка. Послеродовое кровотечение это все случаи кровотечений в послеродовом периоде, которые развиваются сразу после родов и до шестой недели послеродового периода. В последнее время, в связи с активным ведением третьего периода родов, отмечается относительное снижение числа гипотонических кровотечений в последовом и послеродовом периодах при родах через естественные родовые пути. Данными системных обзоров доказано что, профилактическое введение окситоцина в третьем периоде родов снижает риск послеродового кровотечения на 60 % [51, 52].

Причины дородового кровотечения включают: предлежание плаценты, преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты и местные причины (например: кровотечения из вульвы, влагалища или шейки матки). Нередко бывает трудно выяснить причину дородового кровотечения, и оно описывается как «невыясненное кровотечение». Кровотечения, возникающие при предлежании плаценты и преждевременной отслойке нормально

расположенной плаценты часто бывают массивными и могут привести к неблагоприятным исходам.

Около 25% случаев кровотечений связаны с коагулопатией, которая, является результатом разной степени потребления факторов свертывания крови, разведения оставшихся факторов путем замены объема жидкости, и активации эндотелия от переохлаждения и ацидоза. Природа коагулопатии изначально зависит от причины кровотечения. При кровотечении из хирургической раны или атоничной матки, будет коагулопатия разведения (дилюционная) на ранних стадиях. В то время как преждевременная отслойка плаценты и эмболия околоплодными водами вызывают раннюю гипофибриногению и могут быстро привести к развитию ДВС синдрома [53, 54].

За последние десятилетия в структуре акушерских кровотечений отмечена тенденция изменения, со снижением числа послеродовых кровотечений и повышения частоты дородовых кровотечений, связанных с преждевременной отслойкой плаценты и предлежанием плаценты, с развитием ДВС синдрома [15, 20, 55].

1.2. Современное состояние проблемы преждевременной отслойки плаценты (этиология, клиника, диагностика и лечение)

Современные обзоры приводят данные о том, что в странах с высоким уровнем дохода в одной трети всех беременностей, диагностируются медицинские или акушерские осложнения, способствующие существенному увеличению материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Одной из самых серьезных среди всех акушерских осложнений является преждевременная отслойка плаценты, которая сопровождается высоким риском смерти матери и ребенка [56, 57, 58].

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) – грозное осложнение беременности и родов, характеризующееся

несвоевременным отделением плаценты от стенок матки во время беременности или в родах. Преждевременная отслойка плаценты встречается как акушерское осложнение с частотой 0,5–2% всех беременностей, и как причина материнской смертности 20-30% и до 50% перинатальной смертности в разные годы: на период 1987-1998 годов приводят В. Н. Серов, С. А. Маркин, Э. К. Айламазян и др.[55, 59]. А в последнее время частота данного осложнения возросла до 3-5% (наблюдается чаще при преждевременных 5,4% и реже при срочных родах 0,3%) [60, 61, 62].

Данные обобщенных системных обзоров за период с 1966 по 2011гг., библиотеки Cochrane и мета-анализы доказательных баз составили основу протокола по дородовым кровотечениям [63]. В последующих обобщениях актуальность данной проблемы остается высокой. Частота преждевременной отслойки плаценты в США по годам составила от 1:420 за 1956–1967 годы до 1:830 среди многорожавших за 1974–1989 годы, а в последующем составила от 1:200 родов (0,5%) – 1:165 родов (0,6%) до 1% за 1999–2001 годы. 25 летнее обобщение за период 1988–2012 годы на 366 000 беременных приводит данные о частоте отслойки плаценты 0,35% или 1 случай на 290 беременностей [58]. В Финляндии было проведено популяционное исследование S. Räisänen и соавт. (2013), где авторы обобщили 20 летнее наблюдение и привели частоту отслойки 0,4 –1,0 % на 1162126 рождений [64].

Предлежание плаценты и преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты являются основными причинами кровотечения в третьем триместре беременности. По обобщениям публикаций за период 1966 по 2011 годы, частота этих состояний в клиническом протоколе дородовых кровотечений составляет от 0,5 % до 2 % случаев во многих странах мира [63, 65-67].

Преждевременная отслойка плаценты всегда рассматривается как состояние угрозы жизни матери, так как в 30% случаев она является причиной массивных кровотечений с развитием ДВС-синдрома, приводящих к материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Частота случаев

осложнений в околородовом периоде ДВС синдромом в индустриально развитых странах составила от 1% до 5%, тогда как в странах с ограниченным ресурсом, соответственно низкому уровню развития, частота коагулопатий и тромбозов резко увеличивается [68, 69]. По данным Национального Комитета статистики США (NIS) частота ДВС синдрома за период 1998–2009 года составила от 9,2 до 12,5 на 10 000 родов среди госпитализированных, или составила одну четверть умерших матерей, однако в последние годы она увеличилась до 35,5% [57, 58].

Исходы беременностей и родов, осложненных тяжелой отслойкой плаценты зачастую неблагоприятные как для матери, так и для плода. Перинатальная смертность при этом примерно в 12 раз выше, чем при других родах [70]. Частота рецидивов преждевременной отслойки плаценты составляет около 4,4 % у женщин с одним случаем отслойки в анамнезе и 19 – 25% среди женщин, у которых были две предыдущие беременности, осложненные отслойкой плаценты [71]. Перинатальные исходы напрямую зависят от площади отслойки плаценты. Отслойка 45 % и более поверхности плаценты, по данным E. Nkwabong, G. T. Goula как правило, приводит к гибели плода [72]. Тяжелая перинатальная заболеваемость и смертность в основном также связаны со сроком гестации, на которой произошла отслойка плаценты [73].

Последнее крупное исследование, проведенное K. L. Downes et al (2017) за период с 2005 по 2016 годы, включает 123 исследований. По данным авторов материнские и перинатальные исходы связаны с повышенным риском операции кесарева сечения, послеродовым ДВС синдромом и необходимостью трансфузии крови, преждевременными родами, церебральным параличом и перинатальной смертностью. Основные материнские исходы включали преждевременные роды, релапаротомию, гистерэктомию, септические осложнения, эмболию околоплодными водами; перинатальные исходы включали ацидоз, энцефалопатию, тяжелые респираторные заболевания, некротизирующий энтероколит, острое почечное повреждение, эпилепсию и младенческую смерть [21].

Преждевременная отслойка плаценты является угрозой для жизни женщины не только во время беременности и родов, но и позднее. Общая смертность среди женщин с преждевременной отслойкой плаценты в анамнезе увеличивается [74]. О. Riihimäki, J. Raavonen, T. Luukkaala и соавт. (2017) опубликовали данные о женщинах перенесших преждевременную отслойку плаценты (n=7805) между 1969 и 2005 годами в сравнении с контрольной группой из женщин без отслойки плаценты (n=23523), собранных в Финском больничном регистре. По данным авторов, общая смертность среди женщин, перенесших преждевременную отслойку плаценты была больше по сравнению с контрольной группой (HR 1,39, 95% доверительный интервал 1,24–1,57). Отмечался повышенный риск индекса смерти от злокачественных новообразований дыхательных путей (HR 1,72, 95% ДИ 1,05–2,82), причин, связанных с алкоголем (HR 1,84, 95% ДИ 1,25–2,72) и внешних причин (HR 1,63, 95% ДИ 1,19–2,22), особенно самоубийство (HR 1,71, 95% ДИ 1,07–2,74). Авторы сделали вывод что женщины, перенесшие отслойку плаценты чаще подвержены риску смерти в молодом возрасте, чем женщины из общей выборки финской популяции.

В других исследованиях G. Pariente и соавт. (2014) и С. V. Ananth и соавт. (2017) в причинах ранней смертности женщин, перенесших преждевременную отслойку плаценты отмечают преобладание сердечно-сосудистых заболеваний (ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, сердечная недостаточность). У женщин с отслойкой плаценты в анамнезе в три раза увеличивается риск преждевременной сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [75, 76, 77].

Обобщенные данные крупного популяционного исследования, проведенные в семи странах мира (США, Канада, Швеция, Норвегия, Дания, Финляндия и Испания) за 30 летний период с 1979–2010 годы были опубликованы С. V. Ananth et al. (2015). Авторы приводят частоту преждевременной отслойки плаценты самой высокой в США (в диапазоне от 7,4 в 1980 году до 11,9 на 1000 родов в 2007 году) и самой низкой в Финляндии

(в пределах от 4,8 в 1994 году до 3,3 на 1000 в 2009 году). В отличие от США, все другие страны демонстрируют заметное снижение частоты отслойки плаценты с 2000 года [78].

Ретроспективный когортный анализ исходов родов, осложненных преждевременной отслойкой плаценты проведенный Ananth C. V. и соавт. (2016) с использованием базы данных Premier (среди госпитализированных в Соединенных Штатах Америки на период 2006 по 2012 годы, количество исследуемых – 27796465) приводят следующие данные. Общий показатель распространенности отслойки плаценты составил 9,6 на 1000, из которых две трети случаев были классифицированы как тяжелые (6,5 на 1000). Тяжелая отслойка плаценты, была определена как отслойка, сопровождающаяся одним из следующих осложнений: ДВС синдром, гиповолемический шок, необходимость переливания крови, гистерэктомия, почечная недостаточность или смерть женщины в стационаре; из перинатальных исходов: дистресс плода, синдром задержки развития плода, антенатальная или неонатальная смерть плода, преждевременные роды или рождение детей с малой массой тела для гестационного возраста [79].

Частота преждевременной отслойки плаценты в развивающихся странах Восточной Африки составила 1,9 на 1000 беременных женщин (Эфиопия с 2006 по 2011 гг). По результатам ретроспективного когортного исследования Y. Berhan (2014) показатели перинатальной смертности, связанные с отслойкой плаценты, в странах с низким уровнем экономического развития, составили около 564 на 1000 родов и были тесно связаны с уровнем снижения гемоглобина и преждевременными родами. Перинатальная смертность при этом составляла почти 50%, и из них в 76,6% случаях была зарегистрирована антенатальная гибель плода [80].

В Северной Танзании частота преждевременной отслойки плаценты с 2000 по 2010 годы составила 0,34% (3 на 1000), материнская смертность 1% (10 на 1000) и перинатальная смертность 4% (4 на 1000) [81]. Распространенность преждевременной отслойки плаценты в странах Среднего Востока колеблется

от 0,7% до 1%, а общая распространенность дородового кровотечения среди арабских женщин, проживающих в Катаре, составляет 15,3% [82]. Исследование, проведенное в Иране, показало, что распространенность преждевременной отслойки плаценты с 2009 по 2012 годы составляла 1% (10 на 1000). Перинатальная смертность при этом составила 19,2% (192 на 1000) [83].

В Российской Федерации в 2014 году среди кровотечений, приведших к летальному исходу, преждевременная отслойка плаценты и предлежание плаценты составили 57,6%. Доля кровотечений в послеродовом и раннем послеродовом периодах уменьшилась с 44,9% в 2013 году до 23,3% в 2017 году [49, 50]. Результаты сравнительного анализа данных Российского статистического комитета о частоте развития преждевременной отслойки плаценты при мертворождении в федеральных округах Российской Федерации с 2010 по 2014 годы приведены А. И. Щеголевым и соавт. (2016). Выделены следующие моменты:

- а) снижение нижней границы срока беременности при регистрации мертворожденных с 28 недель до 22 недель;
- б) увеличение абсолютных значений мертворождений (на 56,9% в 2014 г. по сравнению с 2010 г.);
- в) увеличение частоты регистрации преждевременной отслойки плаценты (на 54,6% в 2014 г. по сравнению с 2010 г. в свидетельствах о перинатальной смерти;
- г) при этом частота преждевременной отслойки плаценты как состояния, приводящего к гибели плода, варьирует в разных федеральных округах Российской Федерации [84].

Преждевременная отслойка плаценты в причинах материнской смерти по результатам аудита в Казахстане: «каждая пятая материнская смерть произошла от отслойки плаценты или 22,6% кровотечений за счет отслойки плаценты» [85]. На основании клинико-статистического анализа 453 случаев акушерских кровотечений за 2011-2012 годы по данным Городского перинатального центра г. Алматы, проведенного М. Н. Шарифкановой и соавт. (2013) выявлены

изменения в ее структуре. В последние годы на первое место среди причин кровотечения выходят тяжелые отслойки плаценты. Авторы отмечают, что среди причин акушерских кровотечений во время беременности наибольшая доля приходится на преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты – 73,2 %, и только 22 % – на предлежание плаценты [86].

В отношении этиологии до настоящего времени первичная причина преждевременной отслойки плаценты остается неизвестной. Считается, что данное нарушение является мультифакторным – т.е. к отслойке плаценты приводит чаще сочетание нескольких предрасполагающих факторов. К предрасполагающим факторам риска преждевременной отслойки плаценты относятся: гипертензивные нарушения беременности, многоводие, многоплодие, преждевременный разрыв плодных оболочек, аномалии сократительной деятельности матки, травмы живота, экстрагенитальные заболевания, сопровождающиеся ангиопатией (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, заболевания почек, тромбофилии) и другие [87]. Материнский возраст тесно связан с преждевременной отслойкой плаценты, особенно предрасположены повышенному риску молодые и пожилые женщины. Повышенный риск преждевременной отслойки плаценты среди молодых женщин, вероятно, связан с влиянием социально - экономических факторов. Достаточно высокую роль играет маточно-плацентарная ишемия, преждевременные роды, пожилой возраст, синдром задержки внутриутробного развития плода, употребление психоактивных веществ (курение, употребление алкоголя, наркотиков, особенно кокаина) [88 - 92].

В виду чрезвычайной угрозы жизни тяжелой отслойки плаценты для матери и плода, изучение развития патогенеза преждевременной отслойки плаценты продолжает оставаться одним из актуальных направлений в современном акушерстве.

Обзор работ, посвящённых проблеме патогенеза преждевременной отслойки плаценты проведены О. С. Гребневым, М. Ю. Зильбером, А. А. Волковой. Рассмотрены наиболее распространённые теории, объясняющие

причины и патофизиологию преждевременной отслойки плаценты. Большинство авторов среди наиболее вероятных факторов развития преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты выделяют генетически-обусловленные тромбофилии, наличие воспалительных процессов (цитокины), патологию маточных сосудов и иммунологические нарушения [93].

В настоящее время в отношении этиопатогенеза преждевременной отслойки плаценты становятся более актуальными вопросы генетических нарушений у матери, на передний план также выходит системная митохондриальная дисфункция, которая может играть значительную роль в сложном патогенезе преждевременной отслойки плаценты у женщин с вариациями, связанных с митохондриальным и окислительным фосфорилированием [94, 95].

Также, ведутся исследования циркадных (суточных) и цирхоральных (часовых) ритмов организма. Суточные (циркадные) ритмы присутствуют практически во всех органах, в том числе и органах репродуктивной системы [96]. Учеными уже доказано, что плацента тоже имеет свой суточный ритм [97, 98]. Циркадные колебания регулируются так называемыми «часовыми» генами. Мутации в любом из часовых генов могут привести к серьезным сбоям в циркадном ритме, что в свою очередь может привести к осложнениям беременности, в том числе и к преждевременной отслойке плаценты. Изучение изменений циркадных ритмов в отношении развития преждевременной отслойки плаценты выявило сезонные изменения. Преждевременная отслойка плаценты чаще возникала весной и осенью и была связана с нестабильной погодой [99]. По времени суток преждевременная отслойка плаценты чаще возникала в промежуток времени от 00:00 до 06:00, т.е. в ночное время [100].

С. Qiu и соавт. (2016) исследовали циркадный ритм плаценты, плацентарный и материнский геном у женщин с преждевременной отслойкой плаценты (280 случаев) и у женщин без отслойки плаценты (244 случая). Авторы проводили биопсию ворсин плацент сразу после родов и выделяли ДНК из плацентарных образцов, в которых изучали 13 основных генов,

участвующих в регуляции циркадных ритмов. Авторами выявлены мутации в часовых генах у женщин с преждевременной отслойкой плаценты. Например, в некоторых часовых генах были обнаружены аллели, связанные с аутизмом, заболеваниями сердечно – сосудистой системы, раком молочной железы, преждевременными родами. Авторы отмечают, что необходимы более масштабные исследования для подтверждения этих предварительных результатов и дальнейшего выяснения независимого и совместного вклада генетических мутаций в геномах матери и плода в патогенез преждевременной отслойки плаценты [101].

Многоцентровое, проспективное исследование 35307 женщин (из них 250 случаев преждевременной отслойки плаценты) проведенное С. V. Ananth, R. J. Warner, S. Ananth и соавт. (2017), определили возможную первопричину (генез) преждевременной отслойки плаценты на стадии плацентарной имплантации. Авторы анализировали содержание белка А плазмы крови, связанный с беременностью, содержание общей β -субъединицы и свободной β -субъединицы хорионического гонадотропина в первом триместре и содержание альфа-фетопротеина материнской сыворотки во втором триместре, а также неконъюгированный эстриол и ингибин-А. Анализы сыворотки были рассмотрены в связи с преждевременной отслойкой плаценты. Авторы утверждают, что происхождение отслойки плаценты может распространяться с ранних стадий беременности и определяя содержание данных биомаркеров можно прогнозировать преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты. У женщин с преждевременной отслойкой плаценты наблюдалось аномально низкое содержание белка А плазмы крови (5,3%), снижение ингибина-А (5,1%), и более высокое содержание альфа-фетопротеина сыворотки (9,6%), по сравнению с контрольной группой женщин без отслойки плаценты: 9,6%; 8,0% и 5,1% соответственно. Таким образом, авторы пришли к выводу, что женщины, у которых наблюдаются изменения во всех трех ассоциированных с беременностью биомаркерах (белок А плазмы крови,

альфа-фетопротеин и ингибин А) в 8,8 раз больше подвержены риску преждевременной отслойки плаценты [102].

Вышеперечисленные данные согласуются и расширяют результаты, которые сообщали С. Qiu, В. Gelaye, М. Denis, М. G. Tadesse и др. (2016) относительно риска преждевременной отслойки плаценты в отношении генетических вариаций связанных с циркадными часами в геноме матери [103].

В. Gelaye и соавт. (2016) в своих исследованиях выявили метаболические различия в материнской сыворотке между женщинами, с преждевременной отслойкой плаценты, по сравнению с теми, чья беременность не была осложнена отслойкой плаценты. Авторы выявили изменения в окислении жирных кислот и метаболизме фосфолипидов, которые могут отражать нарушения до появления клинической картины преждевременной отслойки плаценты. Авторами были предложены биомаркеры, которые могут служить для выявления женщин, подверженных риску преждевременной отслойки плаценты, и могут дать новые подсказки для понимания патогенеза этого акушерского осложнения [104].

Для дальнейшего выяснения патогенеза развития преждевременной отслойки плаценты полезную информацию показали Masanao Ohhashi и соавт. (2017). Они изучали циркадный ритм в зависимости от начального симптома отслойки, и обнаружили, что преждевременная отслойка плаценты, начинающаяся с абдоминальной боли, проявляла значительную циркадную вариацию. С другой стороны, отслойка плаценты, начинающаяся с вагинального кровотечения, не проявляла циркадных изменений. Перинатальная смерть также показала значительную циркадную вариацию. Частота неблагоприятных перинатальных исходов повышалась до 9,5 раз, когда отслойка плаценты с первоначальным симптомом боль в животе наблюдалась в течение периода от 0:00 до 6:00. В настоящее время трудно предсказать начало преждевременной отслойки плаценты. Исследование частоты гипертензивных нарушений беременности у женщин в группах с болью в животе или кровотечением показало более высокую тенденцию к

гипертензии в группе боли в животе (26%) по сравнению с группой кровотечения (11%, $p=0,09$). Согласно данным автора, ишемические изменения могут играть роль в начале преждевременной отслойки плаценты, начиная с боли в животе. В заключение авторы отметили, что преждевременная отслойка плаценты, начинающаяся с болей в животе, имеет суточные изменения (наблюдается в период с 00:00 ночи до 06:00 утра) и более худший прогноз в отношении перинатальных исходов. Результаты данного исследования дают дополнительную важную информацию о клинических особенностях, связанных с тяжестью заболевания, а также полезную информацию для дальнейшего выяснения патогенеза развития преждевременной отслойки плаценты [100]. Прогноз тяжести заболевания, основанный на клинических особенностях, более практичен для улучшения перинатальных исходов.

Особенности проявления клиники также опубликовали Y. Mei, Y. Lin (2017) на основе ретроспективного анализа 273 случаев преждевременной отслойки плаценты с учетом проявления первичного симптома. Авторы разделили рожениц на две группы: группа вагинальных кровотечений (210 случаев) и группа с болевым синдромом (63 случая) [105]. Клиническими особенностями в группе вагинального кровотечения явились: а) меньшая частота преэклампсии и преждевременных родов, чем в группе боли в животе, б) частота дородового излития околоплодных вод была выше, чем в группе боли в животе; в) материнские и перинатальные исходы были значительно лучше, чем в группе боли в животе. Авторами сделан вывод, что первичные симптомы преждевременной отслойки плаценты были связаны с преждевременными родами, преэклампсией и дородовым излитием околоплодных вод, данные которых могли быть эффективно применены в клинической практике для прогноза исхода беременности.

Вышеперечисленные исследования, при диагностике преждевременной отслойки плаценты, использовали фактические данные наличия ретроплацентарного кровотечения (свежая кровь) между децидуальной

оболочкой матки и плацентой, или образование ретроплацентарной гематомы в сопровождении любых двух из следующих признаков: а) вагинальные кровотечения в конце беременности, б) гипертонус матки и/или боли в животе; и в) нарушения состояния (дистресс) плода или гибель плода.

При диагностике преждевременной отслойки плаценты большое значение придается ультразвуковому исследованию (УЗИ). По данным G. R. Shinde и соавт. (2016) чувствительность УЗИ в обнаружении преждевременной отслойки плаценты составила 57% (ДИ 37,15%-75,57%) и специфичность составила 100% (ДИ 15,81%-100%). Прогностическая ценность положительного результата составила 100% (ДИ 79,42%-100%). Отрицательное прогностическое значение составило 14% (ДИ 1,78%-42,83%). Это показывает, что УЗИ не чувствительно для обнаружения отслойки, однако оно весьма специфично (100%) [106].

Таким образом, при диагностике преждевременной отслойки плаценты необходимо руководствоваться в первую очередь клиническими проявлениями, а УЗИ является вспомогательным методом.

Анализ опубликованных данных системных обзоров за последние годы, посвященных проблеме преждевременной отслойки плаценты свидетельствует о том, что это осложнение является неблагоприятным прогнозом как в отношении материнского, так и перинатального аспекта; часто связано с преждевременными родами, тяжелыми коагулопатическими кровотечениями, гистерэктомией, высокой материнской и перинатальной смертностью [107, 108, 109].

Массивные кровотечения обусловлены рядом причин, но ведущее место занимают изменения в системе гемостаза сопровождающиеся шоком (по типу анафилактикоидной реакции на внедрения - выброс вазоактивных субстанций, таких как тромбопластин плаценты, продукты деструкции и другие в материнский кровоток с развитием анафилактикоидного синдрома беременности) [20, 21].

Природа коагулопатии, ассоциированной с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты и анафилактоидного синдрома беременности, во многом сходна, и в ее основе лежит попадание в материнский кровоток клеточных элементов плода, обладающих тромбопластиноподобными эффектами [110]. Во время операции кесарева сечения, в результате быстрого сокращения матки после извлечения плода и последа, большой объем крови с биологически активными веществами (тромбопластин плаценты и децидуальной оболочки) из маточных сосудов перемещается в сосудистое русло, вызывая активацию внешней системы коагуляции, что приводит к острой клинической форме ДВС синдрома и/или к анафилактоидному синдрому беременности [20, 110]

Несмотря на достижения акушерской науки и практики, анестезиологии и реанимации в лечении кровотечений при преждевременной отслойке плаценты, все еще высокими остаются неблагоприятные перинатальные и акушерские исходы, особенно при тяжелых формах отслойки плаценты с коагулопатическим кровотечением и в большинстве случаев производится гистерэктомия.

В клинической практике разработаны хирургические методы остановки тяжелых послеродовых гипотонических кровотечений (перевязка внутренних подвздошных артерий, селективная эмболизация маточных артерий) и консервативная терапия с применением ингибиторов фибринолиза (рекомбинантный фактор – r FУIIa, транексамовая кислота) и гистерэктомия [19, 40, 59, 111 - 113].

Результаты анкетирования специалистов акушер- гинекологов и врачей семейной медицины проведенный W. Elizabeth и соавт. показали, что 42% врачей применяют радикальные хирургические методы (гистерэктомию), как основное средство контроля кровотечения объемом более 2-х литров с нестабильной гемодинамикой после переливании компонентов крови [114].

В настоящее время проблема родоразрешения беременных с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты продолжает

оставаться весьма актуальной. Нет общепринятого мнения о лечебной тактике при неэффективности данных методов и продолжающемся кровотечении. Обычно родоразрешение у беременных с преждевременной отслойкой плаценты производится путем операции кесарева сечения, при котором вступают в действие многие дополнительные факторы, способствующие активации сосудистого, плазменного и клеточного звеньев гемостаза: операционная агрессия и травма, изменения внутрилегочной гемодинамики, связанные с ИВЛ и т.д. Абдоминальное родоразрешение у пациенток с преждевременной отслойкой плаценты представляет серьезную проблему. Высокая частота акушерских кровотечений, приводящих, к смерти пациенток побуждает продолжать исследования в направлении разработки более эффективных способов их лечения. Из тех женщин, которым удается сохранить жизнь, многие лишаются дальнейшей репродуктивной функции вследствие радикальных операций (удаление матки) [56, 115-117].

А. Р. Betran и др. провели исследование частоты оперативного родоразрешения для оценки доли кесарева сечения на национальном, региональном и глобальном уровнях, проведенное, с охватом 126 стран, что составляет почти 89% всех мировых стран. По данным исследования частота кесарева сечения в 2002 году, составила на глобальном уровне – 15% [118]. В настоящее время считается, что повышение частоты оперативных родоразрешений свыше 10% не снижает уровень материнской и перинатальной смертности [119, 120].

Опасность оперативного родоразрешения (кесарево сечение) по сравнению с естественными родами демонстрируют данные S. L. Clark и соавт. Авторы оценили материнскую смертность (6,4:100000 рассчитанные на 1200000 рождений) за 2007–2012 годы после введения в практику клинических протоколов: от 2 до 6 женщин ежегодно умирают в Соединенных Штатах Америки из-за самой операции и/или 1/3 смертей были связаны с операцией кесарева сечения; и только 7% смертей были потенциально предотвратимы с идеальной системой приема, сортировки и транспортировки пациентов [121].

Классификация операции кесарева сечения по срочности делится на 4 категории [122]:

Категория I: экстренная операция кесарева сечения - непосредственная и значительная угроза жизни женщины или плода. Любые показания к операции кесарева сечения, в которых требуется немедленное родоразрешение без каких-либо задержек. Основная цель – это рождение живого плода должно произойти в течение 20-30 минут от момента принятия решения.

Категория II: срочная (так называемая полуэкстренная) операция кесарева сечения - нет непосредственной угрозы для жизни женщины или ребенка, но состояние матери и/или плода нарушены, и родоразрешение должно быть произведено как можно скорее. Основная цель – это рождение живого плода должно произойти в течение 30-75 минут от момента принятия решения.

Категория III: внеплановая операция кесарева сечения – состояние матери и плода не нарушены, однако ранее было запланировано оперативное родоразрешение. Временные рамки для быстрого родоразрешения не установлены. Для каждого конкретного случая акушер должен установить время, которое соответствует клинической ситуации в зависимости и от других приоритетов в родильном зале. Принятие решения и время операции должно быть четко доведены до сведения анестезиолога и может составлять до 90 минут.

Категория IV: плановая операция - запланированное кесарево сечение. Эта категория в основном включает в себя все кесарева сечения только по клиническим показаниям, по предварительному плану в запланированный день и время (осуществляется в сроке гестации >39 недель и в течение рабочего дня). Эти операции могут быть запланированы в любое время и не имеют никакой срочности.

Согласно данной классификации срочности оперативного родоразрешения случаи преждевременной отслойки плаценты относятся к I-й категории (экстренная операция – непосредственная угроза жизни женщины и плода).

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты - это неотложная медицинская помощь, связанная с серьезной заболеваемостью и смертностью во время беременности и родов. В клинической практике принята рекомендация интервал времени оперативного вмешательства (decision to delivery interval - DDI) 30 минут, который входит в клинические руководства многих стран (ACOG, RCOG, ESA guidelines) [123-125].

Качество неотложной акушерской помощи, несомненно, зависит от медико-социальных условий, ограниченности или наличия высокого уровня медицинского обеспечения. Так, в условиях ограниченных ресурсов, анализ 352 случаев неотложного кесарева сечения проведенных в условиях территориального института О. Е. Chukwudi, С. А. Okonkwo (2014) показали, возможность соблюдения рекомендуемого временного интервала до 30 минут только в 20 (5,7%) случаев при среднем интервале времени $106,3 \pm 79,5$ минут; причем в 12 (3,4%) случаях дородового кровотечения при преждевременной отслойке плаценты он равнялся $76,5 \pm 48,7$ минут, при дистрессе плода в 98 случаях (27,8%) - $68,7 \pm 39,7$ минут [125]. М. Ohhashi и соавт. (2017) опубликовали 115 беременностей с преждевременной отслойкой плаценты, принятые вторичными (Перинатальный центр Медицинской ассоциации Миядзаки) и третичными центрами (Перинатальный центр Университета Миядзаки) за период 1997-2013 годы, где выполнялось экстренное кесарево сечение в течение 30 минут с участием неонатолога и анестезиолога-реаниматолога [100].

В настоящее время большое значение придается методам эндоваскулярной блокады кровотока (в маточных и общих подвздошных артериях) как современного и высокоэффективного метода лечения массивных послеродовых кровотечений в клинических рекомендациях таких авторитетных медицинских организаций, как Американское общество акушеров-гинекологов (ACOG, 2006) и Британское королевское общество акушеров-гинекологов (RCOG, 2011) [13, 113, 116].

Массивное поступление дополнительного объема (около 1,2 - 1,5 литра) крови содержащей биологически активные вещества приводит к анафилактоидной реакции и развитию прогрессирующей коагулопатии - острого ДВС синдрома. [55, 110]. Методом предупреждения выброса биологически активных веществ в кровоток матери вместе с объемом крови из матки при ее сокращении после извлечения плода и последа (минимизация выброса) является деваскуляризация маточных сосудов. Данные новых рекомендаций по ведению послеродовых кровотечений считают, что на этапах контроля тяжелой геморрагии в качестве первой линии хирургического метода признана первоочередное лигирование маточных сосудов (доказательный уровень - 2С), опубликован М. А. Belfort (2015) на основе обобщений последних научных исследований за период 2008–2014 годы [36]; также это положение принято в протоколе Европейского общества анестезиологов-реаниматологов с 2013 года [41, 123].

Есть публикации, направленные на сохранение репродуктивного органа – матки при послеродовых гипотонических кровотечениях [40].

Системный обзор, где проведены орган сохраняющие операции при послеродовых гипотонических кровотечениях опубликовал S. K. Doumouchtsis (2014). Системный обзор включал 17 исследований с эмболизацией маточных артерий (ЭМА – 675 женщин), 5 исследований деваскуляризации матки (у 195 женщин) и 6 исследований (125 женщин) с применением компрессионных швов на матку. Итоги показали о восстановлении менструальной функции у 90% женщин в течение шести месяцев и зачатия у 78% женщин желаемой беременностью в последующем [126, 127].

Современные методы контроля кровотечения, такие как эндоваскулярная блокада кровотока, перевязка сосудов, баллонная тампонада, антифибринолитическая компонентная терапия и другие включены в протоколы международной консенсус стратегии и клинические рекомендации многих стран (ACOG, 2006; RCOG, 2013; РФ, 2011 и др.) как

высокоэффективные методы лечения массивных послеродовых гипотонических кровотечений [20, 40, 41, 128-132].

Успешное применение эндоваскулярной эмболизации маточных артерий при беременности, осложненной преждевременной отслойкой плаценты и антенатальной гибелью плода опубликовал E. Latif et al. (2016). Пациенты с тяжелой отслойкой плаценты, которая приводит к гибели плода, подвергаются высокому риску развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, который может иметь тяжелые осложнения, такие как периоперационные кровотечения и смертельный исход. Авторы считают, что предоперационная эндоваскулярная эмболизация маточных артерий не представляет риска для плода и может создать преимущества для матери в отношении тяжелой кровопотери [116].

Одним из грозных осложнений тяжелой отслойки плаценты является маточно-плацентарная апоплексия. Маточно-плацентарная апоплексия при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты обусловлена экстравазацией крови в мускулатуру матки и требует удаления матки для остановки кровотечения. Впервые маточно-плацентарная апоплексия была подробно описана французским акушер-гинекологом Александром Кувелером в 1911 году, он представил характерный вид матки, который вошел в историю как «матка Кувелера». Морфологически такая матка выглядит как пропитанная кровью, багровая или синюшная, с петехиальными кровоизлияниями на серозной оболочке, миометрий теряет сократительную способность, вследствие чего такую матку удаляют.

Обзоры, опубликованные по отношению возможности проведения органосохранения при тяжелых формах отслойки плаценты единичные. Е. А. Эйныш и соавт (2013) опубликовали один случай органосохраняющей тактики при выявлении маточно-плацентарной апоплексии [133]. А. Н. Иванян и др. применили методику перевязки маточных артерий на трех уровнях: на уровне внутреннего зева, средней трети тела матки и в области угла матки на уровне

отхождения маточной трубы, совместно с оментоутеропексией, им удалось сохранить матку у одной первобеременной [134].

1.3. Проблемы массивных акушерских кровотечений и критических ситуаций при преждевременной отслойке плаценты в Кыргызской Республике.

Кыргызская Республика находится в северо-восточной части Центральной Азии, площадь составляет 199,9 тыс. км²; численность постоянного населения на 01.01.2013 года составила 6,664 млн. человек. Более одной трети населения (34%) проживает в городских и около двух трети (66%) постоянного населения проживает в сельских поселениях [135].

Результаты первого конфиденциального аудита в Кыргызской Республике (2014) показали, что основные причины смерти – это массивные акушерские кровотечения (более 52%) [136]. Частота акушерских кровотечений в структуре причин материнской смертности в Кыргызской Республике составляет от 43,3-46,7% (2005-2006) до 35,5% (2009), и в среднем 30,2% за 2011 – 2012гг. [137], в том числе материнская смертность от послеродовых кровотечений по результатам конфиденциального аудита составила 43,2% [136].

Второй отчет по конфиденциальному расследованию случаев материнской смертности в Кыргызской Республике за 2014 - 2015гг. (2017) констатировал высокую частоту смерти женщин в сельских регионах: «основная часть умерших женщин – 108 (73,6%) проживала в сельской местности» ^(с.18), и «по месту смерти больше всего женщин погибло в стационарах первичного уровня – 56 смерти (37,2%, (с.24) [138]. Также отмечено ... «106 (71,6%) женщин умерли от причин, связанных с беременностью, родами и послеродовым периодом (далее *Прямые причины*), при этом почти каждая вторая из них (49 из 106) умерла от акушерского кровотечения, которое, в последние годы, является ведущей причиной смерти женщин, как по официальным данным, так и по данным конфиденциального

расследования случаев материнской смертности»^{c.8}. Показатели акушерских кровотечений в Кыргызской Республике по сравнению с показателями Соединенного Королевства (0,6/100000) выше в 35 раз, а с данными из стран СНГ – Молдовы (6,6/100000) в 3 раза выше^(с.34) [138].

Основными выводами по результатам аудита явились:

- больше всего женщин погибло в стационаре первичного уровня – 56 смерти (37,2%);

- основная часть умерших женщин - 108 (73,6%) проживали в сельской местности^{c.18};

- самыми распространёнными из прямых причин материнской смертности продолжают оставаться акушерские кровотечения, от которых погибла почти каждая вторая женщина данной группы (49 – 46,2%)^{c15}; из них в 9 случаях (18,3%) – от кровотечения в дородовом периоде при преждевременной отслойке плаценты. В 7 (77%) из указанных 9 случаев, женщины поступили в стационар с преэклампсией тяжелой степени, которая сопровождалась внутриутробной гибелью плода;

- проблемы операции кесарева сечения; относительный риск смерти после кесарева сечения в 8,4 раза превышает относительный риск смерти после родов через естественные родовые пути (180,0 против 21,5 на 100000 живорожденных)^{c.27};

- высокая частота кесарева сечения и технические погрешности, такие как слабые практические навыки по технике операции кесарева сечения, которые приводили к таким осложнениям, как ранение сосудистого пучка. Отсутствие навыков по устранению ошибок при данном виде осложнений привели к смерти 7 женщин;

- в отношении преждевременной отслойки плаценты выделены проблемы запоздалой диагностики «...Ни в одном из этих случаев медицинские работники не предположили возможную преждевременную отслойку плаценты, поэтому в более чем половине случаев (5 из 7), лечебные мероприятия были

проведены с опозданием, при развитии гиповолемического шока тяжелой степени и полиорганной недостаточности^{C.34} [138].

При преждевременной отслойке плаценты с коагулопатическим кровотечением в условиях регионарных родовспомогательных организаций, применение современных методов лечения в большинстве случаев невозможно. Это связано с отсутствием опыта применения малоинвазивной хирургии (перевязка внутренних подвздошных артерий), материально-техническим обеспечением (селективная рентген эмболизация маточных артерий), финансовыми ограничениями (доступность применения рекомбинантного фактора).

Заключение. Подводя итоги данному разделу диссертационной работы, мы можем констатировать что:

- все исследователи отмечают достаточно высокую частоту преждевременной отслойки плаценты, а акушерские и перинатальные исходы в Кыргызской Республике недостаточно освещены;

- несмотря на повышенный интерес к операциям при преждевременной отслойке плаценты в последние годы, проблема оперативной технологии пока еще далека от своего окончательного решения;

- в опубликованных научных работах недостаточно отражены сообщения по вопросам диагностики и организации неотложной помощи пациентам, очередности выполнения этапов операции, особенно в регионарных учреждениях;

- не решен вопрос о выборе срока выполнения операций при сочетании с острой формой ДВС синдрома, а также остается окончательно не решенным вопрос о возможности орган сохранения, особенно у лиц активного репродуктивного возраста при первых родах;

- требуют дальнейшего решения вопросы экономического обоснования превентивных вмешательств, оценки качества жизни с сохранением репродуктивного потенциала оперированных женщин.

Перечисленные вопросы подтверждают актуальность данной проблемы и поставленную цель диссертационной работы, направленную на улучшение результатов лечения преждевременной отслойки плаценты, осложненной коагулопатическим кровотечением, обоснование эффективности инновационной технологии операции на основе возможности ограничения проявления анафилактического синдрома беременности с реализацией органосберегающей технологии при неотложной акушерской помощи в условиях региональных родовспомогательных учреждений. Эти нерешенные вопросы предстояло нам решить при выполнении данного исследования.

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика клинического материала

Для выполнения поставленных задач был проведен анализ 140 критических случаев акушерских кровотечений, связанных с преждевременной отслойкой плаценты, осложненной коагулопатическим кровотечением за период 2009-2014 гг. на первичных и вторичных уровнях родовспомогательных учреждений лечебно-профилактических организаций Кыргызской Республики.

Контрольную и основную группы исследования составили беременные и роженицы, поступившие в родильный стационар с клиникой преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. С учетом поставленных задач были проведены ретроспективное и проспективное когортные исследования..

Степень тяжести критического состояния оценивали по критериям ВОЗ (2011), принятые для оценки тяжелых осложнений течения беременности (near miss criteria), к числу которых относится и преждевременная отслойка плаценты, осложненная коагулопатическим кровотечением [24, 139].

В работе использовали классификацию преждевременной отслойки плаценты согласно клиническому протоколу, принятому в Кыргызской Республике [38]. Различают следующие степени тяжести преждевременной отслойки плаценты:

I степень (легкая) – нет признаков ухудшения состояния матери или плода. Часто обнаруживаемый во время родоразрешения слабый ретроплацентарный сгусток.

II степень (средняя) – признаки ухудшения состояния плода. Напряженный, чувствительный живот и жизнеспособный плод.

III степень (тяжелая) – гибель плода:

III А – без коагулопатии, участок отслойки от 1/3 до 2/3;

III Б – с коагулопатией, участок отслойки 2/3 и более [25].

В материалы исследования были включены критические случаи акушерских кровотечений по ВОЗ женщин с преждевременной отслойкой плаценты II степени (средняя) и III (тяжелая) А, Б степени. Проанализированы индивидуальные карты беременных (форма №111 – У), истории родов (форма №096 / у) и истории болезней стационарного больного (форма №003 / У) при переводе больных в другие лечебные учреждения. Проведена оценка качества медицинского наблюдения родильниц с учетом соблюдения особенностей инновационного подхода оперативной технологии.

Критерии включения: беременные и роженицы репродуктивного возраста от 18 до 45 лет, не имеющие тяжелой соматической патологии (нарушений кровообращения, почечной и печеночной недостаточности и т.д.) и поступившие в родильный дом с преждевременной отслойкой плаценты, осложненной коагулопатическим кровотечением.

Критерии исключения: беременные и роженицы в возрасте младше 18 и старше 45 лет, имеющие тяжелую соматическую патологию и/или поступившие в родильный дом с критическими состояниями, связанными с другими акушерскими причинами (предлежание плаценты, разрыв матки, послеродовое кровотечение, HELLP синдром), а также роженицы, роды которых закончились удалением матки по причине послеродового гипотонического кровотечения.

I этап. Для определения акушерских исходов тяжелой отслойки плаценты в условиях оказания неотложной акушерской помощи, проведен **ретроспективный** анализ 68 историй родов и карт стационарного больного, где использовалась традиционная практика оперативного абдоминального родоразрешения за период 2006–2014гг., которые завершились гистерэктомией (ГЭ), как основной хирургический метод остановки кровотечения

II этап. В проспективное исследование были включены 72 случая преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, с применением инновационного подхода к оперативному абдоминальному родоразрешению с целью остановки кровотечения – модифицированного

алгоритма билатеральной перевязки маточных сосудов (ПМС) при оказании неотложной акушерской помощи за период времени 2009 – 2014гг.

Для проведения исследования использована репрезентативная вероятная выборка, состоящая из 140 родильниц, родоразрешенных путем операции кесарева сечения, показанием для проведения которой послужила возникшая во время беременности и в родах преждевременная отслойка плаценты, с проявлениями коагулопатического кровотечения.

Согласно алгоритму применяемых методов общая группа была разделена на 2 подгруппы;

Первая – контрольная группа – включает данные ретроспективного анализа 68 критических случаев у женщин с преждевременной отслойкой плаценты, осложненной коагулопатическим кровотечением, родоразрешенных путем традиционного проведения операции кесарева сечения, где было произведено удаление матки - гистерэктомия с целью окончательного гемостаза, как основной хирургический метод остановки кровотечения при оказании неотложной акушерской помощи в ургентных условиях.

Вторая – основная группа - 72 случая преждевременной отслойки плаценты с применением инновационного подхода остановки кровотечения, путем билатеральной перевязки маточных сосудов, у которых удалось остановить кровотечение и сохранить матку при оказании неотложной акушерской помощи в ургентных условиях.

Результатом этапа явилось выявление причин тяжелых осложнений при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты и разработка комплекса мероприятий по оптимизации лечения (операции кесарево сечения), согласно результатам проспективных и ретроспективных исследований. Определены недостатки в оказании медицинской помощи, особенности проведения оперативного вмешательства и возможные пути снижения материнской смертности и возможности проведения органосохраняющей операции при преждевременной отслойке плаценты.

Сравниваемые группы пациенток по методам родоразрешения (операция кесарева сечения), акушерскому и соматическому анамнезу статистически не различались.

Женщины активного репродуктивного возраста в контрольной группе составили 61,8%, в основной группе 79,2%, что в совокупности составило 70,7% всех исследуемых женщин со средним возрастом $30,96 \pm 6,4$ лет с 95% ДИ [29,8- 32,0] (рисунок 2.1).

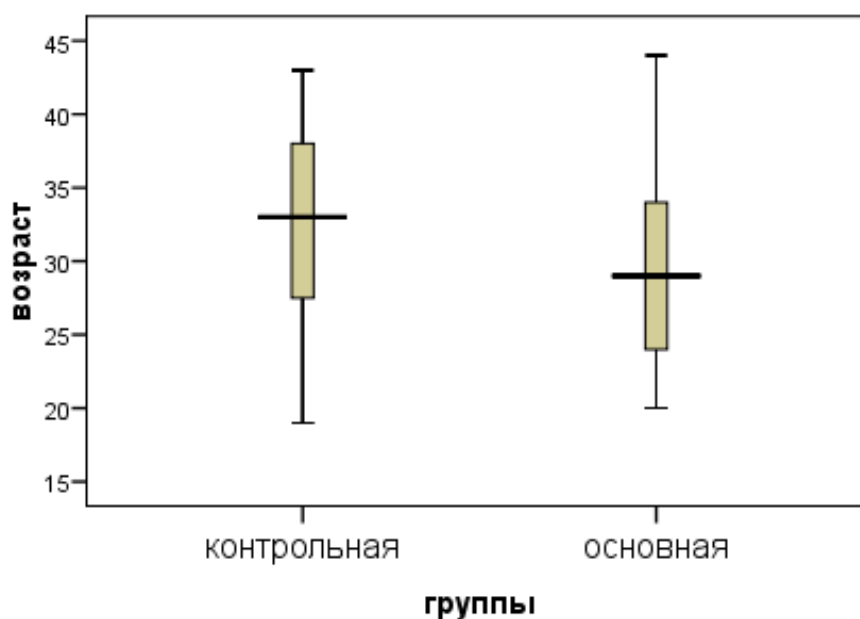


Рисунок 2.1 – Средний возраст исследуемых женщин.

Паритет родов. По количеству предстоящих родов первородящие женщины составили 30,7%, вторые роды 18,6%, что в совокупности составляет почти половину (49,3%) всех случаев. Остальные 50,7% женщин были в категории третьи и более родов. В разрезе исследуемых групп первые и вторые роды в совокупности составили в контрольной группе 38,2% случаев, а в основной группе 59,7%.

По сроку беременности, более половины случаев преждевременной отслойки плаценты произошли при сроке гестации до 36 недель + 6 дней беременности: в контрольной группе в 42 случаях (61,8%) и в основной группе в 49 случаях (68,1%). Из общей выборки преждевременные роды чаще

ассоциируются с отслойкой плаценты (из 140 случаев у 91 рожениц или составило 65%), что соответствует литературным обобщениям [100, 104].

Из общей выборки срочные роды составили 35%, преждевременные роды в среднем 65%. Репрезентативность по разнице в количестве срочных и преждевременных родов между контрольными и основными группами была статистически не значимой ($p=0,435$) (таблица 2.1).

Таблица 2.1 – Распределение клинических групп по характеру родов, n (%)

Роды	Исследуемые группы		Всего	p*
	Контрольная	Основная		
Срочные	26 (38,2)	23 (31,9)	49 (35,0)	0,435
Преждевременные	42 (61,8)	49 (68,1)	91 (65,0)	
Всего	68 (100)	72 (100)	140 (100)	

Примечание - * значения критерия χ^2

Осложнения течения беременности у беременных и рожениц с преждевременной отслойкой плаценты в сравниваемых группах достоверно не различались (гестационная гипертензия, преэклампсия, анемия). В основной группе преэклампсия встречалась в 40,3% случаев, в контрольной группе в 51,4% случаев. Анемия беременных встречалась в 66,7% случаев в основной группе против 63,2% случаев контрольной группы (таблица 2.2).

Следует отметить, что в сравниваемых группах были различия при ранжировании по возрасту, количеству предстоящих родов и наличия преэклампсии, т.е. в контрольной группе преобладала частота женщин старшего репродуктивного возраста - 38,2% против 20,8% в основной группе, частота предстоящих родов более 3-х родов - 61,8% против 40,3% в основной и по частоте преэклампсии 51,4% против 40,3% соответственно. Как известно эти предикторы тоже могут являться вмешивающимися факторами на результат исследования.

Таблица 2.2 – Осложнения беременности в группах исследования, n (%)

	Контрольная группа n =68 (100)	Основная группа n =72 (100)	Всего n =140 (100)
Гестационная гипертензия	1 (1,5)	4 (5,5)	5 (3,6)
Преэклампсии	35(51,4)	29(40,3)	44 (31,4)
Итого ГНБ	36 (52,9)	33 (45,8)	70 (50,0)
Анемия	43 (63,2)	48 (66,7)	91 (65,0)

Для выяснения влияния старшего репродуктивного возраста, количества предстоящих родов (многорожавшие) и преэклампсии на вероятность проведения гистерэктомии у женщин с отслойкой плаценты проведен анализ бинарной логистической регрессии.

Модель логистической регрессии была статистически значимой, $\chi^2(3)=9,790$, $p<0,02$. Модель объяснила 9,0% (Nagelkerke R²) дисперсии вероятности проведения гистерэктомии у женщин с отслойкой плаценты и правильно классифицировала 60,0% случаев. Для женщин старшего репродуктивного возраста критерий Вальда=1,438, $p=0,23$ ($<0,05$) Отношение шансов (ОШ) составил 1,654 (95% ДИ 0,72–3,76), для многорожавших критерий Вальда=3,552, $p=0,06$ ($<0,05$) ОШ 2,417 (95% ДИ 0,96–6,05) и для женщин с преэклампсией критерий Вальда=1,611, $p=0,20$ ($<0,05$) ОШ 1,58 (95% ДИ 0,78–3,20). Таким образом, старший репродуктивный возраст, высокий паритет (4 и более родов) и наличие преэклампсии не было связано с выбором проведения гистерэктомии у женщин с отслойкой плаценты.

По месту жительства, в материалах исследования из 68 женщин ретроспективного наблюдения с критическими состояниями, связанными с отслойкой плаценты, жительницы из сельских регионов составили 35 случаев (51,5%), в основной группе из 72 случаев – 26 случаев (36,1%).

Диагноз преждевременной отслойки плаценты традиционно устанавливался на основании общепринятых критериев согласно клиническому протоколу (2013) принятому в Кыргызской Республике [38]. Верификация диагноза преждевременной отслойки плаценты проведена с оценкой первичных симптомов и инструментальными (УЗИ, КТГ плода) методами.

Учитывая, что в данном исследовании обсуждается проблема преждевременной отслойки плаценты с одинаковыми исходными состояниями пациентов и разделение групп различается лишь по способу родоразрешения (кесарево сечение традиционное или с применением инновационного подхода) нами оценены первичные симптомы из общей выборки 140 наблюдений.

Оценивали 4 основные подгруппы симптомов первичного проявления у беременных с преждевременной отслойкой плаценты:

- 1) кровянистые выделения из половых путей;
- 2) боль в животе;
- 3) нарушения состояния плода и/или дистресс (антенатальная гибель плода при поступлении);
- 4) другие симптомы (тошнота, рвота, боли в эпигастральной области, головная боль, «бессимптомная» форма), не характерные для преждевременной отслойки плаценты. Дополнительно учитывали преждевременное излитие околоплодных вод, наличие ультразвукового подтверждения.

Далее интраоперационно оценивали наличие:

- а) маточно-плацентарной апоплексии – матки Кувелера (частичной и тотальной);
- б) ретроплацентарной гематомы;
- в) развития ДВС синдрома и геморрагического шока со снижением уровня гематологических показателей.

В результате оценки первичных клинических симптомов проявления преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты из 140 исследуемых беременных и рожениц выявлено следующее: чаще наблюдался симптом кровянистые выделения из половых путей (от минимальных

кровоянистых выделений до массивных кровотечений) у 82 пациентов (58,5%), реже – болевой синдром у 35 рожениц (25%). Нарушения состояния плода наблюдались в 15 случаях – 10,7%. Другие симптомы (не патогномоничные для отслойки плаценты – как тошнота, рвота, головная боль, боль в эпигастральной области и/или «бессимптомные» формы как случайная находка при ультразвуковом сканировании) наблюдались в 8 случаях – 5,7% (таблица 2.3).

Таблица 2.3 – Клинические проявления отслойки плаценты, n (%)

Клинические симптомы	Контрольная группа n =68 (100%)	Основная группа n =72 (100%)	Всего n =140 (100%)
Боли в животе	18 (26,5)	17 (23,6)	35 (25)
Кровоянистые выделения	36 (52,9)	46 (63,9)	82 (58,5)
Дистресс плода	10 (14,7)	5 (6,9)	15 (10,7)
Другое	4 (5,9)	4 (5,5)	8 (5,7)

Сравнительный анализ между группами ретроспективного и проспективного исследований у беременных и рожениц с преждевременной отслойкой плаценты по частоте проявления первичных клинических симптомов преждевременной отслойки плаценты практически не различался.

При поступлении у 91 (65,0%) женщин из общей выборки 140 исследуемых была обнаружена анемия. Распределение легкой, умеренной и тяжелой анемии из общей выборки составило 62,1% и 2,9% соответственно, однако между основной и контрольной группами исследования значимых различий не было. Частота анемии в исследуемых группах статистически не отличалась, в контрольной группе – 58,8% и основной группе – 65,3% ($p=0,480$); из них тяжелая анемия наблюдалась в 4 случаях (в контроле – 3 (4,4%), в основной группе – 1 (1,4%). Следовательно, исходные состояния беременных

и рожениц с тяжелой отслойкой плаценты между контрольной и основной группами исследования были идентичными (таблица 2.4).

Таблица 2.4 – Частота анемии в исследуемых группах, n (%)

Степень анемии	Группы		Всего	p*
	Контрольная	Основная		
Нет анемии	25 (36,8)	24 (33,3)	49 (35,0)	0,480
Анемия I и II ст	40 (58,8)	47 (65,3)	87 (62,1)	
Тяжелая анемия	3 (4,4)	1 (1,4)	4 (2,9)	
Всего	68 (100,0)	72 (100,0)	140 (100,0)	

Примечание - * значения критерия χ^2 .

Таким образом, пациентки контрольной и основной групп исследования по основным соматическим параметрам, акушерским анамнезам и исходному физическому состоянию практически не различались.

2.2. Особенности технологии проведения операции кесарева сечения при тяжелой отслойке плаценты.

В клинической практике доказательной медицины для окончательного гемостаза (остановки кровотечения) тяжелых кровотечений (при послеродовых кровотечениях, при вращающихся плацентах, при разрывах матки) прочное место заняли современные эффективные хирургические методы с достаточно высоким уровнем доказательности (эндоваскулярная эмболизация артериальных сосудов – 90,7% (95% ДИ, 85,7%–94,0%); баллонная тампонада 84,0% (95% ДИ, 77,5%–88,8%); компрессионные швы на матку – 91,7% (95% ДИ, 84,9%–95,5%); перевязка внутренних подвздошных сосудов и деваскулизация матки - 84,6% (81,2%–87,5%) (p=0,06) [40]. Также успешно проводится принятая во многих странах мира как консенсус стратегия -

консервативная компонентная терапия с применением ингибиторов фибринолиза (рекомбинантный фактор – rFYPa, транексамовая кислота) и при неэффективности вышеперечисленных методов применяется гистерэктомия как последнее средство спасения жизни женщины [12, 41, 111, 128].

Известно что, во время операции кесарева сечения, в результате быстрого сокращения матки после извлечения плода и последа, большой объём крови с биологически активными веществами из маточных сосудов перемещается в сосудистое русло матери, и вызывает активацию внешней системы коагуляции, что приводит к развитию острого ДВС синдрома и/или к анафилактоидному синдрому беременности [20, 110].

Методом предупреждения данного выброса биологически активных веществ в кровотоки матери или минимизации выброса является деваскуляризация маточных сосудов. По данным новых рекомендаций по ведению кровотечений, на этапах контроля тяжелой геморрагии в качестве первой линии хирургического метода признана первоочередная перевязка маточных сосудов (доказательный уровень – 2C) [36].

Стандартная методика перевязки маточных сосудов проводится при неэффективности применения консервативных медикаментозных способов остановки гипотонических кровотечений при кесаревом сечении и проводится после ушивания разреза на матке.

Стандартная техника перевязки маточных сосудов: оттянуть матку - доступ к нижней части широкой связки. Найти пульсацию маточной артерии в области внутреннего зева. Далее крупной иглой с хромированным кетгутом № 0 пропустить нить вокруг артерии, захватывая 2–3 см миометрия на уровне, поперечного разреза на нижнем сегменте матки. Туго затянуть лигатуру (рисунок 2.2). Шов следует располагать как можно ближе к телу матки, поскольку, в основном, мочеточник находится всего лишь на 1 см латеральнее маточной артерии [39].

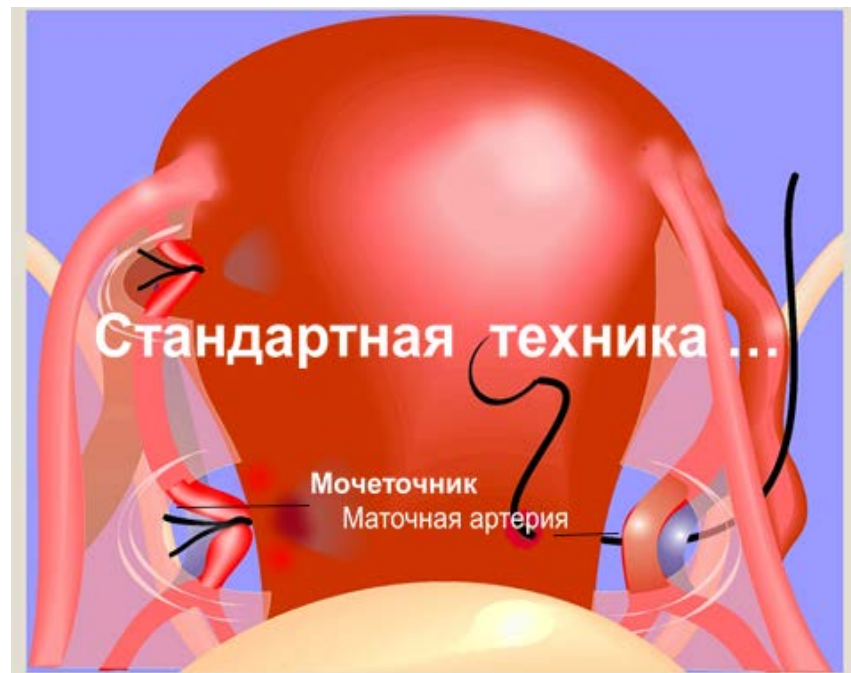


Рисунок 2.2 – Стандартная техника перевязки маточных сосудов.

Предлагаем изменить алгоритм применяемой техники путем перевязки маточных сосудов при преждевременной отслойке плаценты, с коагулопатическим кровотечением с целью минимизации плацентарно-плодовой перфузии при сокращении матки после извлечения плода:

а) при преждевременной отслойке плаценты с антенатальной гибелью плода – до гистеротомии;

б) при преждевременной отслойке плаценты и живом плоде – до отделения плаценты от стенок матки и выделения последа из полости матки.

Алгоритм вмешательства: билатеральная деваскуляризация маточных сосудов при коагулопатических кровотечениях.

Техника перевязки маточных сосудов:

- при преждевременной отслойке плаценты и мертвом плоде – отодвинуть матку при помощи печеночных зеркал и обнажить нижнюю часть широкой связки. После билатерального клеммирования сосудистых пучков, найти пульсацию маточной артерии в области внутреннего зева. Без вскрытия листков широкой связки крупной иглой пропустить нить (хромированный кетгут №0) вокруг артерии, захватывая 2–3 см миометрия, ниже уровня

предполагаемого места гистеротомии в нижнем сегменте матки. Туго затянуть лигатуру. Далее проводится гистеротомия и извлечение плода, отделение плаценты и выделение последа.

- при преждевременной отслойке плаценты и живом плоде без отделения плаценты от стенок матки и выделения последа из полости матки – после гистеротомии и извлечения плода оттянуть матку, обнажая при помощи печеночных зеркал доступ к нижней части широкой связки. После билатерального клеммирования сосудистых пучков, найти пульсацию маточной артерии в области внутреннего зева. Без вскрытия листков широкой связки крупной иглой пропустить нить (хромированный кетгут №0) вокруг артерии, захватывая 2–3 см миометрия, ниже уровня разреза в нижнем сегменте матки. Туго затянуть лигатуру. Далее проводится отделение плаценты и выделение последа из полости матки, ушивание разреза матки и контроль на сократимость матки.

Инновационный способ рекомендует применение транексамовой кислоты с целью устранения фибринолиза, нормализации функции тромбоцитов и проницаемости капилляров. Транексамовая кислота вводится внутривенно - капельно в течение 15-20 минут в дозе 10-15 мг/кг (или 20-25 мг/кг) на 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида, до хирургического разреза, далее интраоперационно. Максимальная суточная доза 4 г

По результатам исследования нами получено удостоверение на рационализаторское предложение «Оптимизация алгоритма перевязки маточных сосудов в лечении коагулопатического кровотечения при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты» (Удостоверение на рационализаторское предложение №919. Регистрационный №19 / 2017. 28.12.2017. Авторы: М. М. Омурбекова, А. А. Кангельдиева, М. С. Мусуралиев).

Одним из грозных осложнений преждевременной отслойки плаценты является маточно-плацентарная апоплексия. Маточно-плацентарная апоплексия при преждевременной отслойке нормально расположенной

плаценты обусловлена экстравазацией крови в мускулатуру матки. Впервые маточно-плацентарная апоплексия была подробно описана французским акушер-гинекологом Александром Кувелером в 1911 году, он представил характерный вид матки, который вошел в историю как «матка Кувелера». Морфологически такая матка выглядит как пропитанная кровью, синюшная или багровая с петехиальными кровоизлияниями на серозной оболочке. Такая матка неспособна к сокращению и требует удаления матки для остановки кровотечения.

Пример клинического случая. Описанием данного случая мы хотим обратить внимание практических врачей на возможность проведения органосохраняющей операции при матке Кувелера, соблюдая алгоритм билатеральной перевязки маточных сосудов. Представлен клинический случай маточно-плацентарной апоплексии у пациентки 23 лет, которой произведен инновационный способ билатеральной перевязки маточных сосудов. Соблюдая данный алгоритм можно выполнять органосохраняющую операцию при матке Кувелера (рисунок 2.3).



Рисунок 2.3 – Клинический случай, пациентка Т. З. 23 лет, интраоперационная картина матки Кувелера.

2.3. Методы исследования

Для реализации поставленных задач использовались следующие методы исследования: ретроспективный и проспективный клинико-статистический анализ течения беременности, родов и послеродового периода у родильниц с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты.

Состояние беременных оценивали по анамнестическим и клиническим данным. В комплекс обследования были включены традиционные методы клинического, лабораторного обследования и инструментальные методы исследования в рамках действующих клинических протоколов в акушерстве, утвержденных министерством здравоохранения Кыргызской Республики [38].

При поступлении в стационар выясняли жалобы пациентов, проводили анализ состояния больных, клинический осмотр, учитывали результаты УЗИ, кардиомониторных наблюдений и лабораторных методов исследования.

Клинические данные: комплексное клинико-лабораторное обследование рожениц общепринятыми клиническими и акушерскими методами обследования, оценка состояния внутриутробного плода (ультразвуковое исследование, кардиотокография плода), оценка состояния новорожденных (по шкале Апгар на 1 и 5 минутах после рождения).

Лабораторная диагностика включала в себя следующие анализы:

- развернутый анализ крови (определение значений гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лимфоцитов, промежуточных клеток (моноциты, эозинофилы, базофилы), гранулоцитов, скорости оседания эритроцитов, ретикулоцитов);
- группа крови и Rh-фактор;
- биохимический анализ крови (трансаминазы, фракции билирубина (общий и прямой), тимоловая проба, щелочная фосфатаза, ферменты поджелудочной железы, мочевины, креатинин, остаточный азот, глюкоза крови, общий белок и его фракции);

- исследование свертывающей системы крови (фибриноген, протромбиновый индекс, время свертывания по Ли-Уайту) производились согласно возможностям существующей лабораторной службы лечебно-профилактического учреждения, где произошел конкретный критический случай преждевременной отслойки плаценты;
- общий анализ мочи (цвет, прозрачность, относительная плотность, pH, общий белок, лейкоциты, эпителий, эритроциты, цилиндры, соли).

2.4. Методы статистической обработки

Статистическую обработку анализируемых переменных проводили с использованием стандартного пакета программы «SPSS 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL)». Для проверки анализируемых переменных на подчинение закону нормального распределения использовали критерий Колмогорова - Смирнова отдельно для каждой выборки. Условия равенства дисперсий проверяли тестом Левина (Levene Test).

Для сравнения средних величин количественных признаков в двух независимых группах применяли t-критерий Стьюдента, когда признак в каждой из групп подчинялся закону нормального распределения и дисперсии в обеих группах были равны. При необходимости проведения множественного сравнения использовался t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферони. При отсутствии подчинения закону нормального распределения применяли непараметрический критерий Манна – Уитни. Для сравнения частот и доли использовали критерий хи-квадрат (χ^2). Так же мы оценили потенциальные факторы риска развития преждевременной отслойки плаценты с использованием одномерного метода (теста Хи-квадрат).

Для изучения влияния независимых переменных (потенциальных причин) на другую зависимую переменную (результат) и так как зависимая переменная является дихотомической, мы применяли бинарную логистическую регрессию.

При этом Критерий Вальда использовался для определения статистической значимости каждой из независимых переменных.

Для каждого исследованного параметра рассчитывали: M - выборочное среднее, s - стандартное отклонение, представленных в тексте в виде $M \pm s$ (при подчинении закону нормального распределения переменных). Для признаков, распределение которых значительно отличается от нормального, в качестве меры центральной тенденции использовали медиану (Me), а в качестве мер рассеяния - нижний ($Q1$) и верхний ($Q3$) квартили (25 и 75 процентиля), представленных в тексте в виде $Me (Q1-Q3)$.

Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости (p). Для проверки подчинения закону нормального распределения, условия равенства дисперсий и апостериорных сравнений критический уровень значимости принимался равным 0,05. Доверительные интервалы (ДИ), приводимые в работе, строились для доверительной вероятности $p=95\%$.

ГЛАВА III

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Общая характеристика групп и клиника преждевременной отслойки плаценты

В нашем исследовании ретроспективное (контрольная группа - 68) и проспективное (основная группа - 72) наблюдения были одной нозологии – преждевременная отслойка плаценты, и поэтому кроме сравнительного анализа между группами, мы проводили анализ общей выборки в совокупности (существенных различий в акушерских характеристиках двух групп не было); различие между исследуемыми группами заключалось в применении инновационной технологии операции в отличие от традиционного проведения операции кесарево сечения. Исходы операций (удаление матки, как окончательный способ остановки кровотечения и/или сохранение матки), акушерских и перинатальных аспектов при традиционной практике проведения операции кесарева сечения и с применением инновационного способа операции анализировали отдельно.

По возрастному показателю исследуемые беременные с преждевременной отслойкой плаценты в более половине случаев были активного репродуктивного возраста, со средним возрастом в общей выборке $30,96 \pm 6,4$ лет с 95% ДИ [29,8-32,0].

Средний возраст по группам исследований: у рожениц оперированных традиционной практикой (контрольная группа) составил $32,40 \pm 6,3$ лет с 95% ДИ [30,8–33,9], а в основной группе составил $29,6 \pm 6,2$ лет с 95% ДИ [28,1-31,0], т.е. в группах имелись статистические различия ($p=0,009$). Но, несмотря на эти различия в наших исследованиях в 79,2 % молодым роженицам удалось

провести органосохраняющую операцию, в отличие от контрольной группы, где в 61,8 % случаев была удалена матка (таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Возрастная характеристика у рожениц в группах

Группы	n	Средний возраст		p*
		M ± s	95% ДИ	
Контрольная	68	32,4 ± 6,3	30,8 - 33,9	0,009
Основная	72	29,6± 6,2	28,1 - 31,0	
Всего	140	30,9 ± 6,4	29,8 - 32,0	

Примечание - * значение критерия Стьюдента

Традиционно репродуктивный возраст женщины подразделяется на: ранний репродуктивный - от 18 до 35 лет и поздний репродуктивный - от 35 до 49 лет.

Согласно данной классификации, в наших исследованиях из совокупности всех исследуемых 70,7% беременных, т.е. более 2/3 женщин были раннего активного репродуктивного возраста. По группам исследований соответственно составили: в контрольной группе – 61,8%, а в основной группе - 79,2%. Причем, 4 из 5 женщин в основной группе исследования (79,2%) были молодые беременные активного репродуктивного возраста с исходом сохранения репродуктивной функции, что имеет социально-этическую значимость.

Женщины старшего репродуктивного возраста в общей выборке исследования составили - 29,3%: в контрольной группе - 38,2% и в основной группе 20,8% (таблица 3.2).

Паритет родов. В исследуемых группах из общей выборки по количеству предстоящих родов первородящие женщины составили 30,7%, вторые роды 18,6%, что в совокупности составляет почти половины (69 из 140 беременных

или 49,3%) случаев. Остальные 50,7% женщин были в категории третьи и более родов.

Таблица 3.2. – Возрастное распределение клинических групп, n (%)

Возраст	Группы		Всего
	контрольная	основная	
до 35	42 (61,8)	57 (79,2)	99 (70,7)
более 35	26 (38,2)	15 (20,8)	41 (29,3)
Всего	68 (100,0)	72 (100,0)	140 (100,0)

В разрезе исследуемых групп первые и вторые роды в совокупности составили в контрольной группе 38,2% случаев, а в основной группе 59,7%. Следует отметить, что сохранение репродуктивной функции у женщин активного репродуктивного возраста, особенно при первых родах имеет огромную социальную значимость.

Применение инновационной технологии первоэтапной деваскуляризации матки (перевязка маточных сосудов до отделения плаценты и выделения последа) при операции кесарева сечения у беременных и рожениц основной группы в 40,3% случаев у первородящих ($p=0,022$) и в 19,4% у рожениц со вторыми родами, в итоге более половины случаев (59,7%) позволило завершить операцию с возможностью проведения сохранения репродуктивной функции женщин, вместо удаления матки применяемый как окончательный способ гемостаза при традиционной практике. В группе контрольного исследования первые и вторые роды в совокупности составили 38,2%, более 3-х родов - 61,8% (таблица 3.3).

Ранжирование с учетом репродуктивного возраста (подгруппы молодого возраста до 35 лет и старшего возраста более 35 лет) и в зависимости от паритета родов показало следующее:

- в исследуемых группах из общей выборки основная масса были беременные в категории активного репродуктивного возраста (до 35 лет) 70,7% случаев, из них первые и вторые роды составили - 59 случаев (42,1%).

Таблица 3.3 – Паритет родов у женщин в группах, n (%)

Количество родов	Группы		Всего	p*
	контрольная	основная		
Первые	14 (20,6)	29 (40,3)	43 (30,7)	0,022
Вторые	12 (17,6)	14 (19,4)	26 (18,6)	
Три и более	42 (61,8)	29 (40,3)	71 (50,7)	
Всего	68 (100)	72 (100)	140 (100)	

Примечание - * значения критерия χ^2

Осложнение беременности тяжелой отслойкой плаценты часто является угрозой для женщин активного репродуктивного возраста при первых и вторых родах. Следует обратить внимание на тот факт, что в этой возрастной категории при традиционной практике оперативного абдоминального родорозрешения в контрольной группе была удалена матка (гистерэктомия) в связи с осложнениями преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты в 33,8% случаях (23 женщин из 68 наблюдений). Категория более трех родов составила 40 случаев (28,6%).

Инновационная практика технологии первоэтапной деваскуляризации матки (перевязка маточных сосудов) при операции кесарева сечения позволила сохранить матку у 36 женщин активного репродуктивного возраста с первыми и вторыми родами основной группы (50% против контроля 33,8%); число женщин с тремя и более родами составило в обеих группах до одной трети из всех случаев: соответственно в основных наблюдениях 29,1% и в контрольных наблюдениях 27,9%.

В категории женщин старшего репродуктивного возраста (35 и более лет) преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты из общей выборки составила 29,3% случаев (минимальное количество в основных наблюдениях - 20,8%, против контроля - 38,2% случаев). Обращает внимание частота встречаемости отслойки плаценты среди женщин старшего репродуктивного возраста с паритетом более трех родов (т.е. у многорожавших женщин старшего возраста) - 22,1 % из общей выборки исследуемых; из них в основной группе частота минимальная - 11,1%, в контрольной группе - 33,8%. Среди рожавших в категории позднего репродуктивного возраста преобладали многорожавшие - 22,1 %, в контрольной и основной группах соответственно – 23 (33,8%) и 8 (11,1%); реже с первыми и вторыми родами - 7,1% (3 и 7 соответственно).

В итоге из общей выборки преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты женщины активного репродуктивного возраста составили основную часть - 70,7% (99 из 140 случаев). Данный факт имеет особое значение, так как он связан не только с акушерскими и перинатальными исходами, но и с потерей детородной функции в связи с удалением матки (особенно у первородящих). У данных женщин произошли роды мертвым плодом в 20 случаях (86,9%), и только в 3 случаях было живорождение. Поэтому возможность проведения органосохраняющей операции имеет важное значение (таблица 3.4).

Литературных обобщений в отношении возрастного аспекта и паритета родов немного. Так, V. S. Akrawi (2017) приводит данные 142 женщин попавших в критические ситуации (near miss), где преобладали молодые женщины, со средним возрастом – $29,9 \pm 9,3$ года (диапазон 15-49 лет) [34].

В другой работе S. He и соавт. (2018) обобщили итоги анализа 17172 женщин за 23 летний период (Канада, 1989–2012 гг.), беременность которых осложнялась преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты. Авторы приводят следующие итоги исследования: преждевременная

отслойка плаценты чаще возникала у женщин моложе 35 лет, при первой беременности и у женщин из социально уязвимых слоев населения, а также прослеживалась связь с жаркой погодой [109].

Таблица 3.4 – Распределение групп по возрасту и паритету, n (%)

Ранг возраста	ранг паритета родов	группы		Всего
		контрольная	основная	
до 35 лет	роды 1-2	23 (33,8)	36 (50)	59 (42,1)
	роды 3-более	19 (27,9)	21 (29,1)	40 (28,6)
итого		42 (61,7)	57 (79,1)	99 (70,7)
35 лет и более	роды 1-2	3 (4,4)	7 (9,7)	10 (7,1)
	роды 3-более	23 (33,8)	8 (11,1)	31 (22,1)
итого		26 (38,2)	15 (20,8)	41 (29,3)
Всего		68 (100)	72 (100)	140 (100)

В нашем исследовании по гестационному сроку, более половины случаев преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты произошли при сроке беременности до 36 недель + 6 дней. В контрольной группе у 42 (61,8%) и в основной группе у 49 женщин (68,1%), т.е. статистически значимых различий между группами не было ($P=0,435$) и в итоге преждевременные роды из общей выборки исследуемых женщин составили 91 случаев (65,0%), соответственно срочные роды наблюдались в 49 случаях (35%) (таблица 3.5).

Частота тяжелой отслойки плаценты при доношенном сроке беременности вызывает особую озабоченность. В наших наблюдениях она составляет 35% (или из общей выборки 49 беременных).

Таблица 3.5 – Распределение клинических групп по характеру родов, n (%)

Роды	Исследуемые группы		Всего	p*
	Контрольная	Основная		
Срочные	26 (38,2)	23 (31,9)	49 (35,0)	0,435
Преждевременные	42 (61,8)	49 (68,1)	91 (65,0)	
Всего	68 (100)	72 (100)	140 (100)	

Примечание - * значения критерия χ^2

Мы провели анализ родов в зависимости от срока гестации на которой, возникла преждевременная отслойка плаценты: очень ранние, ранние и преждевременные роды. В результате случаи тяжелой отслойки при преждевременных родах встречались у 91 (65,0%) из 140 беременных и разделились следующим образом: 17,8% – очень ранние, 28,6% – ранние и 18,6% – преждевременные роды против 35% при срочных родах (таблица 3.6).

Таблица 3.6 – Сроки беременности у женщин с отслойкой плаценты, n (%)

Группы	n (%)	Срок гестации			
		Очень ранние 22-27 нед.	Ранние 28-33 нед	Преждевременные 34-37 нед	Срочные 38-42 нед
Контрольная	68 (100)	11 (16,2)	17 (25)	14 (20,6)	26 (38,2)
Основная	72 (100)	14 (19,4)	23 (32)	12 (16,6)	23 (32)
Всего	140 (100)	25 (17,8)	40 (28,6)	26 (18,6)	49 (35)

Клиника преждевременной отслойки плаценты. Нами проведена оценка первичных клинических симптомов у беременных и рожениц ретроспективного и проспективного исследований. Преждевременная отслойка

нормально расположенной плаценты по клиническим проявлениям была разделена на четыре подгруппы в соответствии с начальными проявлениями характерных первичных симптомов отслойки плаценты. Четыре начальных симптома включали: кровотечение из половых путей, боль в животе, нарушения состояния плода и/или дистресс плода и другие симптомы (тошнота, рвота, боли в эпигастрии, головные боли и головокружение, без характерных симптомов и др.). В данном исследовании мы определяли время первоначального симптома, как начало преждевременной отслойки плаценты. Другие симптомы включали любые состояния (тошнота, рвота, боли в эпигастрии и др.), не сопровождающиеся абдоминальной болью, вагинальным кровотечением или без характерных первичных симптомов (бессимптомная, как случайная находка при ультразвуковом сканировании).

Таким образом, общая когорта 140 критических случаев преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты была разделена на четыре подгруппы в соответствии с проявлениями первоначальных симптомов: кровотечение из половых путей (58,5%), боль в животе (25%), нарушения состояния плода и/или дистресс плода (10,7%) и другие симптомы (5,7%) (таблица 3.7).

Таблица 3.7 – Частота первичных клинических симптомов при отслойке плаценты, n (%)

Симптомы	Контрольная группа	Основная группа	Всего
Боли в животе	18 (26,5)	17 (23,6)	35 (25)
Кровянистые выделения	36 (52,9)	46 (63,9)	82 (58,5)
Дистресс плода	10 (14,7)	5 (6,9)	15 (10,7)
Другие симптомы	4 (5,9)	4 (5,5)	8 (5,7)

Сравнительная характеристика первоначальных проявлений клиники преждевременной отслойки плаценты между основной и контрольной группами были идентичны, кроме частоты кровотечений в основной группе (63,9% против 52,9% контроля) и дистресса плода (6,9% и 14,7% соответственно).

Существенных различий в акушерских характеристиках двух групп - дородовой уход, конечный способ транспортировки (по линии скорой медицинской помощи или самостоятельно) не было.

В наших наблюдениях имели место проблемы, связанные с недостаточной квалификацией врачей, такие как: несвоевременная диагностика преждевременной отслойки плаценты и соответственно отказ в госпитализации и/или перенаправление в другие медицинские учреждения – 9 случаев (6,4%), ятрогенные причины (родостимуляция окситоцином 7 случаев - 5,0%, амниотомия при неполном раскрытии маточного зева и признаках начавшейся отслойки плаценты - 8 случаев - 5,0%) (таблица 3.8).

Таблица 3.8 – Проблемы и ятрогенные причины, n (%)

Проблемы	Группы		Итого
	контрольная	основная	
Проблемы госпитализации, перевод в др. учреждения	5 (7,3)	4 (5,5)	9 (6,4)
Ятрогенные причины	10 (14,7)	5 (6,9)	15 (7,1)

По способу транспортировки основная масса беременных и рожениц с преждевременной отслойкой плаценты в 80% случаев поступали в родильный стационар своим ходом, и лишь в 20,0% случаев беременные, попавшие в критическую ситуацию поступали по линии скорой медицинской помощи (таблица 3.9).

Таблица 3.9 – Способы транспортировки пациентов в стационар, n (%)

Поступление	Группы		Всего
	контрольная	основная	
По линии СМП	11 (16,2)	17 (23,6)	28 (20)
самостоятельное	57 (83,2)	55 (76,4)	112 (80)
всего	68 (100)	72 (100)	140 (100)

Обращает особое внимание высокая частота поступления в родильный стационар – в ночное время, почти в половине случаев – 48,6%, которое отражается на качестве оказания неотложной акушерской помощи; остальные 51,4% поступали в дневное время. В обеих группах посиндромальные проявления преждевременной отслойки плаценты по способу транспортировки и времени суток поступления значимых различий не выявили (таблица 3.10).

Таблица 3.10 – Время поступления пациентов в стационар, n (%)

Клинические симптомы	Группы				Всего - 140	
	Контрольная - 68		Основная - 72		День (8 ⁰⁰ -17 ⁰⁰)	Ночь (17 ⁰⁰ -8 ⁰⁰)
	День (8 ⁰⁰ -17 ⁰⁰)	Ночь (17 ⁰⁰ -8 ⁰⁰)	День (8 ⁰⁰ -17 ⁰⁰)	Ночь (17 ⁰⁰ -8 ⁰⁰)		
Кровянистые выделения	17 (25)	19 (27,9)	24 (33,3)	22 (30,5)	41 (29,3)	41 (29,3)
Боли в животе	11 (16,2)	7 (10,2)	8 (11,1)	9 (12,5)	19 (13,5)	16 (11,4)
Нарушение состояния плода	6 (8,8)	4 (5,8)	3 (4,1)	2 (2,7)	9 (6,4)	6 (4,2)
Другие симптомы	2 (2,9)	2 (2,9)	1 (1,4)	3 (4,1)	3 (2,1)	5 (3,5)
Всего	36 (52,9)	32 (47)	36 (50)	36 (50)	72 (51,4)	68 (48,6)

Несомненно, важную роль играет и место постоянного проживания (благоустроенность) женщин. Так, 61 или 43,57% из общей выборки 140 критических случаев преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты составили беременные из сельских регионов. По группам исследования: из 68 женщин ретроспективного исследования с критическими состояниями связанные с преждевременной отслойкой плаценты - 35 (51,5%), а в основных группах из 72 случаев исследований - 26 (36,1%) женщин составили жительницы из сельских регионов (таблица 3.11).

Таблица 3.11 – место проживания беременных, n (%)

Место жительства	Группы		Всего
	контрольная	основная	
город	33 (48,5)	46 (63,9)	102 (72,9)
село	35 (51,5)	26 (36,1)	61 (43,5)
Всего	68 (100,0)	72 (100,0)	140 (100,0)

С учетом выше указанных фактов, нами была проведена оценка потенциальных факторов риска развития преждевременной отслойки плаценты с использованием одномерного метода, т.е. критерия Хи-квадрат (таблица 3.12).

Частота преждевременной отслойки плаценты была выше у женщин до 35 лет, чем у женщин старше 35 лет (в контрольной группе 61,8% против 38,2% и в основной группе 79,2% против 20,8% соответственно, OR=0,435, ДИ=0,201-0,900, $p<0,024$).

По сроку гестации, преждевременная отслойка плаценты чаще возникала в сроке менее 37 недель (в контрольной группе 61,8% против 38,2% и в основной группе 68,1% против 31,9% соответственно OR=1,319, ДИ=0,657-2,646, $p=0,435$).

Также наличие аборт в анамнезе повышал риск возникновения преждевременной отслойки плаценты, в контрольной группе 66,2% против 33,8% и в основной группе 65,3% против 34,7% соответственно OR=0,961, ДИ=0.478-1.932, p=0,013.

Таблица 3.12 – Оценка потенциального риска развития ПОНРП по возрасту, гестационному сроку и наличия аборта в анамнезе, n (%)

Факторы риска	Группы		OR ОШ	CI 95% OR	p*
	контрольная	основная			
Возраст					
менее 35	42 (61,8)	57 (79,2)	0,425	0,201-0,900	0,024
более 35	26 (38,2)	15 (20,8)			
Срок гестации					
менее 37 недель	42 (61,8)	49 (68,1)	1,319	0,657-2,646	0,435
более 37 недель	26 (38,2)	23 (31,9)			
Аборты					
Да	45 (66,2)	47 (65,3)	0,961	0,478-1,932	0,013
Нет	23 (33,8)	25 (34,7)			

Примечание - * значения критерия χ^2 .

Значимость выше указанных положений определена, результатами конфиденциального аудита случаев материнской смерти в Кыргызской Республике [138]:

а) риск летальных исходов от кровотечения отмечался на первичном уровне (44,9%), в том числе в их филиалах и койках групп семейных врачей;

б) проблема оказания urgentной помощи, ограниченной доступности квалифицированных специалистов (материально-техническая и кадровая обеспеченность);

в) применение и владение врачами особенностями техники операции кесарева сечения и методами временной остановки кровотечения, или задержки в проведении хирургического гемостаза;

г) высокая частота операций кесарева сечения и относительный риск смерти после кесарева сечения в 8,4 раза превышает относительный риск смерти после родов через естественные родовые пути (180,0 против 21,5 на 100000 родов).

Заключение.

- частота преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты у женщин до 35 лет была выше, чем у женщин старше 35 лет (в контрольной группе составила 61,8% против 38,2% и в основной группе 79,2% против 20,8% соответственно, OR=0,435, ДИ=0,201-0,900, $p<0,024$);

- тяжелая отслойка плаценты чаще встречалась при преждевременных родах (у 65,0% из общей группы): в контрольной группе преждевременные роды составили - 61,8% против 38,2% срочных родов и в основной группе 68,1% против 31,9% соответственно OR=1,319, ДИ=0,657-2,646, $p=0,435$);

- первичными симптомами клиники преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (в 140 наблюдениях) являлись чаще кровянистые выделения из половых путей (от минимальных кровянистых выделений до массивных кровотечений) у 82 - 58,5%, реже - болевой синдром - 25%; далее нарушения состояния плода - 10,7% и другие симптомы (не патогномоничные для преждевременной отслойки плаценты, такие как, тошнота, боли в эпигастрии, рвота и/или «бессимптомные» формы как случайная находка при ультразвуковом сканировании) - 5,7%.

- качество оказания urgentной помощи при тяжелой отслойке плаценты зависит от своевременности поступления пациентки в стационар, своевременной диагностики, проблем госпитализации и других ятрогенных

факторов, а также медицинских проблем обеспечения на всех уровнях родовспомогательных учреждений.

3.2. Результаты сравнительного анализа исходного статуса у беременных с преждевременной отслойкой плаценты

Исходное состояние при поступлении в родильный стационар. В наших исследованиях ретроспективный анализ (контрольная группа – 68 случаев) и проспективное исследование (основная группа – 72 случая) были одной нозологии – с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, и поэтому кроме сравнительного анализа между группами, мы проводили анализ общей выборки в совокупности (существенных различий в социально-демографических и акушерских характеристиках двух групп не было); исходное состояние перед операцией оценивали по учетному объему кровопотери до операции (со слов женщин и оценки при первичном осмотре), по уровню гематологических параметров (эритроциты, гемоглобин, фибриноген и др.). Различие между исследуемыми основной и контрольной группами заключалось в применении инновационного подхода первоэтапной деваскуляризации матки в отличие от традиционного проведения операции кесарево сечения. Исходы периоперационных, акушерских и перинатальных аспектов анализировали отдельно.

При поступлении в стационар родовспомогательных учреждений у 91 женщин (65,0%) из общей выборки была обнаружена анемия, из них тяжелая анемия в 4 случаях. Распределение тяжелой, умеренной и легкой анемии в группах было почти пропорциональным. Частота анемии в исследуемых группах статистически не отличалась, в контрольной - 58,8% и в основной группе - 65,3% ($p=0,480$).

Показатель среднего уровня исходного гемоглобина при поступлении в стационар также значимых различий не выявил: в контрольной группе составил

104,82±15,92 г/л ДИ [100,97-108,68], в основной группе 107,44±14,41 г/л, ДИ [104,06-110,83] (рисунок 3.1).

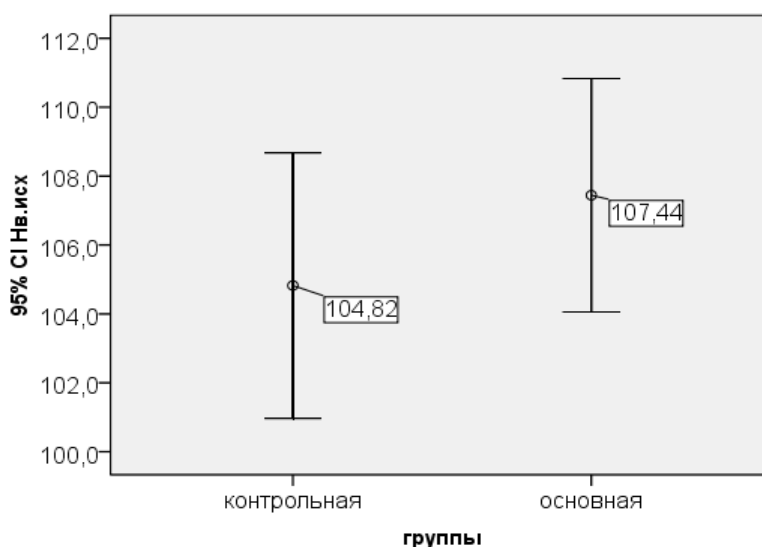


Рисунок 3.1 – Средний уровень гемоглобина у беременных с отслойкой плаценты контрольной и основной групп при поступлении в стационар.

Очень важную роль в исходе критической ситуации играет интервал времени от момента возникновения клинической картины преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты до начала оперативного вмешательства, средство транспортировки, место проживания и уровень лечебного учреждения, своевременность диагностики и применение эффективного метода лечения, проблемы медицинского обеспечения, доступность неотложной помощи и др. [40, 100, 123-125].

Известно, что критические состояния при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты обусловлены объемом кровопотери. При ранжированном анализе частоты учтенного объема кровопотери до операции в исследуемых группах выявлено что, случаи с кровопотерей менее 500 мл до оперативного вмешательства, а следовательно, поступившие в стабильном состоянии, наблюдались чаще в основной группе - 55,5%, чем в контрольной - 30,9%. Кровопотеря от 500 до 1000 мл наблюдалась почти с одинаковой частотой 30,5% и 32,3% соответственно. Поступления в крайне тяжелом

критическом состоянии с кровопотерей до операции более 1000 мл встречались в основной группе в 13,9% случаях, а в контрольной группе в 2 раза больше - 36,8% случаев ($p=0,002$) и были связаны с проблемами транспортировки, а также urgentными ситуациями и др. (таблица 3.13).

Таблица 3.13 – Ранг кровопотери до операции у рожениц с отслойкой плаценты, n (%)

Ранг кровопотери до операции	Контрольная группа	Основная группа	Всего	p^*
до 500 мл	21 (30,9)	40 (55,5)	61 (43,6)	0,004
500-1000 мл	22 (32,3)	22 (30,5)	44 (31,4)	0,8
более 1000 мл	25 (36,8)	10 (13,9)	35 (25,0)	0,002
всего	68 (100,0)	72 (100,0)	140 (100,0)	

Примечание - * значения критерия χ^2

При этом средний **объем кровопотери до оперативного вмешательства** в группах широко варьировал от 100 мл до 2000 мл. (рисунок 3.2).

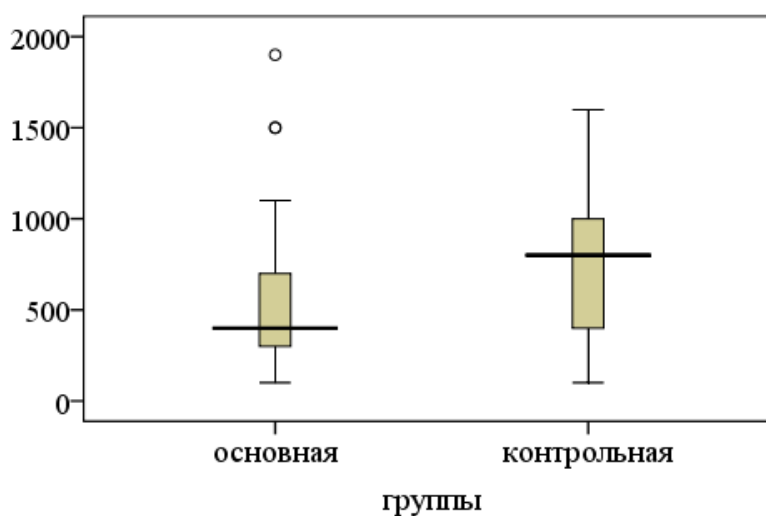


Рисунок 3.2 – Средний объем кровопотери до оперативного вмешательства у женщин.

Средний объем кровопотери до оперативного вмешательства в контрольной группе составил 800,0 (400,0-1000,0) мл, а в основной группе в 2 раза меньше - 400,0 (300,0-700,0) $p=0,001$ (таблица 3.14).

Таблица 3.14 – Средняя кровопотеря до оперативного вмешательства в группах

Группы	n	Кровопотеря до операции (мл)	
		Me (Q1 - Q3)	U тест*
Контрольная	68	800,0 (400,0-1000,0)	p=0,001
Основная	72	400,0 (300,0-700,0)	

Примечание - *значение критерия Манна - Уитни

Результаты конфиденциального аудита материнской смерти в Кыргызской Республике выявили в отношении критических ситуаций, связанных с преждевременной отслойкой плаценты (в 9 случаях) такие проблемы как: «запоздалая диагностика преждевременной отслойки плаценты в 7 (77%), из указанных 9 случаев, женщины поступили в стационар с преэклампсией тяжелой степени, которая сопровождалась внутриутробной гибелью плода. Ни в одном из этих случаев медицинские работники не предположили возможную отслойку плаценты, поэтому более чем в половине случаев (5 из 7), лечебные мероприятия были проведены с опозданием, при развитии гиповолемического шока тяжелой степени и полиорганной недостаточности» [123^{с34}].

Имеются проблемы в своевременности оказания неотложной акушерской помощи (диагностика, доступность ургентных врачей и др.). Так, во втором отчете аудита материнской смертности указано... «эксперты признали качество ухода ниже оптимального в 18 (81,8%) случаях из 22 погибших в стационаре первичного уровня. Основной урок, извлеченный из случаев смерти на первичном уровне организации здравоохранения в результате кровотечений,

является отсутствие хорошо организованной системы экстренной акушерской помощи на месте, когда в 18 (81,8%) случаях был затруднен доступ к привлечению анестезиологов [138^{c35}].

Для анализа мы провели ранжирование интервала времени до операции от момента диагностики преждевременной отслойки плаценты (кровотечение, боли в животе и др.). В наших исследованиях из общей выборки исследуемых групп беременных и рожениц 62,9% (88 женщин из 140) можно отнести к оказанию неотложной акушерской помощи с промежутком интервала времени до 30 минут. У остальных исследуемых констатирована задержка оказания неотложной акушерской помощи по времени до 60 минут у 30 женщин (21,4%) и запоздалая помощь, более 60 минут отмечена в 22 (15,7%) случаях, или поступление в стационар в крайне «критическом» состоянии. В итоге у 52 из 140 беременных и рожениц (37,14%) или в более 1/3 случаях имелись проблемы оказания неотложной помощи («несвоевременность» - проблемы транспортировки, диагностики и организации акушерской помощи и т.д.).

В контрольной группе в 25,0% случаях было произведено запоздалое оперативное вмешательство, более 60 минут, а в основной группе проспективного наблюдения всего в 6,9% случаях, т.е. в 3,5 раза меньше, что указывает на своевременность диагностики. В промежутке времени от 30 до 60 минут неотложная помощь оказана в 23,5% случаев в контрольной группе и в 19,4% случаев (в 1,2 раза меньше) в основной соответственно, практически с незначительным различием. Особо следует отметить что, оказание неотложной акушерской помощи в течение 30 минут у исследуемых основной группы было в 1,4 раза больше, чем в контрольной (73,6% случаев, против контроля - 51,5%). Таким образом, можно констатировать что, интервал времени оказания неотложной оперативной помощи при тяжелой отслойке плаценты несомненно положительно влияет на благоприятный исход случаев, то есть на возможность органосохранения ($p=0,006$) (таблица 3.15).

Таблица 3.15 – Время от момента возникновения клиники отслойки плаценты до операции, n (%)

Время до НАП от момента события	Группы		p*
	Контрольная группа	Основная группа	
До 30 минут	35 (51,5)	53 (73,6)	0,006
От 30 – 60 минут	16 (23,5)	14 (19,4)	
Более 60 минут	17 (25,0)	5 (6,9)	
Всего	68 (100,0)	72 (100,0)	

Примечание - * значения критерия χ^2

Таким образом, состояния у женщин при беременности осложненной преждевременной отслойкой плаценты, поступившие в родовспомогательные учреждения первичного и вторичного уровня в проспективном и ретроспективном наблюдениях были при равных условиях (по объему учтенной кровопотери до поступления в стационар, уровню гемоглобина и степени анемизации беременных, по интервалу времени до оперативного вмешательства).

3.3. Результаты применения «инновационной» оперативной технологии кесарева сечения у беременных с тяжелой отслойкой плаценты

Для оценки эффективности инновационной оперативной технологии, мы провели ранжирование частоты кровопотери во время операции (интраоперационная кровопотеря) в исследуемых группах. Как известно, объем интраоперационной кровопотери зависит от эффективности контроля тяжелого кровотечения; минимизации и остановки коагулопатии (острого ДВС синдрома), предупреждения анафилактоидного синдрома беременности при

операции кесарево сечение и возможности проведения кровесберегающей технологии. По данным конфиденциального аудита случаев материнской смертности в Кыргызской Республике (2017) медицинские проблемы занимают достаточно важные значения, не говоря о технике оперативного вмешательства, когда допускаются ятрогенные погрешности, связанные с недостаточной квалификацией врачей [138].

Массивное поступление дополнительного объема (около 1,2 – 1,5 литра) крови содержащей биологически активные вещества, обусловленное быстрым сокращением матки после извлечения плода и последа, приводит к анафилактоидной реакции и развитию прогрессирующей коагулопатии - острого ДВС синдрома. [20, 110].

Традиционная практика проведения операции кесарева сечения, не всегда дает возможность контролировать и остановить коагулопатическое кровотечение, и в результате этого у 12 рожениц контрольной группы был констатирован летальный исход. О низкой эффективности традиционной практики свидетельствуют данные об интраоперационной кровопотери. В контрольной группе интраоперационная кровопотеря до 500 мл встречалась всего в 1 случае – 1,5%. Частота интраоперационной кровопотери средней степени до 1000 мл в составила – 22,0% (15 из 68 случаев), а тяжелая кровопотеря более 1000 мл (от 1400 до 3000 мл) с проявлениями ДВС синдрома наблюдалась у 52 исследуемых – 76,5%.

Применение инновационной технологии первоэтапной билатеральной перевязки маточных сосудов сразу после извлечения плода и до отделения плаценты и выделения последа из полости матки, при операции кесарева сечения дала возможность контролировать кровотечение при отслойке плаценты и ограничить объем интраоперационной кровопотери. В итоге у исследуемых в основной группе удалось ограничить проявления анафилактоидного синдрома и в результате частота интраоперационной кровопотери до 500 мл составила – 40,2% (29 случаев из 72). В большинстве случаев операция проведена с умеренной кровопотерей от 500 до 1000 мл -

56,9% (41 случай из 72) и в 2 случаях объем интраоперационной кровопотери превышал 1000 мл и составил 2,8% (таблица 3.16).

Таблица 3.16 – Частота объема кровопотери во время операции, n (%)

Кровопотеря во время операции	Исследуемые группы		p*
	Контрольная группа	Основная группа	
До 500 мл	1 (1,5)	29 (40,2)	0,001
От 500 до 1000 мл	15 (22,0)	41 (56,9)	
Более 1000мл	52 (76,5)	2 (2,8)	
Всего	68 (100,0)	72 (100,0)	

Примечание - * значения критерия χ^2

На основе анализа данных, представленных с помощью критерия Манна-Уитни, выявлено, что средний объем кровопотери во время операции в контрольной группе составил 1200,0 (1000,0–1500,0) мл, что в два раза превышает данный показатель основной группы – 500,0 (400,0–500,0) мл (p=0,001) (таблица 3.17).

Таблица 3.17 – Средний объем кровопотери во время операции

Группы	n	Кровопотеря во время операции (мл)	
		Me (Q1 – Q3)	U тест*
Контрольная	68	1200,0 (1000,0–1500,0)	p=0,001
Основная	72	500,0 (400,0–500,0)	

Примечание - *значения критерия Манна - Уитни

Таким образом, в основной группе, где применялся алгоритм первоэтапной билатеральной перевязки маточных сосудов, частота кровопотери от 500 до 1000 мл была значительно меньше ($p=0,001$), чем в контрольной группе, а кровопотеря более 1000 мл наблюдалось всего лишь в 2 случаях.

В итоге, общий объем кровопотери (дооперационная и интраоперационная) в исследуемых группах оперированных с учетом кровопотери до и во время операции широко варьировал от 500 мл до 3500 мл. Так в контрольной группе, где при традиционной практике операции завершились гистерэктомией, от 1000 до 3500 мл, а в основной группе объем кровопотери в большинстве случаев не превышал 2000 мл (рисунок 3.3).

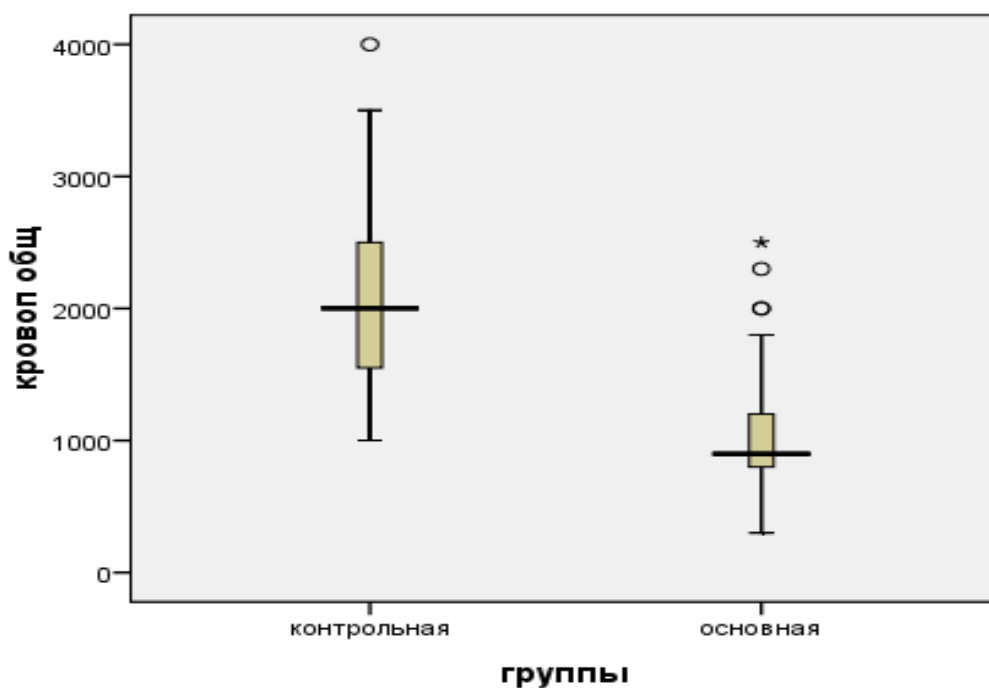


Рисунок 3.3 – Средний объем кровопотери во время операции у женщин контрольных и основных групп.

В итоге, **средний объем общей кровопотери** в контрольной группе у рожениц при традиционной практике проведения операции кесарева сечения (где окончательным контролем кровотечения явилась гистерэктомия)

значительно превышал данный показатель основной группы и составил 2000,0 (1500,0–2500,0) мл. У родильниц основной группы, где операция проведена с применением первоэтапной деваскуляризации маточных сосудов, способствовавшая остановке кровотечения, операции завершены без удаления матки со средним общим объемом кровопотери – 900,0 (800,0–1200,0) мл, ($p=0,001$).

Такая большая разница в объеме кровопотери связана с применением инновационного алгоритма вмешательства при проведении операции кесарево сечения в основной группе, что позволило не только остановить коагулопатическое кровотечение, но и снизить объем кровопотери и завершить операции с сохранением матки.

В нашем исследовании помимо анализа объема кровопотери мы провели сравнительный анализ лабораторных показателей крови (гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, фибриногена), с учетом частоты случаев интраоперационного критического снижения уровня гемоглобина (менее 70 г/л), как показатель успешности контроля гемостаза при прочих равных условиях исходного состояния женщин перед операцией.

Мы провели ранжированный анализ частоты снижения уровня гемоглобина в исследуемых группах. Результаты анализа показали что, снижение уровня гемоглобина менее 70 г/л в контрольной группе исследования при традиционной практике проведения операции кесарево сечения наблюдалось значительно чаще (76,5%), причем ранг от 69 до 50 г/л наблюдался в 50% случаев, а критическое снижение гемоглобина менее 50 г/л наблюдалось у каждой четвертой исследуемой – 26,5% случаев, что свидетельствует о неэффективности данного метода контроля гемостаза.

В основной группе женщин с применением инновационного способа операции кесарева сечения снижение гемоглобина до 50 г/л наблюдалось у 14 оперированных (19,4%), а критическое снижение гемоглобина менее 50 г/л только у одной исследуемой (1,4%). В итоге случаи интраоперационного

критического снижения гемоглобина в совокупности ниже 70 г/л в основной группе составили 20,8%, против данных контрольной группы 76,5% (p=0,001).

Минимальное снижение гемоглобина (более 70 г/л) чаще наблюдалось у исследуемых основной группы – в 79,2% случаях, против данных контрольной группы исследования, где минимальное снижение уровня гемоглобина составило лишь 23,5% (p=0,001). Известно что, минимальный уровень интраоперационной кровопотери свидетельствует об успешности оперативного гемостаза и об эффективности способа гемостаза при критических состояниях связанных с тяжелой отслойкой плаценты (таблица 3.18).

Как известно в клинической практике особое значение придается ранней диагностике и времени начала операции от момента диагностики тяжелой отслойки плаценты и до кожного разреза. В клинической практике принята рекомендация **интервал времени** оперативного вмешательства 30 минут, который включен в клинические руководства многих стран (ACOG, RCOG, ESA guidelines) [100, 123–125].

Таблица 3.18 – Уровень гемоглобина по степени тяжести, n (%)

Уровень гемоглобина	Группы		p*
	Контрольная	Основная	
Более 70 г/л	16 (23,5)	57 (79,2)	0,001
От 69 до 50 г/л	34 (50,0)	14 (19,4)	
Менее 50 г/л	18 (26,5)	1 (1,4)	
Всего	68 (100,0)	72 (100,0)	

Примечание - * значения критерия χ^2

Проведенный анализ ранжирования интервала времени до операции от момента диагностики преждевременной отслойки плаценты (кровотечение,

боли в животе и др.) показал, что из общей выборки исследуемых групп беременных и рожениц при преждевременной отслойке плаценты в 62,9% случаях (88 женщин из 140) оказание оперативной помощи проводилось в интервале времени до 30 минут. У остальных исследуемых констатирована задержка оказания ургентной помощи по времени от 30 минут до 60 минут у 30 женщин (21,4%) и запоздавшая помощь, более 60 минут отмечена у 22 пациентов (15,7%), или поступление в стационар в крайне тяжелом состоянии. В итоге у 52 из 140 беременных (37,14%) или в более 1/3 случаев имелись проблемы оказания неотложной акушерской помощи («несвоевременность» - проблемы транспортировки, диагностики и организации помощи и т.д.).

Традиционная практика оказания неотложной акушерской помощи в наших исследованиях по данным контрольной группы еще раз подтвердила такие результаты конфиденциального аудита случаев материнской смерти в Кыргызской Республике, как недооценка состояния беременной/роженицы при поступлении, запоздавшая диагностика преждевременной отслойки плаценты и запоздалое оказание неотложной помощи по остановке кровотечения (в т.ч. погрешности оперативного вмешательства и др.) [138].

Так, традиционная практика операции кесарева сечения, проводимая во временном промежутке до 30 минут, т.е. своевременное оказание ургентной акушерской помощи с минимальной интраоперационной кровопотерей (уровень гемоглобина более 70 г/л) наблюдалась всего лишь у 12 исследуемых или 17,6% (из 68 наблюдений контрольной группы), тогда как частота случаев со снижением уровня гемоглобина до 50 г/л наблюдалось в 22,0% случаев, а критическое снижение уровня гемоглобина во время операции (неэффективность гемостаза) в 11,8% случаев.

Такая же закономерность распределения ранга снижения уровня гемоглобина во время операции кесарева сечения была характерна для женщин с преждевременной отслойкой плаценты в подгруппе временного интервала от 30 до 60 минут: минимальное снижение гемоглобина всего в 3

случаях (4,4%), и напротив снижение менее 70 г/л в три раза больше (13,2%) и критическое снижение отмечено у 4-х пациентов (5,9%);

В подгруппе временного интервала более 60 минут оказания неотложной акушерской помощи также выявлено снижение уровня гемоглобина менее 70 г/л у 10 рожениц (14,7%) и критическое снижение гемоглобина менее 50 г/л соответственно у 6 рожениц (6,8%), напротив данных у пациентов с минимальными уровнями снижения гемоглобина более 70 г/л (1,5%).

Следовательно, во всех временных промежутках оказания ургентной помощи беременным и роженицам при традиционной практике проведения операции кесарева сечения проблема остановки кровотечения со снижением уровня гемоглобина (в совокупности менее 70 г/л) составила соответственно: при своевременном (до 30 минут) – 33,8%, и запоздалые (более 30 минут) 17,1% и 21,5%; т.е. во всех подгруппах временного интервала констатировано снижение уровня гемоглобина, что возможно обусловлено ятрогенными погрешностями (данные отчетов КРМС в Кыргызской Республике за 2014, 2017 гг.).

Ранжирование уровня гемоглобина по степени тяжести, в зависимости от времени начала оперативного вмешательства с применением инновационного способа первоэтапной деваскуляризации маточных сосудов показало следующее:

- а) из 72 исследуемых основной группы с уровнем гемоглобина более 70 г/л., в подгруппе временного интервала до 30 минут своевременное оказание помощи проведено у 42 (58,3%) женщин; и в двух подгруппах временных интервалов 30-60 минут и более 60 минут соответственно – 12 (16,7%) и 3 (4,2%);
- б) снижение гемоглобина до 50 г/л соответственно в 3-х подгруппах временных интервалов наблюдалось в 10 (13,9%) случаях при своевременном, и по 2 случая (2,8%) при более позднем временном промежутке (30–60 минут и более 60 минут);

в) одним из факторов критической ситуации является интраоперационное снижение уровня гемоглобина менее 50 г/л угрожающее жизни женщин с тяжелой отслойкой плаценты.

В основной группе исследования наблюдалось минимальное количество случаев критического снижения гемоглобина: в подгруппе до 30 минут – 1 случай (1,4%), а в подгруппах временного промежутка с поздним оказанием неотложной акушерской помощи (от 30 до 60 минут и более 60 минут) не наблюдалось, т.е. применение инновационного способа операции кесарева сечения ограничила развертывание картины анафилактоидного синдрома беременности и развитие ДВС синдрома.

Сравнительная оценка оказания ургентной помощи по временному интервалу показала следующее. Оказание помощи в течение 30 минут в основной группе было в 1,4 раза больше, чем в контроле – 73,6% случаев, против контроля – 51,5%. В промежутке времени **от 30 до 60 минут** – в 1,2 раза меньше соответственно – 19,4% против 23,5% и в подгруппе **более 60 минут** всего 5 случаев, т.е. в 3,5 раза меньше, чем в контрольной группе – 6,9% против 25,0% (таблица 3.19).

Таблица 3.19 – Уровень гемоглобина и интервала времени от момента возникновения кровотечения до оперативного вмешательства, n (%)

Время	Уровень гемоглобина	Контрольная группа	Основная группа	p*
До 30 минут	более 70 г/л	12 (17,6)	42 (58,3)	0,001
	от 69 до 50 г/л	15 (22,0)	10 (13,9)	
	менее 49 г/л	8 (11,8)	1 (1,4)	
От 30 - 60 минут	более 70 г/л	3 (4,4)	12 (16,7)	0,001
	от 69 до 50 г/л	9 (13,2)	2 (2,8)	
	менее 49 г/л	4 (5,9)	-	

Время	Уровень гемоглобина	Контрольная группа	Основная группа	p*
Более 60 минут	более 70 г/л	1 (1,5)	3 (4,2)	0,016
	от 69 до 50 г/л	10 (14,7)	2 (2,8)	
	менее 49 г/л	6 (8,8)	-	
Всего		68 (100)	72 (100)	

Примечание - *значение критерия χ^2

Таким образом, наши данные еще раз подтверждают, что своевременное проведение операции, с соблюдением алгоритма первоэтапной деваскуляризации маточных сосудов снижает дополнительную кровопотерю, и соответственно успешный гемостаз позволяет завершить операции кесарева сечения с сохранением репродуктивного органа – матки.

Средний уровень минимального гемоглобина в послеоперационном периоде в контрольной группе в промежутке времени до 30 минут, был значительно высоким – 61,3 г/л±20,4 г/л с 95% ДИ [54,9-67,6] по сравнению другими временными интервалами, более 60 минут 53,9 г/л±14,8 г/л с 95% ДИ [44,1-62,2] со статистической значимостью p=0,002 (с поправкой Бонферони), во временном интервале от 30-60 мин различий не было обнаружено.

А в основной группе по среднему уровню гемоглобина в послеоперационном периоде во всех временных интервалах статистически значимых различий мы не обнаружили: до 30 минут 82,7 г/л±20,2 г/л с 95% ДИ [77,9–88,2], более 60 минут – 76,8 г/л±8,64 г/л с 95% ДИ [60,1–93,5] (рисунок 3.4).

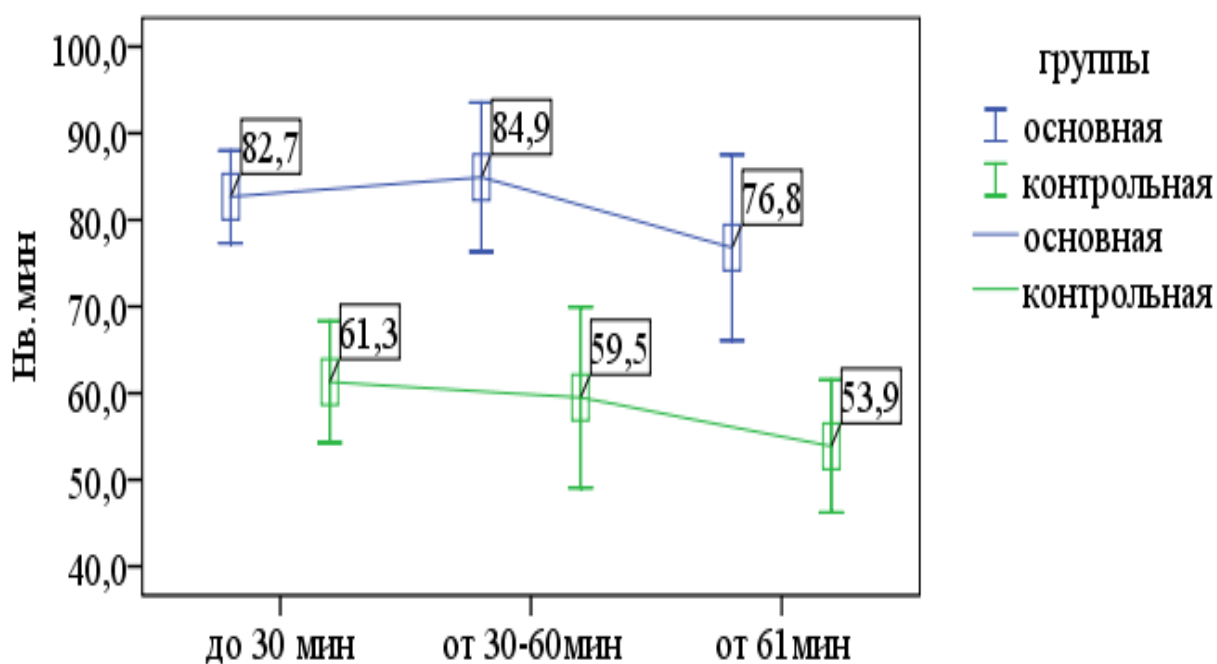


Рисунок 3.4 - Ранг времени до гемостаза и средний уровень минимального гемоглобина в послеоперационном периоде.

Анализ распределения по рангу времени начала оперативного вмешательства и уровня снижения гемоглобина между контрольной и основной группами исследования представлен на рисунке 3.5. Как видно из рисунка для всех групп исследуемых наиболее благоприятным для исхода критического случая, связанный с преждевременной отслойкой плаценты, является интервал времени начала операции до 30 минут от момента диагностики. При начале оперативного вмешательства во временном промежутке до 30 минут от момента постановки диагноза случаи с гемоглобином более 70 г/л встречаются чаще, чем в других временных интервалах (30-60 минут и более 60 минут).

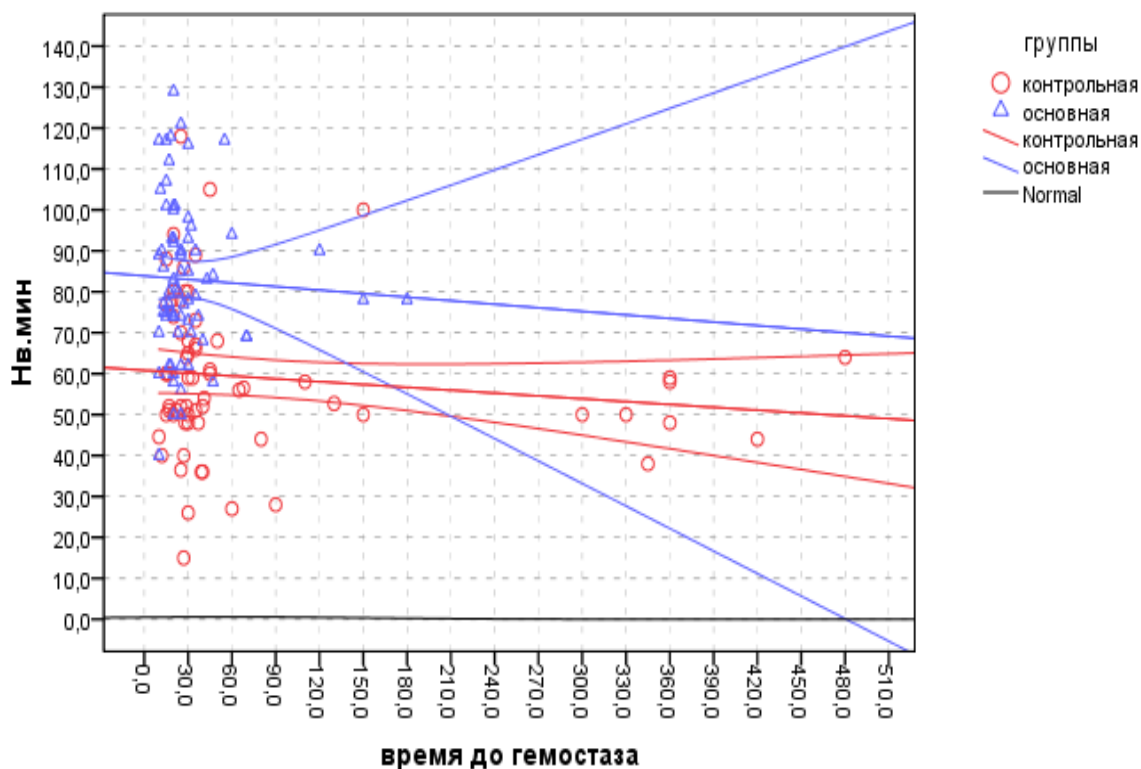


Рисунок 3.5 – Распределение ранга времени до гемостаза и уровень гемоглобина.

Успешный гемостаз (остановка коагулопатического кровотечения) при тяжелой отслойке плаценты у исследуемых основной группы, где применялся алгоритм первоэтапной деваскуляризации маточных сосудов при операции кесарево сечения позволил завершить операции с сохранением матки, напротив в контрольной группе исследования при прочих равных условиях традиционная практика операции кесарева сечения сопровождалась расширением объема операции с целью окончательной остановки коагулопатического кровотечения и завершалась удалением матки – гистерэктомией. Однако такая тактика не всегда была успешной и у 12 пациентов закончилась летальным исходом. Соответственно, вследствие расширения объема операции увеличивается продолжительность оперативного вмешательства (таблица 3.20).

Таблица 3.20 – Продолжительность оперативного вмешательства

Группа	n	Продолжительность операции	
		Me (Q1 – Q3)	U тест*
Контрольная	68	102,0 (77,0–137,0)	p=0,001
Основная	72	58,0 (45,3–73,8)	

Примечание - *значения критерия Манна - Уитни

Как видно из вышеуказанных данных продолжительность операций практически в 1,5 раза меньше в группе с использованием инновационной технологии и составила 58,0 (45,3–73,8) минут, против традиционной практики, которая заканчивается расширением объема операции до гистерэктомии, что соответственно увеличивает продолжительность операции – 102,0 (77,0–137,0) минут.

Гематологические показатели в интраоперационном и периоперационном периоде (1 сутки после операции). Минимальный уровень гемоглобина у рожениц при традиционной практике проведения операции кесарево сечения составил $58,84 \pm 19,01$ г/л ДИ 95% [54,24–63,44], а в основной группе исследования с применением инновационной технологии – $83,03$ г/л $\pm 18,65$ г/л ДИ 95% [78,64–87,41], статистические различия $p=0,001$ (таблица 3.21).

Таблица 3.21 – Показатели минимального гемоглобина (г/л)

Группы	n	Показатели минимального гемоглобина (г/л)		
		M±s	95% ДИ	p*
Контрольная	68	$58,84 \pm 19,01$	54,24–63,44	0,001
Основная	72	$83,03 \pm 18,65$	78,64–87,41	

Примечание - *значение критерия Стьюдента

По другим гематологическим показателям в интраоперационном периоде, также были обнаружены статистически значимые различия. В контрольной группе минимальный уровень эритроцитов составил $2,28 \times 10^{12}/л \pm 0,55$ ДИ 95% [2,14–2,42], в основной группе – $2,98 \times 10^{12}/л \pm 0,51$ ДИ 95% [2,86–3,10], $p=0,001$ (таблица 3.22).

Таблица 3.22 – Показатели минимального уровня эритроцитов в интраоперационном периоде

Группы	n	Показатели эритроциты ($\times 10^{12}/л$)		
		$M \pm s$	95% ДИ	p*
Контрольная	61	$2,28 \pm 0,55$	2,14-2,42	0,001
Основная	72	$2,98 \pm 0,51$	2,86-3,10	

Примечание - *значение критерия Стьюдента

Аналогичные различия при проведении кесарева сечения по показателю минимального уровня тромбоцитов: в контрольной группе $140,90 \times 10^9/л \pm 34,85$ ДИ 95% [130,30–151,50] и в основной группе исследования $183,76 \times 10^9/л \pm 28,97$ ДИ 95% [175,69–191,83], $p=0,001$ (таблица 3.23).

Таблица 3.23 – Показатели минимального уровня тромбоцитов в интраоперационном периоде

Группы	n	Количество тромбоцитов ($\times 10^9/л$)		
		$M \pm s$	95% ДИ	p*
Контрольная	44	$140,90 \pm 34,85$	130,30 - 151,50	0,001
Основная	52	$183,76 \pm 28,97$	175,69 - 191,83	

Примечание - *значения критерия Стьюдента

При анализе показателей свертывающей системы крови также выявлены значительные различия в исследуемых группах. Так по показателю среднего уровня минимального фибриногена в интраоперационном периоде в контрольной группе данный показатель составил Me (Q1–Q3) 1,49 (1,10–1,55), в основной группе - Me (Q1–Q3) 2,1 (1,77–2,44), $p=0,001$ (таблица 3.24).

Таблица 3.24 – Показатели минимального уровня фибриногена в интраоперационном периоде

Группа	n	Количество фибриногена (г/л)	
		Me (Q1-Q3)	U тест*
Контрольная	52	1,49 (1,10-1,55)	p=0,001
Основная	72	2,1 (1,77-2,44)	

Примечание - *значение критерия Манна - Уитни

И такие же изменения при анализе протромбинового индекса: в контрольной группе $75,40\% \pm 8,71$ ДИ 95% [72,41-78,39], в основной группе исследования $82,86\% \pm 5,67$ ДИ 95% [81,36-84,36], $p=0,001$ (таблица 3.25).

Таблица 3.25 – Показатели минимального уровня протромбинового индекса в интраоперационном периоде

Группы	n	Протромбиновый индекс (%)		
		M ± s	95% ДИ	p*
Контрольная	35	75,40±8,71	72,41 - 78,39	0,001
Основная	57	82,86±5,67	81,36 - 84,36	

Примечание - *значение критерия Стьюдента

Несомненно, что в данном исследовании в связи с кровотечениями проводили инфузионно - трансфузионную терапию, направленную на восстановление объема циркулирующей крови [42, 114, 128, 132, 140].

По составу инфузионно - трансфузионные средства в контрольной и основной группах практически не отличались. Объемы инфузий в контрольной и основной группе во время операции широко варьировали от 400 мл до 11180 мл (рисунок 3.6).

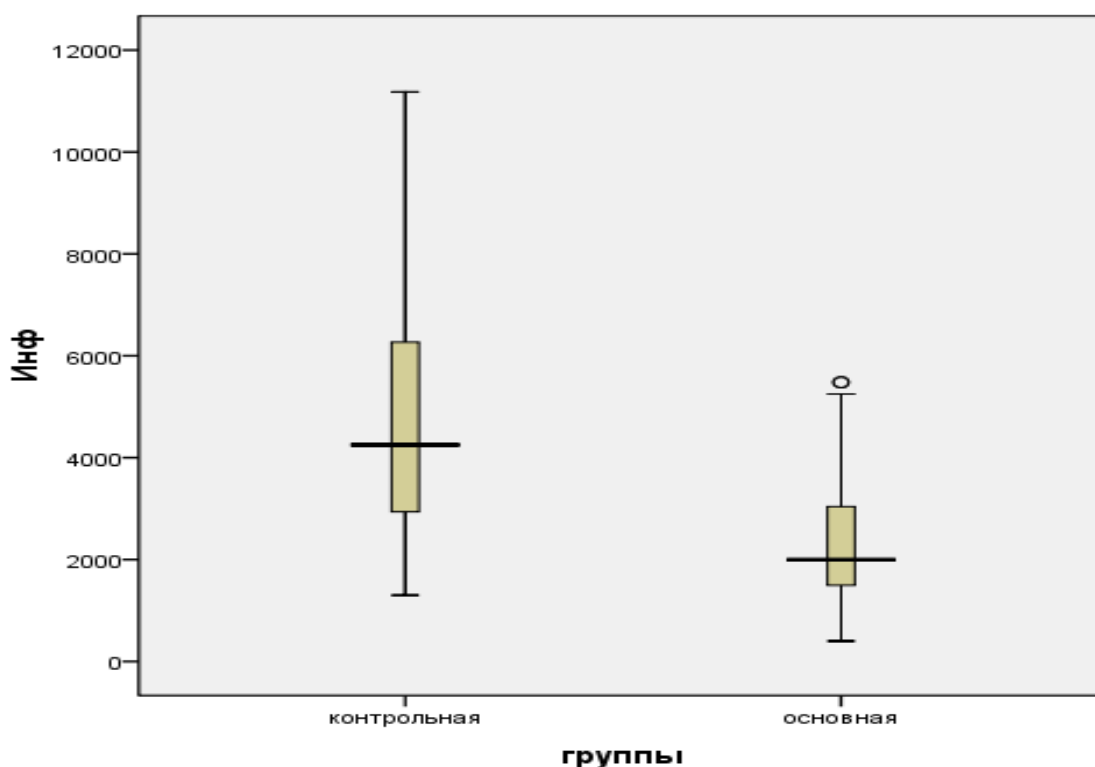


Рисунок 3.6 – Объем инфузионной терапии у рожениц контрольной и основной групп.

На основе данных представленных с помощью критерия Манна-Уитни установлено, что средний объем использованных инфузионно - трансфузионных средств в контрольной группе составил 4250,00 (2937,50-6267,50) мл, в основной группе исследования 2000,00 (1495,00–3040,00) мл, что в два раза меньше ($p \leq 0,001$) (таблица 3.26).

Таблица 3.26 – Средний объем инфузионной терапии во время операции

Группа	n	%	Объем инфузии во время операции (мл)	
			Me (Q1-Q3)	U тест*
Контрольная	63	83,8	4250,00 (2937,50-6267,50)	0,001
Основная	72	38,9	2000,00 (1495,00–3040,00)	

Примечание - *значение критерия Манна - Уитни

Традиционная практика кесарева сечения не всегда приводила к эффективному гемостазу, результатом которого явились удаления матки как способ окончательного гемостаза. В итоге тяжелые осложнения, такие как геморрагический шок и ДВС синдром в контрольной группе встречались чаще, чем в основной группе - 69,1% и 73,5% случаев соответственно. В основной группе соблюдение алгоритма билатеральной перевязки маточных сосудов позволило контролировать кровотечение и анафилактоидный синдром беременности, в результате чего снизилась частота геморрагического шока и ДВС синдрома - соответственно 5,5% и 12,5% случаев.

Несмотря на наличие данных осложнений, не во всех случаях переливали свежзамороженную плазму для восполнения дефицита факторов свертывания. В основной группе исследования - применение инновационной кровесберегающей технологии позволило контролировать кровотечение, предупредить и снизить проявления ДВС синдрома; в связи с этим необходимости инфузии компонентов крови (свежзамороженная плазма, эритроцитарной массы и др.) не было. Так, свежзамороженную плазму использовали в контрольной группе исследования в 83,8% случаях (от 220,0 до 3470,0 мл), в основной группе в 38,9% случаях (от 210,0 до 1250,0 мл), т.е. практически в два раза меньше (таблица 3.27).

Таблица 3.27 – Объем инфузии СЗП во время операции

Группа	n	%	Объем инфузии СЗП во время операции (мл)	
			Me (Q1 - Q3)	U тест*
Контрольная	57	83,8	760 (500,0-1010,0)	0,017
Основная	28	38,9	500 (292,0–777,0)	

Примечание - *значения критерия Манна - Уитни

Эритроцитарную массу применяли в контрольной группе исследования в 48,5% случаев, в основной группе в 9,7% случаев, т.е. в пять раз меньше (таблица 3.28).

Таблица 3.28 – Объем инфузии эритроцитарной массы во время операции

Группа	n	%	Объем инфузии эритроцитарной массы (мл)	
			Me (Q1-Q3)	U тест*
Контрольная	33	48,5	500,0 (280,0–852,5)	0,545
Основная	7	9,7	500,0 (305,0–540,0)	

Примечание - *значения критерия Манна – Уитни

Заключение.

- Ранг временного интервала от момента диагностики преждевременной отслойки плаценты до операции до 30 минут является одним из важных показателей прогноза определяющий эффективность гемостаза при тяжелой отслойке плаценты;

- Эффективность инновационного способа гемостаза при преждевременной отслойке плаценты определяется исходом частоты объема интраоперационной кровопотери: минимальная (40,2% против 1,5%), чаще

умеренным объемом кровопотери (56,9% против 22,0%), чем в традиционной практике; и тяжелая кровопотеря зарегистрирована в большинстве случаев традиционной практики (76,5%), а при инновационной практике всего 2 случая (2,8%); а также уменьшением среднего объема общей (дородовой и интраоперационной) кровопотери - 900,0 (800,0-1200,0) мл против 2000,0 (1500,0-2500,0) мл ($p=0,001$);

- оказание ургентной помощи в течение 30 минут в основной группе в 1,4 раза больше (73,6%, против 51,5%), чем в контрольной. В промежутке времени от 30 до 60 минут - в 1,2 раза меньше соответственно (19,4% против 23,5%) и в подгруппе более 60 минут в 3,5 раза меньше (6,9% против 25,0%);

- применение инновационного способа проведения операции кесарева сечения ограничило развертывание картины анафилактоидного синдрома беременности (АСБ) и развитие ДВС синдрома:

- уменьшилась частота критического снижения гемоглобина менее 70г/л (20,8% в основной группе против 76,5% контрольной);

- уменьшение количества случаев критического снижения уровня гемоглобина менее 50 г/л: в подгруппах до 30 минут - 1 случай (1,4%) и отсутствие в подгруппах временного промежутка с поздним оказанием неотложной акушерской помощи (от 30 до 60 минут, более 60 минут).

- Инновационная практика кесарева сечения при преждевременной отслойке плаценты позволяет уменьшить интраоперационное снижение основных гематологических показателей (гемоглобин, эритроциты) и показателей гемостаза (фибриногена, тромбоцитов, протромбинового индекса), и соответственно объем инфузионных сред и компонентов крови (СЗП, эритроцитарной массы).

3.4. Акушерские и перинатальные исходы, экономическая эффективность применения инновационной технологии у женщин с тяжелой отслойкой плаценты

Возможность проведения у беременных и рожениц с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты органосохраняющих операций при критических состояниях в неотложном акушерстве на первичном и вторичном уровне лечебно-профилактических организаций остается актуальной проблемой. С. V. Ananth и соавт. (2016) определили тяжелую отслойку плаценты как сочетание отслойки со следующими (или одним из них) осложнениями со стороны матери: гиповолемический шок, острый ДВС синдром, гистерэктомия, необходимость переливания крови, почечная недостаточность или смерть в стационаре, со стороны плода: синдром задержки внутриутробного развития плода, антенатальная гибель плода или неонатальные осложнения (смерть или низкая масса при рождении) [79]. Данные критерии мы использовали в нашей работе при оценке акушерских и перинатальных исходов у рожениц контрольной и основной групп исследования.

В нашем исследовании у женщин с тяжелой отслойкой плаценты акушерские и перинатальные исходы оценивали в сравнительном аспекте оперативного родоразрешения в зависимости от способа кесарева сечения - применение инновационной технологии операции в отличие от традиционного способа проведения операции кесарево сечения.

В наших наблюдениях проблемы госпитализации из-за неправильной оценки состояния беременной такие как, отказ от госпитализации, перевод в непрофильное учреждение наблюдались в 9 случаях (6,4%) из 140, соответственно в контрольной группе - 5 (7,3%), а основной группе исследования - 4 (5,5%) случая. Одной из причин ведущей к активации фибринолиза и прогрессированию преждевременной отслойки плаценты является дородовое излитие околоплодных вод, и/или амниотомия при неполном раскрытии шейки матки и начавшейся отслойке плаценты, которые приводят к поступлению в кровоток матери биологически активных веществ при сокращении матки и также могут вызвать анафилактикоидный синдром беременности.

Дородовое излитие околоплодных вод в нашем исследовании из общей выборки наблюдалось у 18 беременных (12,8%), соответственно в контрольной группе у 8 беременных (11,7%) и в основной группе у 10 (13,9%) беременных женщин. Ятрогенные причины (индукция родов, родостимуляция и др.) были у 7 беременных (5,0%), соответственно в группе контроля у 3 беременных (4,4%) и в основной группе у 4 (5,5%) беременных женщин;

Амниотомия, применяемая при неполном раскрытии маточного зева встречалась у 8 (5,7%) рожениц, наиболее часто была при традиционной практике родоразрешения в группе контроля - 7 случаев (10,3%) и 1 случай (1,4%) в основной группе. В итоге, у каждой 4-5 исследуемой среди беременных, попавших в критические ситуации, случай тяжелой отслойки плаценты связан с дородовым излитием околоплодных вод, которое ведет к прогрессированию отслойки плаценты от стенки матки.

При тяжелой отслойке плаценты, нарушение сердечного ритма плода и клиническое проявление осложненного течения беременности, такие как преждевременное излитие околоплодных вод или преэклампсия, тесно связаны с перинатальными исходами [144, 145].

Случаи патологического течения беременности осложненной гипертензивными нарушениями - преэклампсией, часто ассоциировалась с тяжелой отслойкой плаценты - в контрольной и основной группах соответственно в 35 (51,4%) и 29 случаях (40,3%).

В целях улучшения эффективности акушерской и перинатальной неотложной помощи при критических состояниях связанных с тяжелой отслойкой плаценты вероятно прогнозирование тяжести заболевания на основе оценки первичных проявлений клинических признаков отслойки плаценты.

Мы провели анализ 140 случаев преждевременной отслойки плаценты и разделили первичные симптомы клинических проявлений на 4 подгруппы:

- а) кровянистые выделения из половых путей;
- б) боли в животе;

в) нарушение состояния плода;

г) другие симптомы, в эту подгруппу мы включили случаи нетипичного проявления отслойки плаценты и бессимптомные формы.

Наиболее часто встречались кровянистые выделения из половых путей - у каждой второй беременной (58,5%), у каждой четвертой - болевой синдром (25%) и у каждой десятой - нарушения состояния плода (10,7%), нетипичные проявления и/или бессимптомные формы (тошнота, рвота, эпигастральная, головная боль, или бессимптомная форма) встречались в 5,9%.

Сравнительный анализ между группами исследований 4-х подгрупп как в количественном, так и процентном соотношении не различался или группы были репрезентативными по исходным состояниям при поступлении в стационар, кроме частоты кровотечений, которая чаще встречалась в основной группе исследования - 46 (63,9%) против 36 случаев в контроле (52,9%) или были исходно в тяжелом состоянии; однако, нарушения состояния плода встречались в 2 раза меньше в основной группе – 5 (6,9%) против 10 (14,7%) по сравнению с контрольной группой. Данные первичных клинических симптомов отслойки плаценты представлены в таблице 3.29.

Известно, что при преждевременной отслойке плаценты эффективность мероприятий по остановке кровотечений и исходы для матери и плода зависят от качества оперативного вмешательства.

Мы провели анализ снижения уровня гемоглобина во время операции в зависимости от клинического проявления первичных симптомов преждевременной отслойки плаценты в сравнительном аспекте данных у женщин при проведении традиционной практики оперативного вмешательства и с применением инновационного способа первоэтапной деваскуляризации маточных сосудов. При этом общая частота снижения уровня гемоглобина во время операции была в 3 раза меньше в основной группе, чем у женщин при традиционной практике (20,8% против 76,5% в контрольной группе), что свидетельствует об успешности гемостаза.

Таблица 3.29 – Клинические проявления отслойки плаценты, n (%)

Симптомы	Контрольная группа n=68	Основная группа n=72	Всего n=140
Боли в животе	18 (26,5)	17 (23,6)	35 (25)
Кровянистые выделения	36 (52,9)	46 (63,9)	82 (58,5)
Нарушения состояния плода	10 (14,7)	5 (6,9)	15 (10,7)
Другое	4 (5,9)	4 (5,5)	8 (5,7)

Оценки в подгруппах первичных клинических симптомов проявлений частоты преждевременной отслойки плаценты с критическими снижениями уровня гемоглобина менее 70 г/л (в процентах) взяли из общего количества наблюдений (68 наблюдений взятые как 100%). Уровень гемоглобина ниже 70 г/л в **интраоперационном периоде** у женщин контрольной группы традиционной практики проведения кесарева сечения или критические состояния наблюдались у 52 (или 76,5%) рожениц из 68 (100%);

Анализ результатов исхода традиционной практики 68 женщин с преждевременной отслойкой плаценты по частоте случаев снижения уровня гемоглобина менее 70 г/л в интраоперационном периоде показал, что критические состояния у женщин по рангу были: а) в подгруппе с кровотечением из 36 рожениц у 29 (42,6%); б) в подгруппе с болевым синдромом - из 18 случаев у 13 женщин (19,1%); в) в подгруппе с дистресс синдромом плода - из 10 наблюдений в 6-ти случаях (или 8,8%) и в подгруппе другие симптомы - из 4-х случаев у всех 4 наблюдаемых (5,9%), т.е. оперативное вмешательство, кроме прочих причин (организационные, медицинские проблемы и др.) не контролировало критическую ситуацию и окончательным способом гемостаза явилось удаление матки – гистерэктомия

(которая не всегда была эффективной и привела к фатальному исходу в 12 случаях).

В основной группе из 72 случаев преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты использование инновационного подхода кесарева сечения ограничило проявление коагулопатического состояния и привело к остановке кровотечения, и критическое снижение гемоглобина в интраоперационном периоде определено только у 15 рожениц из 72 женщин (20,8% против 76,5% в контроле). Причем, в основной группе исследования критические состояния по рангу были, а) в подгруппе рожениц с кровотечением у 46 рожениц из 72 наблюдений (63,9%, т.е. больше чем в контрольной группе против 52,9%), из них снижение уровня гемоглобина менее 70 г/л наблюдалось только у 10 рожениц (13,9% против 42,6%); б) в подгруппе с первичным клиническим болевым синдромом из 17 рожениц (23,6%) имело место у 5 женщин (6,9 % против 19,1% в контрольных наблюдениях); в остальных подгруппах критических снижений уровня гемоглобина не наблюдалось (таблица 3.30).

Таким образом, применение инновационного подхода перед традиционной практикой проведения операции кесарево сечения предотвратило критическое снижение гемоглобина в подгруппе кровотечений почти 4 раза и в подгруппе рожениц с болевым синдромом в 2,4 раза, что свидетельствует о преимуществе и эффективности данного способа гемостаза.

Следующим этапом данного исследования была оценка акушерских и перинатальных исходов для матери и плода в зависимости от первичных клинических симптомов проявления преждевременной отслойки плаценты. В литературе имеется публикация Y. Mei, Y. Lin (2017), которые описали худшие акушерские и перинатальные исходы у женщин с болевым синдромом, чем в группе женщин с клиническим проявлением преждевременной отслойки плаценты вагинальным кровотечением [105].

Таблица 3.30 – Клиника отслойки плаценты и уровень гемоглобина ниже 70 г/л в интраоперационном периоде, n (%)

Симптомы	Контрольная		Основная		Всего
	Всего	< 70г/л	Всего	< 70г/л	
Кровянистые выделения	36 (52,9)	29 (42,6)	46 (63,9)	10 (13,9)	82 (58,5)
Боль в животе	18 (26,5)	13 (19,1)	17 (23,6)	5 (6,9)	35 (25)
Нарушение состояния плода	10 (14,7)	6 (8,8)	5 (6,9)	-	15 (10,7)
Другие симптомы	4 (5,9)	4 (5,9)	4 (5,5)	-	8 (5,7)
Всего	68 (100)	52 (76,5)	72 (100)	15 (20,8)	140 (100)

В нашем исследовании акушерские исходы для матери оценивали по частоте случаев закончившихся материнской смертностью, исходу случая в отношении сохранения репродуктивной функции (удаление матки в связи с развитием маточно-плацентарной апоплексии - матки Кувелера и/или сохранение матки), а также по частоте осложнений ДВС-синдромом и геморрагическим шоком. Перинатальные исходы для плода оценивали по частоте «выживших» и умерших новорожденных (частота встречаемости антенатальной гибели плода). Данные первичных клинических симптомов у 140 беременных женщин с тяжелой отслойкой плаценты разделены на 4 подгруппы по частоте случаев из общей выборки (из 140 случаев взятых за 100%) осложненных случаями материнской смертности, антенатальной и интранатальной гибели плода и по частоте случаев осложненной маточно-плацентарной апоплексией.

Таким образом, в наших наблюдениях из двух основных первичных клинических симптомов преждевременной отслойки плаценты худшие

результаты в 1,5 раза чаще встречались у рожениц в подгруппе с болевым синдромом по сравнению с подгруппой женщин с кровянистыми выделениями из половых путей: по частоте антенатальной гибели плода (в 1,7 раза), маточно-плацентарной апоплексии (тотальная – на 1,6, частичная – на 1,7 раза). Частота материнской смертности в подгруппе с болевым синдромом составила 4,3% и в подгруппе с кровянистыми выделениями - 3,6% (таблица 3.31).

Таблица 3.31 – Первичные клинические симптомы отслойки плаценты, акушерские и перинатальные исходы, n (%)

Первичные клинические симптомы	n (%)	МС	АГП	МПА тотальная	МПА частичная
Кровянистые выделения	82 (58,5)	5 (3,6)	39 (27,8)	29 (20,7)	12 (8,6)
Болевой синдром	35 (25,0)	6 (4,3)	25 (17,8)	16 (11,4)	7 (5,0)
Нарушение состояния плода	15 (10,7)	1 (0,7)	15 (10,7)	8 (5,7)	1 (0,7)
Другие	8 (5,7)	-	5 (3,6)	3 (2,1)	2 (1,4)
Итого	140 (100)	12 (8,6)	84 (60,0)	56 (40,0)	22 (15,7)

Акушерские исходы. Следующим этапом исследования явилась сравнительная оценка акушерских исходов в исследуемых группах в зависимости от характера оперативного вмешательства кесарева сечения при традиционной практике и при операции с использованием инновационного подхода.

Из 140 наблюдений общей выборки случаев тяжелой отслойки плаценты, осложнения ДВС синдромом и геморрагическим шоком наблюдались соответственно у 71 родильниц (50,7%) и у 52 родильниц (37,1%) случаев. Маточно-плацентарная апоплексия (матка Кувелера) осложнила 56 случаев (40,0%) из 140, а с учетом частичной маточно-плацентарной апоплексии она наблюдалась у 78 рожениц (70,5%). Антенатальная гибель плода (АГП) из общей выборки составила 83 случая (59,3%) (таблица 3.32).

Таблица 3.32 – Акушерские и перинатальные исходы при тяжелой отслойке плаценты, n (%)

Осложнения	Контрольная группа n-68 (%)	Основная группа n-72 (%)	Итого n -140 (%)
ДВС синдром	46 (67,6)	22 (30,5)	71 (50,7)
Геморрагический шок	48 (70,6)	4 (5,5)	52 (37,1)
МПА тотальная	52 (76,5)	4 (5,5)	56 (40,0)
МПА частичная	-	22 (30,5)	22 (30,5)
АГП	55 (80,9)	28 (38,9)	83 (59,3)
Материнская смерть	12 (17,6)	-	12 (8,6)

Сравнительная оценка акушерских исходов в исследуемых группах показала, что чаще высокая частота осложнений наблюдалась при традиционной практике (контрольная группа): АГП – 55 случаев (80,9%), ДВС синдром – 49 (72,0%) случаев, геморрагический шок – 48 (70,6%) случаев и случаи, закончившиеся материнской смертностью – 12 (17,6%).

Из 12 случаев материнской смерти в 10 случаях материнская смертность произошла в региональных учреждениях и развитию критической ситуации предшествовали: дородовое излитие околоплодных вод в 2 случаях, амниотомия – 6 случаев, также наблюдались ятрогенные причины (родостимуляция, перенаправление, поздняя госпитализация и др.) способствовавшие прогрессированию преждевременной отслойки плаценты. Причинами материнской смерти у 5 беременных явились интраоперационные неконтролируемые кровотечения, острый фибринолизис (ДВС синдром, эмболия амниотической жидкостью, ТЭЛА).

В основной группе исследования по сравнению с данными контрольной группы осложнения встречались в два раза меньше, соответственно: АГП – 28 (38,9%), ДВС синдром - 30,5%, геморрагический шок и маточно-плацентарная апоплексия (матка Кювелера) в 10 раз меньше (5,5%). Причем из общего количества в основной группе наблюдения у 22 (30,5%) встречалась частичная маточно-плацентарная апоплексия (предупреждение прогрессирования интраоперационной апоплексии и анафилактоидного синдрома беременных, что связано с инновационной технологией (интра- и периоперационная кровесберегающая технология) оперативного вмешательства. В итоге женщинам с тяжелой отслойкой плаценты в основной группе исследования удалось завершить операции кесарево сечения без удаления матки.

Перинатальные исходы. При преждевременной отслойке плаценты основным фактором риска неблагоприятного прогноза, включая повреждение головного мозга и перинатальную смерть по данным K. L. Downes, E. D. Shenassa, K. L. Grantz (2017) считается - перинатальная асфиксия [107]. Как приводит данные S. Furukawa, и соавт. (2015), среди новорожденных с экстремально низкой массой тела; при преждевременной отслойке плаценты уровень перинатальной смертности составляет 58%, и среди них 26% случаев, связаны с повреждением головного мозга [141].

В нашем исследовании структуру перинатальной смертности оценивали по результатам показателей антенатальной и ранней неонатальной смертности. В структуре умерших новорожденных случаи антенатальной гибели плода как следствие преждевременной отслойки плаценты наблюдались чаще в контрольной группе – 55 случая (80,9%), а в основной группе в 2 раза меньше – 28 случаев (38,9%). Также были случаи рождения новорожденных в тяжелом состоянии, умершие в раннем неонатальном периоде (ранняя неонатальная смертность - РНС) несмотря на меры реанимации и лечения: в контрольной группе 5 случаев - 7,3% и в основной группе 12 случаев - 16,7% (в основном при очень ранних и ранних родах) (таблица 3.33).

Таблица 3.33 – Перинатальные исходы в группах исследования, n (%)

Перинатальные исходы		Группы		Всего - 140
		Контрольная - 68	Основная - 72	
Умершие	АГП	55 (80,9)	28 (38,9)	83 (59,3)
	РНС	5 (7,3)	12 (16,7)	17 (12,1)
Живые		8 (11,8)	32 (44,4)	40 (28,6)

При анализе перинатальных исходов из общей выборки 140 наблюдений преждевременной отслойки плаценты общее количество умерших новорожденных составило 100 случаев (71,4%) и живых новорожденных – 40 случаев (28,6%). При традиционной практике оперативного родоразрешения у родильниц контрольной группы умершие новорожденные составили 60 случаев (88,2 %), и «выжившие» новорожденные всего лишь 8 случаев (11,8 %).

В основной группе исследования, количество умерших новорожденных было в 1,5 раза меньше, чем в контрольной группе – 40 случаев (55,6 % против

88,2% в контроле); число «выживших» - соответственно живых новорожденных у родильниц с тяжелой отслойкой плаценты было в 4 раза больше – 32 случая (44,4% против 11,8%), чем при традиционной практике (таблица 3.34).

Таблица 3.34 – Количества живо- и мертворожденных в контрольной и основной группах наблюдений, n (%)

Перинатальные исходы	Группы		Всего - 140
	Контрольная - 68	Основная - 72	
Умершие	60 (88,2)	40 (55,6)	100 (71,4)
Живые	8 (11,8)	32 (44,4)	40 (28,6)

Мы разделили новорожденных по весовым категориям с массой менее 2500 грамм и более 2500 грамм (соответственно гестационному сроку – преждевременные или срочные роды) для дифференциальной оценки исходов.

Общее количество новорожденных в весовой категории менее 2500 грамм составило 88 случаев (62,8%) и более 2500 грамм – 52 случая (37,1%). Причем, в контрольной группе из 68 наблюдений у 60 женщин имело место антенатальная гибель плода (88,2%); соответственно, количество новорожденных в весовой категории с массой тела менее 2500 грамм, среди умерших составило 40 случаев (58,8%), новорожденные с массой тела более 2500 грамм – 20 случаев (29,4%). Среди новорожденных в весовой категории менее 2500 грамм количество живых новорожденных составило всего лишь у 2 женщин контрольной группы (2,9%) и в три раза чаще наблюдалось живорождения в весовой категории более 2500 грамм - соответственно 6 случаев (8,8%).

В основной группе исследования, новорожденные с массой тела менее 2500 грамм, среди умерших составили 29 случая (40,3%), новорожденные с массой тела более 2500 грамм – 11 случаев (15,3%). Среди живых

новорожденных в весовой категории менее 2500 грамм были 17 детей (23,6% против 2 случая 2,9% в контроле) и более 2500 грамм – 15 (20,8% против 6 случаев 8,8% в контроле). Данные представлены в таблице 3.35.

Таблица 3.35 – Количества живо– и мертворожденных в контрольной и основной группах наблюдения, n (%)

Весовая категория		Группы		Всего n- 140
		Контрольная n- 68	Основная n- 72	
Менее 2500	умер	40 (58,8)	29 (40,3)	88 (62,8)
	жив	2 (2,9)	17 (23,6)	
Более 2500	умер	20 (29,4)	11 (15,3)	52 (37,1)
	жив	6 (8,8)	15 (20,8)	
Всего	умер	60 (88,2)	40 (55,5)	140 (100)
	жив	8 (11,8)	32 (44,4)	

Следовательно, своевременное применение инновационной технологии перед традиционной практикой проведения оперативного вмешательства кесарево сечения несомненно отразилась на результатах **положительного перинатального исхода**:

а) уменьшение почти в 2 раза числа мертворождений среди недоношенных новорожденных в 20 случаях (40,3%), против 40 случаев в контрольной группе исследования (58,8%), особенно среди доношенных новорожденных соответственно в основной группе наблюдения в 11 случаях (15,3%) против 20 случаев в контрольной группе (29,4%);

б) увеличения числа живорожденных – «выживших» среди недоношенных новорожденных (более 8 раз) – 17 в основной группе исследования (23,6%), против 2 случаев живорождений (2,9%) в контрольной

группе; среди доношенных новорожденных с массой более 2500 грамм (более 2х раз) «выжившие» - 15 новорожденных в основной группе наблюдения (20,8%), против 6 случаев (8,8%) в контрольной группе.

Естественно, для положительного перинатального исхода несомненную роль играет срок вынашивания беременности, поэтому сравнивали результаты у рожениц с применением инновационного способа проведения операции с данными полученных у пациентов при традиционной практике операции кесарева сечения.

Разделение новорожденных с массой тела менее 2500 грамм соответственно гестационному сроку преждевременных родов (согласно классификации ВОЗ): очень ранние, ранние, преждевременные и срочные представлено в таблице 3.36.

Как видно из таблицы, сравнительный анализ между основной и контрольной группами исследований показал:

а) частота новорожденных умерших (антенатальная и ранняя неонатальная смерть) из числа преждевременных родов (в совокупности очень ранних, ранних и преждевременных) составила в основной группе наблюдения из 40 умерших 29 случаев или 40,3%, тогда как в контрольной группе основную массу или из 60 умерших 40 случаев - 58,8% (от 8,8% до 17,6%); при этом в первых двух подгруппах (очень ранние, ранние роды с массой тела до 1500 грамм) показатели мало различались. Однако при ранних родах (масса тела 1500 -2000 грамм) и в группах преждевременных родов более чем в 2 раза меньше встречалось частота мертвых новорожденных в основной группе, против данных контрольной группы (6,9%, против 16,2% и 6,9% против 17,6% соответственно);

Таблица 3.36 – Количества живых и мертвых новорожденных в контрольной и основной группах по гестационному сроку, n (%)

Весовая категория	Группы			
	Контрольная n=68 (100)		Основная n=72 (100)	
Срок родов	умер	жив	умер	жив
Очень ранние менее 1000г	11 (16,2)	0	14 (19,4)	0
Ранние 1001-1500 г	6 (8,8)	0	5 (6,9)	5 (6,9)
Ранние 1501-2000 г	11 (16,2)	1 (1,5)	5 (6,9)	6 (8,3)
Преждевременные 2001-2500 г	12 (17,6)	2 (2,9)	5 (6,9)	6 (8,3)
Срочные более 2500 г	20 (29,4)	5 (7,3)	11 (15,3)	15 (20,8)
Всего	60 (88,2)	8 (11,8)	40 (55,5)	32 (44,4)

б) количество «выживших» новорожденных как в абсолютных, так и в процентных соотношениях наблюдалось в 3 раза больше у женщин с использованием инновационной технологии операции кесарево сечения, как при ранних, преждевременных так и срочных родах, по сравнению с данными контрольной группы. Так, при ранних родах (от 1000-2000 г.) количество «выживших» новорожденных составило 11 случаев (15,2%) в основной группе, против 1 случая (1,5%) в контрольной группе; при преждевременных родах - 6 случаев (8,3%), против 2 случаев (2,9%) соответственно;

в) достаточно убедительные данные получены и в подгруппе срочных родов - «выжившие» новорожденные у 15 женщин основной группы

исследования (20,8%) против 5 случаев «выживших» новорожденных (7,3%) контрольной группы, т.е. количество «выживших» новорожденных наблюдалось в 3 раза больше, чем в контрольной группе. Особое внимание заслуживает подгруппа срочные роды, где из общей выборки наблюдений в основной группе количество умерших в 2 раза меньше (15,3%), чем в контрольной группе (29,4%).

В результате своевременной диагностики и применения инновационной технологии у 32 женщин (44,4% или почти каждый второй ребенок) из 72 основной группы удалось сохранить жизнь плода, против 8 случаев из 68 (11,8% или 1 из 9 случаев) контрольной группы с применением традиционной практики.

Экономическая эффективность. Несомненно, что в данном исследовании в связи с кровотечениями проводили инфузионно - трансфузионную терапию, направленную на восстановление ОЦК.

По составу инфузионно - трансфузионные средства в контрольной и основной группах практически не отличались. Объемы инфузий в контрольной и основной группе во время операции широко варьировали от 400 мл до 11180 мл (рисунок 3.7).

На основе данных представленных с помощью критерия Манна-Уитни установлено, что средний объем использованных инфузионно – трансфузионных средств в контрольной группе при традиционной практике составил 4250,00 (2937,50–6267,50) мл, в основной группе с использованием инновационного подхода 2000,00 (1495,00–3040,00) мл, что в два раза меньше ($p \leq 0,001$). Причем, число рожениц требующих массивной коррекции составило в основной группе исследования 38,9%, против 83,8% в контрольной группе.

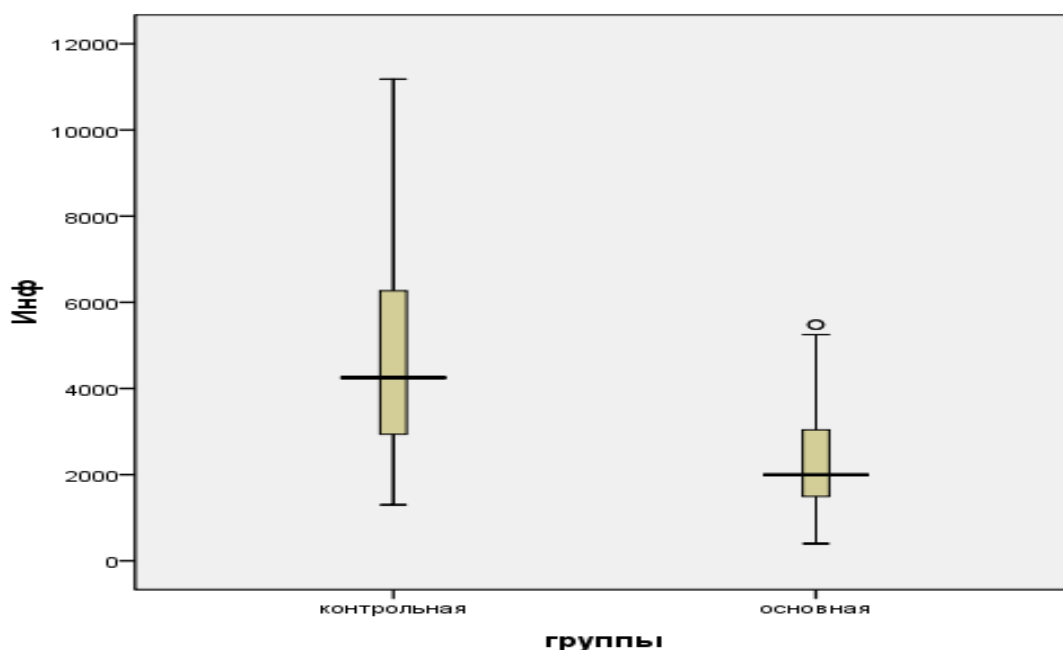


Рисунок 3.7 – Объемы инфузионно-трансфузионной терапии во время операции кесарево сечения.

Касаясь экономической эффективности полученных результатов, мы произвели расчеты только по использованию компонентов и препаратов крови, потому что при массивных акушерских кровотечениях данные препараты широко используются.

В Кыргызской Республике по прейскуранту цен на компоненты и препараты крови 100 мл свежезамороженной плазмы (СЗП) стоит 566,4 сом и эритроцитарная масса (ЭМ) - 493,1 сом. Объем использованных доз (единиц) компонентов крови эритроцитарной массы, СЗП (общее количество в мл) считали на периоперационный период (интраоперационное и в 1 сутки послеоперационного периода) на каждого пациента. Также учитывали количество случаев в каждой группе исследования, где проведена инфузионно-трансфузионная коррекция восполнения объема кровопотери.

В контрольной группе СЗП использовали в 83,8% (57 случаев из 68). Экономические затраты на препараты крови использованные в контрольной группе, в перерасчете на один случай в денежном эквиваленте в среднем для СЗП составил 5407,13 сом. В основной группе СЗП использовали в 38,8% (28

случаев из 72), в перерасчете на один случай в денежном эквиваленте в среднем составило 3333,66 сома (таблица 3.37).

Таблица 3.37 – Расход СЗП в группах в периоперационном периоде

Группы	n (%)	Общий объем СЗП (мл)	Общая стоимость (сом)	Среднее на 1 случай (мл)	Средняя цена на 1 случай (сом)
Контрольная	57 (83,8)	54415	308206,5	954,65	5407,13
Основная	28 (38,8)	16480	93342,7	588,57	3333,66

Эритроцитарную массу в контрольной группе использовали в 48,5% (33 случая из 68), в перерасчете на один случай в денежном эквиваленте составило - 3345,28 сом. В основной группе исследования эритроцитарную массу использовали всего лишь в 9,7% (7 случаев из 72). В перерасчете на один случай в денежном эквиваленте составило 2159,08 сом (таблица 3.38).

Таблица 3.38 – Расход эритроцитарной массы в группах в периоперационном периоде

Группы	n (%)	Общий объем Эр массы	Общая стоимость (сом)	Среднее на 1 случай (мл)	Средняя цена на 1 случай (сом)
Контрольная	33 (48,5)	22388	110395,2	678,42	3345,28
Основная	7 (9,7)	3065	15113,5	437,86	2159,08

Таким образом, своевременная диагностика преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты и использование малоинвазивной технологии во время операции кесарева сечения дает возможность остановки

тяжелого кровотечения, а также возможность сохранения будущей репродуктивной функции женщин; экономическая эффективность практически более в 1,5 раза обходится дешевле.

Заключение.

Оценку эффективности инновационной технологии оперативного вмешательства при преждевременной отслойке плаценты перед традиционной практикой проводили по акушерским и перинатальным исходам (частота «выживших» и умерших новорожденных):

- из общей выборки 140 беременных и рожениц с преждевременной отслойкой плаценты первичные симптомы клинических проявлений по частоте составили: симптом кровянистых выделений из половых путей у каждой второй (58,5%), у каждой четвертой болевой синдром (25%) и у каждой десятой нарушения состояния плода (10,7%), нетипичные проявления и/или бессимптомные формы (рвота, эпигастральная, головная боль, или без симптомов) встречались в 5,9% случаев;

Акушерские исходы в основной и контрольной группах исследования:

а) применение инновационной технологии операции кесарева сечения снижает периперационные осложнения: ДВС синдром - 30,5% в основной группе против 72,0% в контроле более чем в 2 раза, геморрагический шок - 5,5% против 70,6%, тотальная маточно-плацентарная апоплексия - 5,5% против 76,5% соответственно;

б) критическое снижение уровня гемоглобина (менее 70 г/л) в периперационном периоде (интраоперационно и 1 сутки после операции) определено только у 15 родильниц из 72 женщин основной группы, что составило 20,8% против 52 родильниц из 68 (76,5%) контрольной группы;

в) критические состояния по рангу со снижением уровня гемоглобина ниже 70 г/л были: - в подгруппе с кровотечением только у 10 родильниц основной группы (почти в 4 раза меньше - 13,9% против 42,6% контроля); - в подгруппе с болевым синдромом у 5 женщин (в 2,4 раза - 6,9 % против 19,1% в контрольной группе);

г) частота материнской смертности - в основной группе с инновационной технологией фатальный исход для матери не наблюдался, в контроле наблюдался в 12 случаях - 17,6%.

Перинатальные исходы в основной и контрольной группах исследования:

а) Антенатальная гибель плода в основной группе наблюдалась в 38,9% случаев против 80,9% при традиционной практике. Частота «выживших» – живых новорожденных составила 32 случая (44,4%) в основной группе, против 8 случаев (11,8 %) контрольной группы;

- в основной группе в весовой категории более 2500 грамм при срочных родах в три раза чаще наблюдались живорождения – 15 (20,8%) против 5 случаев «выживших» (7,3%) новорожденных у родильниц контрольной группы;

- в весовой категории менее 2500 грамм количество живых новорожденных составило, при преждевременных родах - 6 новорожденных в основной группе (8,3%), против 2 случаев у родильниц контрольной группы (2,9%); и при ранних родах количество «выживших» составило 11 новорожденных (15,2%) в основной группе, против 1 случая (1,5%) в контрольной группе;

б) сравнительная оценка по частоте «умерших» (антенатальная и ранняя неонатальная смертность):

- количество умерших новорожденных было в 1,5 раза меньше – 40 случаев в основной группе (55,6 %), против 60 случаев (88,2 %) в контрольной группе; при срочных родах (с массой более 2500 грамм) - 11 (15,3%) против 20 (29,4%), при преждевременных родах (1000-2000 грамм) - 10 (13,8%) против 17 (25,0%) соответственно.

Экономическая эффективность - экономические затраты на препараты крови использованные в основной группе в перерасчете на один случай в денежном эквиваленте составили в среднем для СЗП 3333,66 сом, в контрольной группе - 5407,13 сом. Для эритроцитарной массы - в основной группе 2159,08 сом, против 3345,28 в контрольной группе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

1. Тяжелая отслойка плаценты при традиционной клинической практике сопровождалась высокой частотой акушерских осложнений: ДВС синдромом (72,0%), геморрагическим шоком (70,6%), маточно-плацентарной апоплексией (76,5%), материнской смертностью (17,6%).

2. Инновационная технология операции кесарева сечения при тяжелой отслойке плаценты снижает частоту акушерских осложнений: ДВС синдрома (30,5%), геморрагического шока (5,5%) и маточно-плацентарной апоплексии (5,5%).

Первичными симптомами клиники преждевременной отслойки плаценты чаще являлись кровянистые выделения из половых путей (от минимального до массивных кровотечений) у 82 - 58,5%, реже болевой синдром у 35-25%; нарушения состояния плода у 15 - 10,7% и другие симптомы (не характерные для преждевременной отслойки плаценты – как тошнота, рвота и/или «бессимптомные» формы как случайная находка при ультразвуковом сканировании) у 8 беременных - 5,7%.

3. Эффективность инновационного способа гемостаза при тяжелой отслойке плаценты определяется:

- частотой объема интраоперационной кровопотери: минимальная кровопотеря зарегистрирована в 40,2% случаев против 1,5%, умеренный объем кровопотери - 56,9% против 22,0% традиционной практики; и тяжелая кровопотеря зарегистрирована в большинстве случаев традиционной практики (76,5%), а при инновационной практике всего 2 случая (2,8%);

- уменьшением среднего объема общей (дородовой и интраоперационной) кровопотери, в основной группе - 900,0 (800,0–1200,0) мл против 2000,0 (1500,0–2500,0) мл в контрольной группе ($p=0,001$);

- уменьшением частоты критического снижения гемоглобина в основной группе (20,8% против 76,5% контроля); причем, в подгруппе с

кровотечением более чем в 3 раза (13,9% против 42,6%); и в подгруппе с болевым синдромом в 2,4 раза (6,9 % против 19,1%).

Инновационная практика сопровождалась уменьшением числа родильниц требующих компонентную терапию (38,9%, против 83,8% контроля). Средний объем инфузии в основной группе составил 2000,00 (1495,00–3040,00) мл, против 4250,00 (2937,50–6267,50) мл в группе контроля ($p \leq 0,001$), что непосредственно влияло на экономические затраты на один случай: в основной группе для свежзамороженной плазмы - 3333,66 сом, против 5407,13 сом в группе контроля, для эритроцитарной массы соответственно 2159,08 сом, против 3345,28 сом.

В основной группе исследования своевременная диагностика и оказание ургентной помощи в течение 30 минут наблюдалась в 1,4 раза больше, чем в контрольной (73,6%, против 51,5%). В промежутке времени от 30 до 60 минут в 1,2 раза больше соответственно (19,4% против 23,5%). Запоздавая помощь, более 60 минут, наблюдалась в 3,5 раза меньше (6,9% против 25,0%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

На уровне вторичного и третичного уровня:

- У беременных с антенатальной гибелью плода, тяжелой преэклампсией исключить отслойку плаценты с обязательным проведением УЗИ с учетом проявления клинических симптомов отслойки плаценты (кровотечение, боли в животе, нарушение состояния плода и другие симптомы);

- Проведение операции кесарева сечения с применением первоэтапной деваскуляризации маточных сосудов является безопасным и эффективным инновационным способом гемостаза при тяжелой отслойке плаценты, с коагулопатическим кровотечением с целью снижения «маточной аутоотрансфузии» для предупреждения развития острого ДВС синдрома.

Рекомендуется использование следующего алгоритма:

а) при отслойке плаценты с антенатальной гибелью плода – перевязка маточных сосудов до гистеротомии (до разреза на нижнем маточном сегменте);

б) при отслойке плаценты и живом плоде – перевязка маточных сосудов сразу после извлечения плода до отделения плаценты и выделения последа из полости матки.

- Тщательный мониторинг состояния пациентки; оказание неотложной помощи по остановке кровотечения с проведением своевременной билатеральной первоэтапной деваскуляризации маточных сосудов (в течение 30 и/или 60 минут) от момента диагностики увеличивает шансы проведения органосохраняющих операций.

- В условиях регионарных учреждений первичного и вторичного уровня (ТБ, городские и областные родовспомогательные учреждения) в целях улучшения качества оказания квалифицированной медицинской помощи, рекомендуется проведение обучающих программ для врачей - курсы повышения квалификации «Оказание помощи при неотложных акушерских состояниях», с включением темы «Отслойка плаценты: способ билатеральной первоэтапной деваскуляризации маточных сосудов».

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ:

1. Генофонд народа Кыргызстана: комплексное исследование [Текст] / [Т. К. Койчурев, М. С. Мусуралиев, С. Ж. Боконбаева и др.]. – Бишкек, 2014. – 320 с.
2. **Alkema, L.** Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group [Text] / [L. Alkema, D. Chou, D. Hogan, S. Zhang et al.] // *The Lancet*, 2016. – Volume 387. – No. 10017. – P. 462-474.
3. WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group, United Nations Population Division. Trends in maternal mortality: 1990-2015 [Text] / Geneva: WHO, 2015. – p. 100.
4. **Vogel, J. P.** Millennium Development Goal 5 and adolescents: looking back, moving forward [Text] / [J. P. Vogel, C. Pileggi-Castro, V. Chandra-Mouli, V. Nogueira-Pileggi et al.]. // *Arch Dis Child*. – 2015. – 100 (Suppl 1). – P. 43-47. – doi:10.1136/archdischild-2013-305514.
5. **Richardson, J. A.** study of the healthcare resource use for the management of postpartum haemorrhage in France, Italy, the Netherlands, and the UK [Text] / [J. Richardson, G. Hollier-Hann, K. Kelly, M. Chiara Alvisi, C. Winter, et al.]. // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. – Volume 268. – 2022. – P. 92-99. – ISSN 0301-2115. – <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.11.432>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211521009775>)
6. World Health Organisation. Maternal mortality [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality> – Maternal mortality.
7. Williams Obstetrics, 25th Edition [Text] / [F. G. Cunningham, K. J. Leveno, S. L. Bloom et al.]. – New York: McGraw-Hill, 2018. – 1328 p.
8. Adverse maternal and perinatal outcomes in adolescent pregnancies: The Global Network's Maternal Newborn Health Registry study [Text] / [F. Althabe, J. L.

Moore, L. Gibbons et al.]. // *Reprod Health*. – 2015. – 12 Suppl 2. – P. 8-27.

9. Saving Lives, Improving Mothers' Care - Lessons Learned to Inform Future Maternity Care From the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2009–12. Oxford, UK: [Text] / [M. Knight, S. Kenyon, P. Brocklehurst, J. Neilson et al.]. // *J National Perinatal Epidemiology Unit*, University of Oxford. – 2014. – P. 45-55.

10. Ozimek, J. A. Maternal Mortality in the Twenty-First Century [Text] / J. A. Ozimek, S. J. Kilpatrick // *Obstet Gynecol Clin North Am*. – 2018 Jun. – 45(2). – P. 175-186. – doi: 10.1016/j.ogc.2018.01.004. PMID: 29747724.

11. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis [Text] / [L. Say, D. Chou, A. Gemmill, Ö. Tunçalp, A-Beth Moller et al.]. // *The Lancet Global Health*. – June 2014. – Volume 2. – Issue 6. – P. e323 - e333.

12. Eisenberg J. M. Center for Clinical Decisions and Communications Science. Management of Postpartum Hemorrhage: Current State of the Evidence. In: Comparative Effectiveness Review Summary Guides for Clinicians Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US) [Электронный ресурс]. – 2016 Jul 12. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK379234/> – Comparative Effectiveness Review Summary Guides for Clinicians.

13. Targets and strategies for ending preventable maternal mortality: consensus statement. World Health Organization [Text]. / Geneva 27, Switzerland, 2014. – 4 p. – http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/consensus-statement.pdf?ua=1.

14. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage [Text] // Geneva: WHO. – 2014. – 28 p. – (http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html).

15. Callaghan, W. M. Severe maternal morbidity among delivery and postpartum hospitalizations in the United States [Text] / W. M. Callaghan, A. A. Creanga, E. V. Kuklina // *Obstet Gynecol*. – 2012 Nov. – 120(5). – P. 1029-1036. – doi: 10.1097/aog.0b013e31826d60c5. PMID: 23090519.

- 16. Machado, L. S.** Emergency peripartum hysterectomy: Incidence, indications, risk factors and outcome. [Text] / L. S. Machado // *N Am J Med Sci.* – 2011 Aug. – 3(8). – P. 358-361. – doi: 10.4297/najms.2011.358. PMID: 22171242; PMCID: PMC3234143.
- 17. Knight, M.** Appendix 2A: Summary of United Kingdom Obstetric Surveillance System (UKOSS) Report on near-miss studies. In: *Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–08. The Eighth Report on Confidential Enquiries in Maternal Deaths in the United Kingdom* [Text] / M. Knight // *BJOG.* – 2011. – 118 (Suppl. 1). – P. 191-195.
- 18. De la Cruz, C. Z.** Cesarean section and the risk of emergency peripartum hysterectomy in high-income countries: a systematic review. [Text] / [C. Z. de la Cruz, E. L. Thompson, K. O'Rourke, W. N. Nembhard] // *Arch Gynecol Obstet.* – 2015 Dec. – 292(6). – P. 1201-1215. – doi: 10.1007/s00404-015-3790-2. Epub 2015 Jun 24. PMID: 26104125.
- 19.** Emergency peripartum hysterectomy at Jordan University hospital - a teaching hospital experience. [Text] / [A. Qataweh, K. M. Fram, F. Thikerallah, N. Mhidat et al.]. // *Prz Menopauzalny.* – 2020 Jul. – 19(2). – P. 66-71. – doi: 10.5114/pm.2020.97840. Epub 2020 Jul 13. PMID: 32802016; PMCID: PMC7422286.
- 20.** Профилактика и терапия массивной кровопотери в акушерстве [Текст]: медицинская технология разрешена Росздравнадзором ФС №2010/141 от 29-апреля 2010г. / [В. Н. Серов, Г. М. Савелева, А. Н. Стрижаков и др.]. – М., 2011. – 23 с.
- 21. Downes, K. L.** Maternal, Labor, Delivery, and Perinatal Outcomes Associated with Placental Abruption: A Systematic Review [Text] / K. L. Downes, K. L. Grantz, E. D. Shenassa // *AmJPerinatol.* – 2017 Aug. – 34(10). – P. 935-957. – doi: 10.1055/s-0037-1599149. Epub 2017 Mar 22.
- 22. Say, L.** WHO working group on Maternal Mortality and Morbidity classifications Maternal near miss–towards a standard tool for monitoring quality of maternal health care [Text] / L. Say, J. P. Souza, R. C. Pattinson // *Best Pract Res*

- ClinObstetGynaecol. – 2009. Jun. – 23(3). – P. 287-296. – 10.1016/j.bpobgyn.2009.01.007.
- 23.** WHO. ICD-10: International statistical classification of diseases and health related problems. 10th revision [Text] / Geneva: WHO, 2010. – P. 201.
- 24.** WHO Working Group on Maternal Mortality and Morbidity Classifications. WHO maternal death and near-miss classifications. [Text] / [R. Pattinson, L. Say, J.P. Souza, N. V. Broek et al.]. // Bull World Health Organ. – 2009. –87(10). – P. 734-735. – doi:10.2471/blt.09.071001.
- 25.** **Abdollahpour, S.** The global prevalence of maternal near miss: a systematic review and meta-analysis [Text] / S. Abdollahpour, Miri H. Heidarian, T. Khadivzadeh // Health Promot Perspect. – 2019. – 9(4). – P. 255-262. – Published 2019 Oct 24. doi:10.15171/hpp.2019.35.
- 26.** Active versus expectant management for women in the third stage of labour. [Text] / [C. M. Begley, G. M. Gyte, D. Devane, W. McGuire et al.]. // Cochrane Database Syst Rev. – 2019. – 2(2). – CD007412. –Published 2019 Feb 13. – doi:10.1002/14651858.CD007412.pub5.
- 27.** **Meenakshi, K.** Maternal Near-Miss Audit: Lessons to Be Learnt [Text] / K. Meenakshi, S. Srishti , A. Punia, J. Prakash // Int J Appl Basic Med Res. – 2017 Apr-Jun. – 7(2). – P. 85–87. – doi:10.4103/2229-516X.205815 PMID: PMC5441269
- 28.** Severe maternal morbidity in the Asia Pacific: a systematic review and meta-analysis [Text] / [M. De Silva, L. Panisi, A. Lindquist, C. Cluver, A. Middleton et al.]. // Lancet Reg Health West Pac. – 2021 Jul 20. – 14. – P. 100-217. – doi: 10.1016/j.lanwpc.2021.100217. PMID: 34528001; PMID: PMC8358707.
- 29.** **Tolesa, D.** Prevalence and Associated Factors with Maternal Near-Miss among Pregnant Women at Hawassa University Comprehensive Specialized Hospital, Sidama Region, Ethiopia [Text] / [D. Tolesa, N. Abera, M. Worku, B. Wassihun] // Int J Womens Health Wellness. – 2021. – 7:127. – P. 1-7. – doi.org/10.23937/2474-1353/1510127.

- 30.** Clinical Spectrum of Near-miss Cases in Obstetrics [Text] / [S. Sultana, S. Ishtiaque, S. Fareed et al.]. // *Cureus*. – 2019. – 11(5). – P. 41-46. – Published 2019 May 10. doi:10.7759/cureus.4641.
- 31. Chikadaya, H.** Incidence of maternal near miss in the public health sector of Harare, Zimbabwe: a prospective descriptive study [Text] / H. Chikadaya, M. G. Madziyire, S. P. Munjanja // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2018 Nov 26. – 18(1). – 458. – doi: 10.1186/s12884-018-2092-7. PMID: 30477449; PMCID: PMC6258171.
- 32.** The national maternal near miss surveillance in China: A facility-based surveillance system covered 30 provinces [Text] / [Y. Mu, X. Wang, X. Li, Z. Liu, M. Li et al.]. // *Medicine (Baltimore)*. – 2019 Nov. – 98(44). – P. 176-179. – doi: 10.1097/MD.00000000000017679. PMID: 31689786; PMCID: PMC6946185.
- 33. Jayaratnam, S.** Maternal 'near miss' at Royal Darwin Hospital: An analysis of severe maternal morbidity at an Australian regional tertiary maternity unit [Text] / S. Jayaratnam, A. Burton, K. F. Connan, C. de Costa // *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. – 2016 Aug. – 56(4). – P. 381-386. – doi: 10.1111/ajo.12436. Epub 2016 Feb 5. PMID: 26847161.
- 34. Akrawi, V. S.** Major Determinants of Maternal Near-Miss and Mortality at the Maternity Teaching Hospital, Erbil city, Iraq [Text] / V. S. Akrawi, Tariq Salman Al-Hadithi, Namir Ghanim Al-Tawil // *Oman Med J*. – 2017 Sep. – 32(5). – P. 386–395. – doi:10.5001/omj.2017.74 PMCID: PMC5632696.
- 35.** Postpartum haemorrhage management, risks, and maternal outcomes: findings from the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health [Text] / [W. Sheldon, J. Blum, J. Vogel et al.]. // *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. – 2014. – Vol. 121 (1). – P. 5-13.
- 36. Bienstock, J. L.** Postpartum haemorrhage [Text] / J. L. Bienstock, C. E. Ahizechukwu, N. A. Hueppchen // *N Engl J Med*. – 2021. – 384. – P. 1635-1645. – DOI: 10.1056/NEJMra1513247.
- 37.** Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention and management of postpartum haemorrhage [Text] / [E. Mavrides, S. Allard, E. Chandraran, P.

Collins, L. Green et al.]. // BJOG. – 2016 Dec. – 124. – P.106–149. . – DOI: 10.1111/1471-0528.14178.

38. Ведение неотложных состояний во время беременности и родов на всех уровнях здравоохранения Кыргызской республики/ Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (приложение 1) [Текст] / Бишкек, 2013. – 120 с.

39. World Health Organization, United Nations Population Fund&United Nations Children's Fund (UNICEF). Managing complications in pregnancy and childbirth: a guide for midwives and doctors, 2nd ed. [Text] / Geneva: World Health Organization, 2017. – 492 p. – <https://apps.who.int/iris/handle/10665/255760>.

40. Postpartum hemorrhage: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF): in collaboration with the French Society of Anesthesiology and Intensive Care (SFAR) [Text] / [L. Sentilhes, C. Vayssière, C. Deneux-Tharaux, A. G. Aya et al.]. // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2016 Mar. – 198. – P. 12-21. – doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.12.012. Epub 2015 Dec 21. PMID: 26773243.

41. Руководство по лечению тяжелого периоперационного кровотечения: рекомендации Европейского общества анестезиологов [Текст] / [S. A. Kozek-Langenecker, A. B. Ahmed, A. Afshari, P. Albaladejo, C. Aldecoa et al.]. Гематология и трансфузиология. – 2021. – 66(1). – С. 88-160.

42. Tranexamic Acid for Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage: An Update on Management and Clinical Outcomes [Text] / [H. K. Ahmadzia, J. M. Phillips, Q. S. Katler, A. H. James]. // Obstet Gynecol Surv. – 2018 Oct. – 73(10). – P. 587-594. – doi: 10.1097/OGX.0000000000000597. PMID: 30379320.

43. Levels and Causes of Maternal Mortality and Morbidity. In: Black RE, Laxminarayan R, Temmerman M, Walker N, editors. Reproductive, Maternal, Newborn, and Child Health: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 2). Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development [Text] / [V. Filippi, D. Chou, C. Ronsmans, W. Graham et al.]. – The World Bank; 2016 Apr 5. – Chapter 3. – 31 p.

- 44.** GBD 2015 Maternal Mortality Collaborators. Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 [Text] / Lancet. – 2016. – 388 (10053). – P. 1775-1812. – DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31470-2.
- 45. Goldenberg, R. L.** Maternal, fetal and neonatal mortality: lessons learned from historical changes in high income countries and their potential application to low-income countries [Электронный ресурс] / R. L. Goldenberg, E. M. McClure // Matern health, neonatol and perinatal. – 3 (2015). – Режим доступа: <https://doi.org/10.1186/s40748-014-0004-z>.
- 46.** Management of obstetric hemorrhage [Text] / [A. Rudra, S. C. Saikat Sengupta, R. Wankhede, B. Nandi et al.]. // M.E.J. ANESTH 20 (4). – 2010. – P. 499-508.
- 47.** The Confidential Enquiry into Maternal Deaths in South Africa: a case study [Text] / [J. Moodley, R. C. Pattinson, S. Fawcus et al.]. // BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 2014 Sep. – 121 Suppl 4. – P. 53-60. – DOI: 10.1111/1471-0528.12869. PMID: 25236634.
- 48.** Prevention and treatment of haemorrhage. In: on behalf of the MBRRACE-UK Haemorrhage Chapter. Saving Lives, Improving Mothers' Care - Lessons Learned to Inform Future Maternity Care From the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2009–12 [Text] / [M. Knight, S. Kenyon, P. Brocklehurst, J. Neilson et al.]. // Oxford, UK: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford. – 2014. – P. 45-55.
- 49.** Министерство здравоохранения РФ, методическое письмо «Материнская смертность в Российской Федерации в 2014 году» [Текст] / М., 2015. – 167 с.
- 50.** Материнская смертность в Российской Федерации в 2017 году. Методическое письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации № 15- 4/10/2-7236 [Текст] / [О. С. Филиппов, Е. В. Гусева, А. И. Малышкина, А. В. Михайлов и др.]. – М., 2018. – 90 с.
- 51.** Uterine massage as part of active management of the third stage of labour for preventing postpartum haemorrhage during vaginal delivery: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. [Text] / [G. Saccone, C. Caissutti, A. Ciardulli, H.

- Abdel-Aleem et al.]. // BJOG. – 2018 Jun. – 125(7). – P. 778-781. – doi: 10.1111/1471-0528.14923. Epub 2017 Oct 16. PMID: 28881415.
- 52. Salati, J. A.** Prophylactic oxytocin for the third stage of labour to prevent postpartum haemorrhage. [Text] / [J. A. Salati, S. J. Leathersich, M. J. Williams, A. Cuthbert et al.]. // Cochrane Database Syst Rev. – 2019 Apr 29. – 4(4). – CD001808. doi: 10.1002/14651858.CD001808.pub3. PMID: 31032882; PMCID: PMC6487388.
- 53. Collis, R. E.** Haemostatic management of obstetric haemorrhage [Text] / R. E. Collis, P. W. Collins // Anaesthesia. – 2015 Jan. – 70 Suppl 1. – P. 78-86. – e27-28. – doi: 10.1111/anae.12913. PMID: 25440400.
- 54. Steer, P. L.** Abruptio placentae and disseminated intravascular coagulation: use of thrombelastography and sonoclot analysis [Text] / P. L. Steer, B. E. Finley, L. A. Blumenthal // IntJObstetAnesth. – 1994. – 3(4). – P. 229-233.
- 55. Серов, В. Н.** Критические состояния в акушерстве [Текст] / В. Н. Серов, С. А. Маркин. – М., 2003. – 704 с.
- 56.** Placental abruption and subsequent risk of pre-eclampsia: a population-based case-control study [Text] / [S. E. Parker, M. M. Werler, M. Gissler, M. Tikkanen et al.]. // PaediatrPerinatEpidemiol. – 2015. – 29. – P. 211-219.
- 57. Ananth, C. V.** Placental abruption and perinatal mortality in the United States [Text] / C. V. Ananth, A. J. Wilcox // Am J Epidemiol. – 2001 Feb 15. – 153(4). – P. 332–337. – doi: 10.1093/aje/153.4.332. PMID: 11207150.
- 58.** Williams Obstetrics: 25th Edition, The McGraw-Hill Education 2018:1377/ [Text] / [F. G. Cunningham et al.]. – USA, 2018. – p 1328.
- 59.** Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике [Текст]: Руков.- 4-е изд./ [Э. К. Айлямазян и др.]. – СПб.: СпецЛит, 2007. – с.122.
- 60. Fadl, S. A.** Placental abruption and hemorrhage-review of imaging appearance [Text] / S. A. Fadl, K. F. Linnau, M. K. Dighe // Emerg Radiol. – 2019 Feb. – 26(1). – P. 87-97. – doi: 10.1007/s10140-018-1638-3. Epub 2018 Aug 29. PMID: 30159815.

- 61.** Association between maternal characteristics, abnormal serum aneuploidy analytes, and placental abruption. [Text] / [Y. J. Blumenfeld, R. J. Baer, M. L. Druzin et al.] // *Am J ObstetGynecol.* – 2014. – 211:144. – P. 1-9.
- 62.** Placental abruption: etiopathogenic aspects, diagnostic and therapeutic implications [Text] / [A. D. Brăila, A. Gluhovschi, A. Neacșu, C. V. Lungulescu et al.]. // *Rom J Morphol Embryol.* – 2018. – 59(1). – P. 187-195. – PMID: 29940627.
- 63.** Antepartum Haemorrhage. RCOG Green-top Guideline, No. 63, 2012. – 23 p.
- 64.** Social disparity affects the incidence of placental abruption among multiparous but not nulliparous women: a register-based analysis of 1,162,126 singleton births [Text] / [S. Räisänen, M. Gissler, H. S. Nielsen, M. R. Kramer et al.]. // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 171. – 2013. – P. 246–251.
- 65. Oyelese, Y.** Placental abruption [Text] / Y. Oyelese, C. V. Ananth // *Obstet Gynecol.* – 2006 Oct. – 108(4). – P. 1005-1016. – doi: 10.1097/01.AOG.0000239439.04364.9a. PMID: 17012465.
- 66. Takai, I. U.** Antepartum Hemorrhage: A Retrospective Analysis from a Northern Nigerian Teaching Hospital. [Text] / I. U. Takai, B. M. Sayyadi, H. S. Galadanc // *Int J Appl Basic Med Res.* – 2017. – 7(2). – P. 112-116. – doi:10.4103/2229-516X.205819.
- 67.** Placental Abruption. In: StatPearls [Электронный ресурс]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482335/> – Placental Abruption
- 68. Gando S.** Microvascular thrombosis and multiple organ dysfunction syndrome [Text] / S. Gando // *Crit Care Med.* – 2010 Feb. – 38(2 Suppl). – P. 35-42. – doi: 10.1097/CCM.0b013e3181c9e31d. PMID: 20083912.
- 69. Levi, M.** Disseminated intravascular coagulation (DIC) in pregnancy and the peri-partum period [Text] / M. Levi // *Thromb Res.* – 2009. – 123 Suppl 2. – P. 63-4. – doi: 10.1016/S0049-3848(09)70013-1. PMID: 19217479.

- 70. Мусуралиев, М. С.** Проблемы материнской смертности при кровотечении в акушерстве [Текст] / М. С. Мусуралиев, А. Макенжан уулу, М. М. Омурбекова // Вестник КГМА. – 2012. – №4. – С. 126-130.
- 71. Tikkanen, M.** Etiology, clinical manifestations, and prediction of placental abruption [Text] / M. Tikkanen // ActaObstetGynecol Scand. – 2010. – 89. – P. 732-40. [PubMed]
- 72. Nkwabong, E.** Placenta abruption surface and perinatal outcome [Text] / E. Nkwabong, G. Tiomela Goula // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2016 Aug 23. – P. 1-4. – doi: 10.1080/14767058.2016.1219988. [Epub ahead of print]
- 73.** Still births, neonatal deaths and neonatal near miss cases attributable to severe obstetric complications: a prospective cohort study in two referral hospitals in Uganda [Text] / [A. Nakimuli, S. N. Mbalinda, R. C. Nabirye, O. Kakaire et al.]. // BMC Pediatr. – 2015. Apr. – 15:44. – P. 1-15. – 10.1186/s12887-015-0362-3 [PMC free article][PubMed] [Cross Ref]
- 74.** Mortality and causes of death among women with a history of placental abruption [Text] / [O. Riihimäki, J. Paavonen, T. Luukkaala, M. Gissler et al.]. // ActaObstetGynecolScand. – 2017 Nov. – 96(11). – P. 1315-1321. – doi: 10.1111/aogs.13212. Epub 2017 Sep 19.
- 75.** Placental abruption as a significant risk factor for long-term cardiovascular mortality in a follow-up period of more than a decade [Text] / [G. Pariente, I. Shoham-Vardi, R. Kessous et al.]. // PaediatrPerinatEpidemiol – 2014. – 28. – P. 32–38. – doi: 10.1111/ppe.12089[PubMed].
- 76.** Placental Abruption as a Risk Factor for Heart Failure [Text] / [J. T. DesJardin, M. J. Healy, G. Nah, E. Vittinghoff et al.]. // Am J Cardiol. – 2020 Sep 15. – 131. – P. 17-22. – doi: 10.1016/j.amjcard.2020.06.034. Epub 2020 Jun 30. PMID: 32718545.
- 77. Ananth, C. V.** Cardiovascular Disease in Relation to Placental Abruption: A Population-Based Cohort Study from Denmark [Text] / [C. V. Ananth, A. V. Hansen, M. A. Williams, A. M. Nybo Andersen]. // PaediatrPerinatEpidemiol. – 2017 May. – 31(3). – P. 209-218. – doi: 10.1111/ppe.12347. Epub 2017 Feb 21.

- 78.** An International Contrast of Rates of Placental Abruption: An Age-Period-Cohort Analysis [Text] / [C. V. Ananth, K. M. Keyes, A. Hamilton et al.]. // PLoS One. – 2015. – 10(5). – e0125246.doi: 10.1371/journal.pone.0125246.
- 79.** Severe placental abruption: clinical definition and associations with maternal complications [Text] / [C. V. Ananth, J. A. Lavery, A. M. Vintzileos, D. W. Skupski, M. Varner et al.]. // Am J Obstet Gynecol. – 2016 Feb. – 214(2). – P. 272.e1-272.e9. – doi: 10.1016/j.ajog.2015.09.069. Epub 2015 Sep 21. PMID: 26393335.
- 80. Berhan, Y.** Predictors of Perinatal Mortality Associated with Placenta Previa and Placental Abruption: An Experience from a Low Income Country [Text] / Y. Berhan // Journal of Pregnancy. – vol. 2014. – 10 p. – Article ID 307043. – <https://doi.org/10.1155/2014/307043>
- 81.** Frequency, risk factors and feto-maternal outcomes of abruption placentae in Northern Tanzania: a registry-based retrospective cohort study [Text] / [G. S. Macheku, R. N. Philemon, O. Onoko, P. S. Mlay, G. Masenga et al.]. // BMC Pregnancy Childbirth. – 2015. – 15: 242. – P. 1-11. – doi: 10.1186/s12884-015-0678-x.
- 82. Bener, A.** Prevalence and associated risk factors of ante-partum hemorrhage age among Arab women in an economically fast growing society [Text] / [A. Bener, N. M. Saleh, M. T. Yousafzai] // Niger J ClinPract. – 2012. – 15. – P. 185-189.
- 83.** Risk factors of placental abruption [Text] / [H. S. Ghaheh, A. Feizi, M. Mousavi, D. Sohrabi, L. Mesghari et al.]. // J Res Med Sci. – 2013 May. – 18(5). – P. 422–426. – PMID: PMC3810579.
- 84. Щеголев, А. И.** Преждевременная отслойка плаценты в генезе мертворождения [Текст] / А. И. Щеголев, У. Н. Туманова, М. П. Шувалова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 7. – С. 575-579.
- 85. Абуова Г.** Внедрение методики конфиденциальных расследований случаев материнской смертности в республике Казахстан: предварительные результаты [Текст] / Г. Абуова, Т. Укыбасова, А. Мусагалиева // J. EntreNous. – 2010. – No.70. – С. 24-25.

- 86.** Кровотечения в структуре акушерских осложнений [Текст] / [М. Н. Шарифканова, Э. К. Жакашева, Т. П. Занилова, С. Т. Ербулатова и др.]. // Вестник КазНМУ. – №5(2). – 2013. – С. 13-14.
- 87.** Placental abruption: risk factors, management and maternal-fetal prognosis. Cohort study over 10 years [Text] / [T. Boisramé, N. Sananès, G. Fritz, E. Boudier et al.]. // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2014 Aug. – 179. – P. 100-104. – doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.05.026. Epub 2014 Jun 2.
- 88. Ananth, C. V.** Cardiovascular Disease in Relation to Placental Abruption: A Population-Based Cohort Study from Denmark [Text] / [C. V. Ananth, A. V. Hansen, M. A. Williams, A. M. Nybo Andersen]. // Paediatr Perinat Epidemiol. – 2017 May. – 31(3). – P. 209-218. – doi: 10.1111/ppe.12347. Epub 2017 Feb 21.
- 89. Ananth, C. V.** Placental abruption in term and preterm gestations: evidence for heterogeneity in clinical pathways [Text] / [C. V. Ananth, D. Getahun, M. R. Peltier, J. C. Smulian] // Obstet Gynecol. – 2006. – 107. – P. 785–792.
- 90.** Associations of maternal smoking and drinking with fetal growth and placental abruption [Text] / [H. Odendaal, C. Wright, P. Schubert, T. K. Boyd, et al.]. // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2020 Oct. – 253. – P. 95-102. – doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.07.018. Epub 2020 Aug 22. PMID: 32862031.
- 91.** Analysis of 62 placental abruption cases: Risk factors and clinical outcomes [Text] / [Y. Li, Y. Tian, N. Liu, Y. Chen et al.]. // Taiwan J Obstet Gynecol. – 2019 Mar. – 58(2). – P. 223-226. – doi: 10.1016/j.tjog.2019.01.010. PMID: 30910143.
- 92.** Prenatal Vitamin C and E Supplementation in Smokers is Associated with Reduced Placental Abruption and Preterm Birth: A Secondary Analysis [Text] / [A. Abramovici, R. E. Gandle, R. G. Clifton, K. J. Leveno et al.]. // BJOG. – 2015 Dec. – 122(13). – P. 1740–1747. – Published online 2014 Dec 17. doi: 10.1111/1471-0528.13201.
- 93. Гребнева, О. С.** Дискуссионные вопросы патогенеза преждевременной отслойки плаценты (литературный обзор) [Текст] / О. С. Гребнева, М. Ю. Зильбер, А. А. Волкова // Научное обозрение медицинские науки. – 2016. – №2. – С. 33-42.

- 94.** Placental mitochondrial DNA content and placental abruption: a pilot study [Text] / [C. Qiu, S. E. Sanchez, K. Hevner, D. A. Enquobahrie et al.]. // *BMC Res Notes*. – 2015. – 8:447. – P. 1-30. – Published 2015 Sep 16. – doi:10.1186/s13104-015-1340-4.
- 95.** Maternal blood mitochondrial DNA copy number and placental abruption risk: results from a preliminary study [Text] / [M. A. Williams, S. E. Sanchez, C. V. Ananth, K. Hevner et al.]. // *Int J MolEpidemiol Genet* 4. – 2013. – P. 120–127.
- 96. Olcese, J.** Circadian aspects of mammalian parturition: a review [Text] / J. Olcese // *Mol Cell Endocrinol*. – 2012. – 349. – P. 62–71.
- 97. Waddell, B. J.** A rhythmic placenta? Circadian variation, clock genes and placental function [Text] / [B. J. Waddell, M. D. Wharfe, R. C. Crew, P. J. Mark]. // *Placenta*. – 2012. – 33(7). – P. 533–539. – doi: 10.1016/j.placenta.2012.03.008. Epub 2012 Apr 22. PMID: 22525887.
- 98.** Evidence for clock genes circadian rhythms in human full-term placenta [Text] / [S. Pérez, L. Murias, C. Fernández-Plaza, I. Díaz et al.]. // *Syst Biol Reprod Med*. – 2015. – 61(6). – P. 360–366. – doi: 10.3109/19396368.2015.1069420. Epub 2015 Aug 6. PMID: 26247999.
- 99. Mankita, R.** Seasonal variation in placental abruption [Text] / [R. Mankita, M. Friger, G. Pariente, E. Sheiner]. // *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. – 2012. – 25(11). – P. 2252–2255. – doi: 10.3109/14767058.2012.684175.
- 100. Ohhashi, M.** Circadian Variation in the Onset of Placental Abruption [Text] / M. Ohhashi, S. Furukawa, H. Sameshima // *J Pregnancy*. – 2017. – 2017:3194814. – 5 p. – Published online 2017 Jan 9. – doi:10.1155/2017/3194814.
- 101.** Placental genetic variations in circadian clock-related genes increase the risk of placental abruption [Text] / [C. Qiu, B. Gelaye, M. Denis, M. G. Tadesse, D. A. Enquobahrie et al.]. // *Int J MolEpidemiol Genet*. – 2016. – 7(1). – P. 32–40. – PMID: 27186326; PMCID: PMC4858614.
- 102.** First-Trimester and Second-Trimester Maternal Serum Biomarkers as Predictors of Placental Abruption [Text] / [C. V. Ananth, R. J. Wapner, S. Ananth, M. E.

D'Alton et al.]. // *Obstet Gynecol.* – 2017 Mar. – 129 (3). – P. 465-472. – doi: 10.1097/AOG.0000000000001889. PMID: 28178056; PMCID: PMC5367463.

103. Placental genome and maternal-placental genetic interactions: a genome-wide and candidate gene association study of placental abruption [Text] / [M. Denis, D. A. Enquobahrie, M. G. Tadesse, B. Gelaye, S. E. Sanchez, C. V. Ananth et al.]. // *PLoS One.* – 2014 Dec 30. – 9(12). – P. 1-24. – e116346. – doi: 10.1371/journal.pone.0116346. PMID: 25549360; PMCID: PMC4280220.

104. Maternal Early Pregnancy Serum Metabolomics Profile and Abnormal Vaginal Bleeding as Predictors of Placental Abruption: A Prospective Study. [Text] / [B. Gelaye, S. J. Sumner, S. McRitchie, J. E. Carlson, C. V. Ananth et al.]. // *PLoS One.* – 2016 Jun 14. – 11(6). – P. 1-9. – e0156755. – doi: 10.1371/journal.pone.0156755. PMID: 27300725; PMCID: PMC4907440.

105. Mei, Y. Clinical significance of primary symptoms in women with placental abruption [Text] / Y. Mei, Y. Lin // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2018 Sep. – 31(18). – P. 2446-2449. – doi: 10.1080/14767058.2017.1344830. Epub 2017 Jul 6. Erratum in: *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018 Nov;31(21):2932. PMID: 28629246.

106. Diagnostic Performance of Ultrasonography for Detection of Abruption and Its Clinical Correlation and Maternal and Foetal Outcome [Text] / [G. R. Shinde, B. P. Vaswani, R. P. Patange, M. M. Laddad et al.]. // *J ClinDiagn Res.* – 2016 Aug. – 10(8). – QC04–QC07. – Published online 2016 Aug 1. – doi: 10.7860/JCDR/2016/19247.8288.

107. Downes, K. L. Neonatal Outcomes Associated With Placental Abruption [Text] / K. L. Downes, E. D. Shenassa, K. L. Grantz // *Am J Epidemiol.* – 2017 Dec 15. – 186(12). – P. 1319-1328. – doi: 10.1093/aje/kwx202. PMID: 28595292; PMCID: PMC5860509.

108. Sengodan, S. S. Abruption placenta: a retrospective study on maternal and perinatal outcome [Text] / S. S. Sengodan, M. Dhanapal // *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* – 2017 Oct. – 6(10). – P. 4389-4392. – DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20174410>.

- 109.** Heat and pregnancy-related emergencies: Risk of placental abruption during hot weather [Text] / [S. He, T. Kosatsky, A. Smargiassi, M. Bilodeau-Bertrand et al.]. // *Environ Int.* – 2018 Feb. – 111. – P. 295-300. – doi: 10.1016/j.envint.2017.11.004. Epub 2017 Nov 14. PMID: 29146008.
- 110. Gilmore, D. A.** Anaphylactoid syndrome of pregnancy: a review of the literature with latest management and outcome data [Text] / [D. A. Gilmore, J. Wakim, J. Secrest, R. Rawson]. // *AANAJ.* – 2003. – 71(2). – P. 120-126.
- 111.** On behalf of UK Audit and Research trainee Collaborative in Obstetrics and Gynaecology (UKARCOG) Management of obstetric postpartum hemorrhage: a national service evaluation of current practice in the UK [Text] / [B. H. Al Wattar, J. A. Tamblyn, W. Parry-Smith, M. Prior et al.]. // *Risk Manag Healthc Policy.* – 2017. – 10. – P. 1–6. – Published online 2017 Jan 17. doi: 10.2147/RMHP.S121737.
- 112. Rani, P. R.** Recent Advances in the Management of Major Postpartum Haemorrhage - A Review [Text] / P. R. Rani, J. Begum // *J Clin Diagn Res.* – 2017 Feb. – 11(2). – P. 1-5. – doi: 10.7860/JCDR/2017/22659.9463 Published online 2017 Feb 1.
- 113. Xia, Y.** Tranexamic acid for postpartum hemorrhage prevention in vaginal delivery: A meta-analysis [Text] / Y. Xia, B. B. Griffiths, Q. Xue // *Medicine (Baltimore).* – 2020 Jan. – 99(3). – P. 1-7. – e18792. – doi: 10.1097/MD.00000000000018792. PMID: 32011478; PMCID: PMC7220439.
- 114.** Survey of Current Treatment Practices for Postpartum Hemorrhage by Practicing Obstetricians and Hematologists [Text] / [E. W. Triche, M. J. Wehrum, J. Michael, A. Paidas]. – Vol.4 No.6, 2014. – 15 p. DOI:10.4236/ojog.2014.46044.
- 115. Ananth, C.V.** Placental abruption: clinical features and diagnosis. [Text] / C.V. Ananth, W. L. Kinzler // *UpToDate*, Wolters Kluwer Health, Philadelphia. – 2017 Feb 23. – P. 1-18.
- 116.** Use of uterine artery embolization to prevent peripartum hemorrhage of placental abruption with fetal demise & severe DIC [Text] / [E. Latif, S. Adam, B. Rungruang, A. Al-Hendy et al.]. // *J Neonatal Perinatal Med.* – 2016. – Sep 16. – 9(3). – P. 325-331. – doi: 10.3233/NPM-16915108.

- 117.** Peripartum hysterectomy in a tertiary care hospital: Epidemiology and outcomes [Text] / [B. Sharma, P. Sikka, V. Jain, K. Jain, R. Bagga et al.]. // *J AnaesthesiolClinPharmacol.* – 2017 Jul-Sep. – 33(3). – P. 324–328. – doi: 10.4103/joacp.JOACP_380_16.
- 118.** What is the optimal rate of caesarean section at population level? A systematic review of ecologic studies. [Text] / [A. P. Betran, M. R. Torloni, J. Zhang, J. Ye, R. Mikolajczyk et al.]. // *Reprod Health.* – 2015 Jun 21. – 12:57. P. 1-22. – doi: 10.1186/s12978-015-0043-6. PMID: 26093498; PMCID: PMC4496821.
- 119.** WHO Statement on Caesarean Section Rates [Text] / Geneva: World Health Organization, 2015. – WHO/RHR/15.02. – 8 p.
- 120.** Association between rates of caesarean section and maternal and neonatal mortality in the 21st century: a worldwide population-based ecological study with longitudinal data. [Text] / [J. Ye, J. Zhang, R. Mikolajczyk, M. R. Torloni, A. M. Gülmezoglu et al.]. // *BJOG.* – 2016. –123(5). – P.745-753. – doi:10.1111/1471-0528.13592.
- 121.** Maternal mortality in the United States: predictability and the impact of protocols on fatal postcesarean pulmonary embolism and hypertension-related intracranial hemorrhage [Text] / [S. L. Clark, J. T. Christmas, D. R. Frye et al.]. // *AmJObstetGynecol.* – 2014. – 211:32. – P. 1-9.
- 122.** Trends and projections of caesarean section rates: global and regional estimates [Text] / [A. P. Betran, J. Ye, A. B. Moller, J. P. Souza et al.]. // *BMJ Glob Health.* – 2021 Jun. – 6(6). – P. 1-8. – e005671. – doi: 10.1136/bmjgh-2021-005671. PMID: 34130991; PMCID: PMC8208001.
- 123. Langenecker, K.** ESA guidelines: management of severe bleeding [Text] / K. Langenecker // *Eur J Anaesthesiol.* – 2013. – 30. – P. 270-382.
- 124. Tomlinson, J. H.** Decision-to-delivery interval: Is 30 min the magic time? What is the evidence? Does it work? [Text] / J. H. Tomlinson, D. N. Lucas // *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* – 2017 Mar. – 31(1). – P. 49-56. – doi: 10.1016/j.bpa.2017.04.001. Epub 2017 Apr 25. PMID: 28625305.

- 125. Chukwudi, O. E.** Decision - delivery interval and perinatal outcome of emergency caesarean sections at a tertiary institution [Text] / O. E. Chukwudi, C. A. Okonkwo // *Pak J Med Sci.* – 2014. – 30(5). – P. 946-950. – doi: <http://dx.doi.org/10.12669/pjms.305.5470>.
- 126.** Menstrual and fertility outcomes following the surgical management of postpartum haemorrhage: a systematic review [Text] / [S. K. Doumouchsis, K. Nikolopoulos, V. Talaulikar et al.]. // *BJOG* 2014. – 121. – P. 382-394.
- 127.** The effectiveness of bilateral hypogastric artery ligation for obstetric hemorrhage in three different underlying conditions and its impact on future fertility [Text] / [U. Orhan, K. Bulent, E. Esim; E. Karsidag et al.]. // *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* – Volume 24, Number 10. – October 2011. – P. 1273-1276(4).
- 128.** Инфузионно-трансфузионная терапия при коагулопатических послеродовых кровотечениях (Медицинская технология) [Текст] / [Г. Т. Сухих, В. Н. Серов, Т. А. Федорова и др.]. – М., 2009. – 15 с.
- 129.** Evidence-based surgery for cesarean delivery: an updated systematic review [Text] / [J. D. Dahlke, H. Mendez-Figueroa, D. J. Rouse, V. Berghella et al.]. // *Am J Obstet Gynecol.* – 2013 Oct. – 209(4). – P. 294-306.
- 130.** The epidemiology and outcomes of women with postpartum haemorrhage requiring massive transfusion with eight or more units of red cells: a national cross-sectional study [Text] / [L. Green, M. Knight, F. M. Seeney et al.]. // *BJOG.* – 2016. – 123. – P. 2164–2170. – doi:10.1111/1471-0528.13831.
- 131.** Tranexamic acid for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage [Text] / [L. Sentilhes, S. Lasocki, A. S. Ducloy-Bouthors, P. Deruelle, M. Dreyfus et al.]. // *Br J Anaesth.* – 2015 Apr. – 114(4). – P. 576-587. – doi: 10.1093/bja/aeu448. Epub 2015 Jan 8. PMID: 25571934.
- 132.** High-dose tranexamic acid for treating postpartum haemorrhage after vaginal delivery [Text] / [P. E. Bouet, V. Ruiz, G. Legendre, P. Gillard, P. Descamps et al.]. // *Br J Anaesth.* – 2015 Feb. – 114(2). – P. 339-341. – doi: 10.1093/bja/aeu468. PMID: 25596217.

- 133. Эйныш, Е. А.** Органосохраняющая тактика при матке Кувелера [Текст] / Е. А. Эйныш, И. Ф. Крот, И. О. Вакульчик, В. Л. Кирьянова // Проблемы здоровья и экологии. – 2013. – №.1(37). – С. 136-140.
- 134. Евсева, М. П.** Оментоутеропексия при матке Кувелера: клинический случай [Текст] / М. П. Евсева, А. Н. Иванян, Л. С. Киракосян // Серия Медицина. Фармация. – 2017. – № 12 (261). – Выпуск 38. – С. 166-173.
- 135.** Здоровье населения и деятельность организаций здравоохранения Кыргызской Республики в 2016 году [Текст] / РМИЦ. – Бишкек, 2016. – 320 с.
- 136.** Первый отчет конфиденциального аудита материнской смертности в Кыргызской Республике за 2011–2012 гг. [Текст] / Кыргызстан, 2014 – 56с.
- 137.** Краткий обзор ситуации в сфере охраны здоровья матери и ребенка в Кыргызской Республике за 2008-2009 гг. [Текст] / Бишкек, 2010. – 46 с (с. 10).
- 138.** Жизнь матерей Кыргызстана. Второй отчет по конфиденциальному расследованию случаев материнской смертности в Кыргызской Республике за 2014-2015гг. [Текст] / Кыргызстан, 2017. – 72 с.
- 139.** WHO. Evaluating the quality of care for severe pregnancy complications: The WHO near-miss approach for maternal health [Электронный ресурс]. – Geneva: WHO, 2011 – Режим доступа: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44692/1/9789241502221_eng.pdf. – Evaluating the quality of care for severe pregnancy complications: The WHO near-miss approach for maternal health.
- 140. Запорожан, В. Н.** Диагностика, профилактика и комплексная коррекция активации фибринолитического компонента системы гемостаза у беременных с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты [Текст] / В. Н. Запорожан, О. А. Тарабин, Е. Н. Салех, И. А. Лешенко // Здоровье женщины. – 2013. – №1 (77). – С. 106-108.
- 141. Furukawa, S.** The effect of placental abruption on the outcome of extremely premature infants [Text] / S. Furukawa, K. Doi, K. Furuta, H. Sameshima // Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. – 2015. – 28(6). – P. 705–708. – doi: 10.3109/14767058.2014.929109.