

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК 616.12-005.4-07

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-2-44-55>



ОСНОВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОК С РЕФРАКТЕРНЫМИ ПОСЛЕРОДОВЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ

АРТЫМУК Д.А.¹, АРТЫМУК Н.В.²✉, МАРОЧКО Т.Ю.², АТАЛЯН А.В.³, ШИБЕЛЬГУТ Н.М.⁴, БАТИНА Н.А.⁴, ПАЛИЧЕВ В.Н.⁴, АПРЕСЯН С.В.⁵

¹Городская клиническая больница им. В.М. Буянова Департамента здравоохранения г. Москвы
ул. Бакинская, 26, г. Москва, 115516, Россия

²Кемеровский государственный медицинский университет, ул. Ворошилова, 22а г. Кемерово, 650056, Россия

³Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, ул. Тимирязева, д. 16, г. Иркутск, 664003, Россия

⁴Кузбасская областная клиническая больница имени С.В. Беляева, пр. Октябрьский, д. 22, г. Кемерово, 650066, Россия

⁵Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, ул. Миклухо-Маклая, 6, г. Москва, 117198, Россия

Основные положения

Доминирующим типом среди микробных сообществ влагалища у женщин, инфицированных вирусом папилломы человека, с наличием цервикальных интраэпителиальных поражений высокой степени злокачественности и их отсутствием является ССТ IV. Бактерии рода *Streptococcus spp.* значимо чаще обнаруживаются у пациенток с HSIL.

Резюме

Рефрактерные послеродовые кровотечения (ПРК) являются основной причиной материнской заболеваемости и смертности во всем мире. Рефрактерными следует считать ПРК, которое требует использования вмешательств второй линии, включая назначение трех утеротоников и более, дополнительных препаратов, гемотрансфузию, хирургические методы гемостаза. **Цель.** Оценить состояние системы гемостаза у пациенток с рефрактерными ПРК при беременности, в родах и послеродовом периоде. **Материалы и методы.** В исследование включено 55 пациенток с рефрактерными ПРК и 165 пациенток без ПРК. Уровень гемоглобина, тромбоцитов и гематокрит определяли на гематологическом анализаторе Mindray BC-6800 Plus на основе технологии SF Cube, уровень фибриногена, АЧТВ, ПТИ, МНО – на автоматическом анализаторе гемостаза SYSMEX CS-1600 на основе технологии мультиволнового анализа. Тромбоэластография проводилась на тромбоэластографе «TEG 5000» (Италия) с оценкой стандартных параметров ТЭГ, тестов EXTEM и FIBTEM. Объем кровопотери оценивали гравиметрическим методом. Анализ полученных данных и их визуализация проводилась с применением языка программирования Python версии 3 и библиотек pandas, scipy.stats, matplotlib.pyplot.

Результаты. У пациенток с ПРК при беременности перед родоразрешением регистрируется статистически значимо более низкий показатель фибриногена по сравнению с группой II – 3,9 (3,3; 4,5) и 4,4 (3,9; 4,96) соответственно ($p = 0,002$); в родах, несмотря на проводимую терапию, более низкие показатели – Hb ($p = 0,010$); Эр ($p = 0,043$) и фибриногена ($p = 0,003$); в послеродовом периоде – более низкие показатели Hb ($p < 0,001$), эритроцитов ($p < 0,001$), Ht ($p < 0,001$), АЧТВ ($p = 0,041$), Тр ($p < 0,001$) и фибриногена ($p = 0,002$). При оценке стандартных тестов ТЭГ у пациенток I группы относительно пациенток II группы в тесте EXTEM зарегистрированы статистически значимые отличия в тестах A5, MCF, ML; в тесте FIBTEM CT в I группе был статистически значимо выше, чем во II группе; A5 и A10, напротив, ниже относительно группы II. **Заключение.** Пациентки с рефрактерными ПРК имеют нарушения в системе гемостаза, которые при беременности характеризуются более низкими показателями фибриногена. Нарушения гемостаза усугубляются при возникновении ПРК и прогрессируют к первым суткам послеродового периода.

Ключевые слова: рефрактерное послеродовое кровотечение, тромбоэластография, гемостаз

Корреспонденцию адресовать:

Артымук Наталья Владимировна, 650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а. E-mail: artymuk@gmail.com

© Артымук Д.А. и др.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено Комитетом по этике и доказательности научных медицинских исследований Кемеровского государственного медицинского университета (протокол №309/к от 14.06.2023) с оформлением информированного добровольного согласия пациенток.

Конфликт интересов. Д.А. Артымук, Т.Ю. Марочко, А.В. Аталян, Н.М. Шибельгут, Н.А. Батина, В.Н. Паличев, А.В. Апресян С.В. заявляют об

отсутствии конфликта интересов. Н.В. Артымук – член редакционной коллегии журнала «Фундаментальная и клиническая медицина», но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Артымук Д.А., Артымук Н.В., Марочко Т.Ю., Аталян А.В., Шибельгут Н.М., Батина Н.А., Паличев В.Н., Апресян С.В. Основные параметры гемостаза у пациенток с рефрактерными послеродовыми кровотечениями. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2025;10(2):44-55. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-2-44-55>

Поступила:

01.05.2025

Поступила после доработки:

19.05.2025

Принята в печать:

30.05.2025

Дата печати:

30.06.2025

Сокращения

АРТТ – (activated partial thromboplastin time), АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
СФТ – (Clot Formation Time) - время образования сгустка
СТ – (Clotting Time) - время коагуляции
Ht – гематокрит
INR – (International Normalized Ratio), МНО - международное нормализованное отношение

MCF – (Maximum Clot Firmness) - максимальная плотность сгустка
ML – (Maximum Lysis) - максимальный лизис
ROTEM – (rotational thromboelastometry), РОТЭМ – ротационная тромбоэластометрия
rPRH – (refractory postpartum hemorrhage), рПРК – рефрактерное послеродовое кровотечение
A5, A10, A15 – амплитуда в разные промежутки времени
ИГТ – инфузионно-трансфузионная терапия

КПК – концентрат протромбинового комплекса
КС – кесарево сечение
ПРК – послеродовое кровотечение
ПТИ – протромбиновый индекс
ПЦ – перинатальный центр
СЗП – свежемороженая плазма
Тр – тромбоциты
ТЭГ – тромбоэластография
Эр – эритроциты

ORIGINAL RESEARCH
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

BASIC PARAMETERS OF HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH REFRACTORY POSTPARTUM HEMORRHAGE

DMITRY A. ARTYMUК¹, NATALIA V. ARTYMUК²✉, TATIANA YU. MAROCHKO², ALINA V. ATALYAN³,
NONNA M. SHIBELGUT⁴, NATALIA A. BATINA⁴, VASILIIY N. PALICHEV⁴, SERGEY V. APRESYAN⁵¹Buyanov City Clinical Hospital, Moscow Department of Health, Bakinskaya Street, 26, Moscow, 115516, Russia²Kemerovo State Medical University, Voroshilova Street, 22a, Kemerovo, 650056, Russia³Research Centre for Family Health and Human Reproduction, Timiryazeva Street, 16, Irkutsk, 664003, Russia⁴Kuzbass Regional Clinical Hospital, Oktyabrskiy Prospekt, 22, Kemerovo, 650066, Russia⁵Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Miklukho-Maklaya Street, 6, Moscow, 117198, Russia

HIGHLIGHTS

Patients with refractory postpartum hemorrhage exhibit hemostatic disorders characterized antenatally by lower fibrinogen levels. During labor, despite ongoing therapy, they show decreased levels of hemoglobin, red blood cells, and fibrinogen. In the postpartum period, these disorders progress and are manifested by further reductions in hemoglobin, red blood cells, hematocrit, activated partial thromboplastin time, platelet count, and fibrinogen. Abnormalities in standard EXTEM tests are reflected in lower A5 and maximum clot firmness values and elevated maximum lysis, while the FIBTEM test shows prolonged clotting time and reduced A5 and A10 values.

Abstract

Aim. To study the types of vaginal microbial communities in women with high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) and those negative for intraepithelial lesion or malignancy (NILM). **Materials and Methods.** Between 2021 and 2023, we conducted an analysis of vaginal microbial community types among 70 women of reproductive age infected with high-risk oncogenic HPV: those with HSIL verified by cytological examination ($n = 40$) and those without precancerous cervical lesions (i.e., NILM, $n = 30$). Identification of microorganisms in the cervical mucus was identified by mass spectrometry. **Results.** The frequency of normal microbiota detected by the microscopic examination was 5.3-fold lower, whilst *Streptococcus spp.* was detected 3-fold times higher in women with HSIL compared to the NILM group ($p = 0.023$). Among patients with HSIL, com-

munity state type (CST) IV was the most frequent (75%), and CST IV-C1 subtype (with *Streptococcus spp. as a prevailing genus*) was found in 25% of cases ($p = 0.132$). In patients with NILM, CST IV was also the predominant type (60%) but CST IV-C2 (with *Enterococcus spp. as a prevailing genus*) was most frequent subtype (23.3%, $p = 0.087$). The prevalence of HPV type 16 and grade 2 abnormal colposcopy findings were 3.9-fold ($p = 0.008$) and 3.5-fold ($p = 0.040$) higher in women with HSIL than in NILM ($p = 0.008$). **Conclusion.** The predominant type among vaginal microbial communities in women with HSIL and NILM was CST IV, with C1 and C2 subtypes prevailing respectively in HSIL and NILM.

Keywords: CST classification, microbial communities, cervicovaginal microbiota, cervical dysplasia, mass spectrometry, human papillomavirus infection

Corresponding author:

Prof. Natalia V. Artyumuk, Voroshilova Street, 22a, Kemerovo, 650056, Russia,
E-mail: artymuk@gmail.com

© Dmitry A. Artyumuk, et al.

Ethics Statement. The study was approved by the Local Committee on Ethics and Evidence for Medical Research of the Kemerovo State Medical University (№ 309/k, 2023/06/14) with the registration of informed voluntary consent of patients.

Conflict of Interest. Dmitry A. Artyumuk, Tatiana Yu. Marochko, Alina V. Atalyan, Nonna M. Shibelgut, Natalia A. Batina, Vasiliiy N. Palichev, and Sergey V. Apresyan declare that there is no conflict of interest. Natalia V.

Artyumuk is a member of the Journal «Fundamental and Clinical Medicine» Editorial Board but had no role in the decision to publish this article. The article has undergone the journal's peer review process.

Funding. None declared.

For citation: Dmitry A. Artyumuk, Natalia V. Artyumuk, Tatiana Yu. Marochko, Alina V. Atalyan, Nonna M. Shibelgut, Natalia A. Batina, Vasiliiy N. Palichev, Sergey V. Apresyan. Basic parameters of hemostasis in patients with refractory postpartum hemorrhage. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2025;10(2):44-55. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-2-44-55>

Received:

01.05.2025

Received in revised form:

19.05.2025

Accepted:

30.05.2025

Published:

30.06.2025

Введение

Рефрактерные послеродовые кровотечения (рПРК) являются основной причиной материнской заболеваемости и смертности во всем мире [1–3]. Рефрактерным следует считать ПРК, которое требует использования вмешательств второй линии, включая назначение трех утеротоников и более, дополнительных препаратов, гемотрансфузию, хирургические методы гемостаза [4].

Оценка состояния гемостаза при ПРК осуществляется как клинически, так и с помощью стандартных лабораторных тестов, тромбоэластографии (ТЭГ), ротационной тромбоэластометрии (РОТЭМ) или их комбинации. ТЭГ и РОТЕМ предназначены для выявления нарушений в системе гемостаза в режиме реального времени [5].

С помощью РОТЭМ проводится глобальная динамическая оценка состояния системы гемостаза как результата взаимодействия клеточных белков и белков плазмы на этапах инициации, образования и лизиса кровяного сгустка. Правильная трактовка результатов этих тестов позволяет выявить нарушенные звенья системы гемостаза и выбрать оптимальный путь их коррекции [6]. Роненсоном А.М. и соавт. (2021) были определены референсные показатели ротационной тромбоэластометрии у беременных и рожениц [7].

Несмотря на то, что методика обоих тестов основана на регистрации динамики вязкоэластических свойств формирующегося сгустка, у них есть свои отличия. Считается, что РОТЭМ более чувствительна к гипофибриногемии (РОТЭМ 100%, ТЭГ 0%) и аномальным показателям протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени (РОТЭМ 40%, ТЭГ 0%), ТЭГ имеет большую чувствительность к тромбоцитопении. Тем не менее, оба теста включены во многие алгоритмы лечения кровотечений, и на их основе принимаются решения о переливании донорских препаратов крови [7].

В настоящее время доказано, что нарушения свертываемости крови могут напрямую вызывать ПРК. Результаты проведенных ранее исследований демонстрировали противоречивые результаты относительно уровней фибриногена и тромбоцитов у пациенток с ПРК. Так, в ряде работ установлено, что низкий уровень тромбоцитов [8] и фибриногена [8, 9, 10] перед родами ассоциирован с ПРК, другие авторы показа-

ли, уровень фибриногена [8] и тромбоцитов [9, 10] не влияет на риск возникновения ПРК. Кроме того, при возникновении ПРК происходит увеличение потребления факторов свертывания крови, что усугубляется дилуционной коагулопатией после объемной реанимации и может привести к прогрессированию ПРК до тяжелого рефрактерного ПРК [11].

Цель исследования

Оценить состояние системы гемостаза у пациенток с рефрактерными послеродовыми кровотечениями (рПРК) при беременности, в родах и послеродовом периоде.

Материалы и методы

Дизайн исследования: ретроспективное, «случай-контроль». Исследование проводилось на клинической базе ФГОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» МЗ РФ в перинатальном центре (ПЦ) ГАУЗ «Кузбасская областная клиническая больница» имени С.В. Беляева. ПЦ является «якорной» медицинской организацией Кемеровской области – Кузбасса по профилю «акушерство и гинекология», в которую маршрутизируются, согласно локальному приказу, пациентки высокого риска ПРК.

В данном исследовании в качестве «случая» из сплошной госпитальной выборки была выделена группа пациенток (основная) с рефрактерными ПРК. Отбор женщин в группу «контроль» осуществлялся методом простой случайной выборки из общего числа пронумерованных карт пациенток без ПРК, соответствующих критериям включения/невключения при помощи создания таблицы случайных чисел.

Расчет размера выборки осуществлялся при помощи программы «Epi info™» версии 7.2.4.0. (<https://www.cdc.gov/epiinfo/pc.html>) при установленных следующих значениях: доверительный интервал (ДИ) – 95 %, мощность – 80 %, соотношение случаев и контролей – 1 : 3 для обнаружения значимого взаимодействия между низкими/нормальными (< 4/≥ 4 г/л) концентрациями фибриногена и вероятностью рефрактерного ПРК (уровень значимости – 0,05). Расчет показал, что необходимо 46 субъектов в основной группе и 137 – в контрольной. Эффективность расчета составила 99,98 %.

В I (основную) группу исследования включено 55 пациенток с рефрактерными ПРК, родоразрешенных в ПЦ за период 2019–2022 гг. Критерием включения в I (основную) группу

исследования было наличие ПРК, объем кровопотери 1000 мл и более, отсутствие эффекта от терапии первой линии. Критериями не включения в основную группу были: кровопотеря в родах и послеродовом периоде менее 1000 мл, полная остановка ПРК при использовании терапии первой линии, верифицированный диагноз placenta percreta. В качестве терапии первой линии применялось внутривенное введение раствора окситоцина в дозе 10 МЕ и транексамовой кислоты в дозе 1000 мг.

В контрольную группу (группа II) по принципу «копия-пара» 1:3 отобрано 165 женщин. Критерии включения во II (контрольную) группу: кровопотеря в родах и послеродовом периоде менее 800 мл, полная остановка ПРК при использовании терапии первой линии. Критерии не включения в контрольную группу: наличие ПРК с объемом кровопотери более 800 мл, отсутствие эффекта от терапии первой линии.

Уровень гемоглобина, тромбоцитов и гематокрит определяли на гематологическом анализаторе Mindray BC-6800 Plus на основе технологии SF Cube, уровень фибриногена, АЧТВ, ПТИ, МНО – на автоматическом анализаторе гемостаза SYSMEX CS-1600 на основе технологии мультиволнового анализа. Оценка лабораторных показателей проводилась трижды: в конце беременности перед родоразрешением, в родах, в послеродовом периоде (на 12–24 ч после родов). Тромбоэластометрия проводилась однократно при родоразрешении на тромбоэластографе «ROTEM Delta» (TEM Innovations) (Германия) с оценкой стандартных параметров РОТЭМ, тестов EXTEM и тест FIBTEM с оценкой показателей: coagulation time, время свертывания (CT); clot formation time, время образования сгустка (CFT); Alpha-angle, альфа-угол (α); Amplitude 5 min after CT (A5); Amplitude 10 min after CT (A10); maximum clot firmness, максимальная плотность сгустка (MCF); maximum lysis, максимальный лизис (ML); MA maximum amplitude, максимальная амплитуда (MA).

Объем кровопотери оценивали гравиметрическим методом путем взвешивания перевязочного материала и использования градуированных емкостей.

Результаты представлены в виде: $M(SD)$, где M – это среднее, SD (от англ. Standard Deviation) – стандартное отклонение или $Me (LQ;UQ)$ – медиана и доверительный интервал. Близость распределения признаков к нормальному закону оценивали с помощью критерия согла-

сия Колмогорова-Смирнова. Анализ равенства мер центральной тенденции в двух независимых группах проводился с помощью параметрического критерия t – Стьюдента (t – test) или непараметрического критерия Манна-Уитни (Mann–Whitney U-test), для связанных выборок – критерия Вилкоксона.

Качественные данные исследования представлялись с использованием абсолютных и относительных показателей в виде $n/N(\%)$, где n – абсолютное значение частоты признака, N – число наблюдений в исследуемой группе, $\%$ – относительное значение частоты признака. Анализ таблиц сопряженности проводили с использованием двустороннего точного критерия χ^2 или критерия Фишера в случае малых значений ожидаемых частот, для связанных выборок – критерия Вилкоксона.

Уровень статистической значимости для ошибки первого рода рассматривался как $p < 0,05$. Анализ полученных данных и их визуализация проводилась с применением языка программирования Python версии 3 и библиотек pandas, scipy.stats, matplotlib.pyplot.

Результаты

Особенности течения родов у пациенток с рефрактерным ПРК и без рефрактерного ПРК представлены в **таблице 1**.

Большинство пациенток в I и II группах родоразрешены своевременно, преждевременные роды составили, соответственно 14,55 % и 7,88 % ($p = 0,183$). Доля вагинальных родов в I группе была закономерно меньше, чем во II группе – 23,64 % и 58,79% ($p < 0,001$).

В I группе кесарево сечение проводилось в два раза чаще в экстренном порядке, чем во II группе, – у 52,73 % и 24,85 % ($p < 0,001$) (**таблица 1**). Основными показаниями к операции были: рубец на матке – у 21/55 (38,18 %), предлежание плаценты – у 11/55 (20,0 %) и тяжелая преэклампсия – у 5/55 (9,09 %) пациенток.

Объем кровопотери при родоразрешении у пациенток с рефрактерным ПРК и без рефрактерного ПРК представлен в **таблице 2**.

Кровопотеря в группе I была значительно больше, чем во II группе ($p < 0,001$). При этом кровопотеря < 1000 мл в I группе зарегистрирована только у 12,73 % женщин, 1000–2000мл – у 70,91 %, 2000–3000мл – у 10,91 %, ≥ 3000 мл – у 5,45 %, во II группе у всех женщин кровопотеря была менее < 1000 мл ($p < 0,001$) (**таблица 2**).

Таблица 1.
Особенности течения родов у пациенток с рПРК и без рПРК

Table 1.
Features of labor course in patients with or without refractory postpartum hemorrhage (rPPH)

Параметры Parameters	I группа (основная) с рПРК Patients with rPPH (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК Patients without rPPH (n = 165)	p
Роды, абс. (%) Delivery, n (%)			
Своевременные, абс. (%) Term, n (%)	47/55 (85,45 %)	151/165 (91,52%)	0,201 ²
Преждевременные, абс. (%) Preterm, n (%)	8/55 (14,55%)	13/165 (7,88%)	0,183 ²
Способ родоразрешения (%): Mode of delivery, n (%):			
Вагинальные роды, абс. (%) Vaginal delivery, n (%)	13/55 (23,64%)	97/165 (58,79%)	<0,001 ¹
Кесарево сечение, абс. (%) Cesarean section, n (%)	42/55 (76,36%)	68/165 (41,21%)	<0,001 ¹
Экстренное, абс. (%) Emergency, n (%):	29/55 (52,73%)	41/165 (24,85%)	<0,001 ¹
Плановое, абс. (%) Elective, n (%):	13/55 (23,64%)	27/165 (16,36%)	0,226 ²

Примечание: ¹ – критерий Пирсона χ^2 ; ² – двусторонний точный критерий Фишера.

Note: ¹Pearson χ^2 test; ²two-tailed Fisher exact test.

Таблица 2.
Объем кровопотери при родоразрешении у пациенток с рПРК и без рПРК

Table 2.
Blood loss during delivery in patients with or without refractory postpartum hemorrhage (rPPH)

Параметры Parameters	I группа (основная) с рПРК Patients with rPPH (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК Patients without rPPH (n = 165)	p
Кровопотеря, мл Blood loss, mL M \pm SD; Me (LQ; UQ); min-max	1453,6 \pm 681,6; 1190,0 (1000,0; 1640,0) 900-3840	463,07 \pm 209,77; 500,0 (205,0; 620,0) 150-820	< 0,001 ¹
Кровопотеря < 1000 мл, abs. (%) Blood loss < 1000, mL, n (%)	7/55 (12,73%)	165/165 (100,0%)	< 0,001 ¹
Кровопотеря 1000-2000 мл, абс. (%) Blood loss 1000-2000 mL, n (%)	39/55 (70,91%)	0/165 (0%)	< 0,001 ¹
Кровопотеря 2000-3000 мл, абс. (%) Blood loss 2000-3000 mL, n (%)	6/55 (10,91%)	0/165 (0%)	< 0,001 ²
Кровопотеря \geq 3000 мл, abs. (%) Blood loss \geq 3000 mL, n (%)	3/55 (5,45%)	0/165 (0%)	0,015 ²

Примечание: ¹ – критерий Пирсона χ^2 ; ² – двусторонний точный критерий Фишера.

Note: ¹Pearson χ^2 test; ²two-tailed Fisher exact test.

ПРК в I группе возникало в среднем через $1,32 \pm 1,44$ мин после рождения ребенка, от 0,03 до 5,2 мин, Me (LQ;UQ) составила 0,43 (0,06; 2,36) мин.

Медикаментозная терапия ПРК представлена в **таблице 3**.

Пациенткам I группы реже назначалось повторное введение окситоцина, однако в три раза чаще вводились карбетоцин ($p < 0,001$), мизопропрост в дозе 600 мкг и 800 мкг ректально ($p = 0,001$, $p = 0,012$), повторная доза транек-

самовой кислоты ($p < 0,001$), в два раза чаще – терлипрессин ($p = 0,119$); рекомбинантный rFyIIa фактор вводился только одной пациентке I группы ($p = 0,250$).

В 83,4 % случаев пациенткам I группы проводилась управляемая баллонная тампонада (УБТ) матки, в 64,29 % – перевязка магистральных сосудов, гистерэктомия проведена 6/42 (14,29 %) пациенткам, во II группе не проводилась ($p = 0,002$).

Краткая характеристика инфузионно-транс-

Параметры Parameters	I группа (основная) с рПРК Patients with rPPH (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК Patients without rPPH (n = 165)	p
Окситоцин, абс. (%) Oxytocin, n (%)	36/55 (65,45%)	147/165 (89,09 %)	< 0,001 ¹
Метилэргометрин, абс. (%) Methylergometrine, n (%)	2/55 (3,64%)	2/165 (1,21 %)	0,261 ²
Карбетоцин, абс. (%) Carbetocin, n (%)	19/55 (34,55%)	18/165 (10,91%)	< 0,001 ¹
Мизопроустол, абс. (%) Misoprostol, n (%)	33/55 (60,0%)	41/165 (24,85%)	< 0,001 ¹
600 мкг 600 µg	21/55 (38,18%)	28/165 (16,97%)	0,001 ¹
800 мкг 800 µg	12/55 (21,82%)	13/165 (7,88%)	0,012 ²
Терлипрессин, абс. (%) Terlipressin, n (%)	6/55 (10,91%)	8/165 (4,85%)	0,119 ²
Транексамовая кислота в/в, абс (%) Tranexamic acid i/v, n (%)	38/55 (69,09%)	37/165 (22,42%)	< 0,001 ¹
Доза, мг, M±SD; Me (LQ; UQ); min-max Dose, mg, M ± SD; Me (LQ;UQ); min-max	1085,71 ± 191,19; 1000,0 (1000,0; 1000,0) 1000,0-1500,0	131,58 ± 223,13; 1000,0 (1000,0; 1375,0) 1000,0-1500,0	0,351 ³
Рекомбинантный rFVIIa фактор Recombinant rFVIIa factor	1/55 (1,82%)	0/165 (0%)	0,250 ²
Количество доз, ЕД, M±SD; Me (LQ; UQ); min-max Number of doses, U, M±SD; Me (LQ; UQ); min-max	4,0 ± 0,00; 4,0 (4,0; 4,0) 4,0-4,0	-	-

Примечание: ¹ – критерий Пирсона χ^2 ; ² – двусторонний точный критерий Фишера.

Note: ¹Pearson χ^2 test; ²two-tailed Fisher exact test.

фузионной терапии (ИТТ) у пациенток с рПРК и без рПРК представлена в **таблице 4**.

У пациенток с рПРК закономерно чаще проводилась ИТТ с применением кристаллоид-

Параметры Parameters	I группа (основная) с рПРК Patients with rPPH (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК Patients without rPPH (n = 165)	p
Кристаллоидные растворы, абс. (%) Crystalloids, n (%)	55/55 (100,0%)	110/165 (66,67%)	< 0,001 ¹
Объем, мл, M ± SD; Me (LQ; UQ); min-max V, mL, M ± SD; Me (LQ; UQ); min-max	1149,07 ± 399,35; 1000,0 (1000,0; 1500,0) 500,0-2000,0	963,64 ± 356,52; 1000,0 (500,0; 1000,0) 500,0-2000,0	0,005 ³
Коллоидные растворы, абс. (%) Colloids, n (%)	28/55 (50,91%)	6/165 (3,64%)	< 0,001 ²
Объем, мл, M ± SD; Me (LQ;UQ); min-max V, mL, M±SD; Me (LQ; UQ); min-max	541,07 ± 169,45; 500,0 (500,0; 500,0) 250,0-1000,0	500,0 ± 0,0; 500,0 (500,0; 500,0) 500,0-500,0	0,854 ³
СЗП Fresh frozen plasma	34/55 (61,82%)	1/165 (0,61%)	< 0,001 ²
Объем, мл, M±SD; Me (LQ; UQ); min-max V, mL, M±SD; Me (LQ; UQ); min-max	1061,03 ± 369,18; 1040,0 (975,0; 1090,0) 540,0-2480,0	780,0 ± 0,00; 780,0 (780,0; 780,0) 780,0-780,0	0,254 ³
Эритроцитарная масса Red blood cell mass	9/55 (16,36%)	1/165 (0,61%)	< 0,001 ²

Таблица 4.
Инфузионно-трансфузионная терапия (ИТТ) у пациенток с рПРК и без рПРК

Table 4.
Infusion and transfusion therapy (ITT) in patients with or without refractory postpartum hemorrhage (rPPH)

Объем, мл, M±SD; Me (LQ; UQ); min-max V, mL, M±SD; Me (LQ; UQ); min-max	897,11 ± 281,37; 920,0 (640,0; 1142,0) 470,0-1166,0	516,0 ± 0,00; 516,0 (516,0; 516,0) 516,0-516,0	0,400
Криопреципитат Cryoprecipitate	2/55 (3,64%)	0/165 (0%)	0,062 ²
Объем, мл, M±SD; Me (LQ; UQ); min-max V, mL, M±SD; Me (LQ; UQ); min-max	300,0 ± 0,00; 300,0 (300,0; 300,0) 300,0-300,0	-	-

Примечание: ¹ – критерий Пирсона χ^2 ; ² – двусторонний точный критерий Фишера, ³ – Манна-Уитни тест.

Note: ¹Pearson χ^2 test; ²two-tailed Fisher exact test, ³Mann-Whitney test.

Таблица 5.
Базовые показатели гемостаза у пациенток с рПРК и без рПРК

Table 5.
Basic hemostasis parameters in patients with or without refractory postpartum hemorrhage (rPPH)

Параметры Parameters	Беременность Pregnancy		Роды Delivery		Послеродовый период Postpartum period	
	I группа (основная) с рПРК Patients with rPPH (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК Patients without rPPH (n = 165)	I группа (основная) с рПРК Patients with rPPH (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК Patients without rPPH (n = 165)	I группа (основная) с рПРК Patients with rPPH (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК Patients without rPPH (n = 165)
Hb, г\л Hb, g\l	111,15 ± 12,84; 111,0 (103,0; 119,75) 77,0-143,0	109,53 ± 13,51; 111,0 (101,0; 118,0) 42,0-140,0	93,77 ± 15,8; 95,0 (81,0; 107,5) 62,0-121,0*#	101,73 ± 13,01; 101,5 (95,0; 111,75) 69,0-121,0	91,63 ± 11,37; 89,0 (84,0; 100,5) 66,0-114,0*	101,04 ± 13,35; 101,0 (91,0; 109,0) 72,0-146,0
Эр, 10 ¹² /л Red blood cells, 10 ¹² /L	3,83 ± 0,46; 3,92 (3,52; 4,11) 2,55-4,84	3,89 ± 0,41; 3,9 (3,64; 4,17) 1,35-4,8	3,18 ± 0,53; 3,2 (2,8; 3,56) 2,13-4,12*#	3,53 ± 0,35; 3,51 (3,33; 3,77) 2,86-4,21	3,11 ± 0,38; 3,04 (2,84; 3,34) 2,29-3,97*	3,59 ± 0,46; 3,61 (3,27; 3,92) 2,63-4,96
Ht, %	33,71 ± 3,82; 34,0 (31,1; 36,4) 22,7-41,5	33,67 ± 3,77; 34,0 (31,4; 36,1) 12,6-42,6	27,7 ± 4,5; 28,65 (24,15; 31,9) 19,5-34,7#	30,35 ± 3,37; 30,15 (28,75; 32,6) 22,9-36,4	27,22 ± 3,69; 26,4 (24,65; 29,7) 19,7-36,4*	31,02 ± 4,0; 30,8 (28,0; 33,9) 22,2-41,4
Тромбоциты, тыс./мкл Platelets, 1000/ μ L	232,09 ± 52,59; 223,0 (202,0; 267,75) 96,0-353,0	242,97 ± 72,16; 239,0 (197,0; 283,5) 58,0-475,0	196,36 ± 66,21; 189,0 (146,0; 244,75) 92,0-327,0#	203,36 ± 60,51; 215,0 (175,25; 235,25) 99,0-336,0	195,29 ± 67,18; 190,0 (150,0; 229,5) 70,0-408,0*	243,2 ± 78,57; 228,0 (189,0; 295,0) 67,0-579,0
ПТИ, % Prothrombin index, %	100,42 ± 9,94; 99,5 (94,0; 107,0) 77,0-121,0	102,52 ± 9,58; 103,0 (98,0; 108,0) 73,0-130,0	91,9 ± 13,32; 89,5 (84,0; 100,0) 62,0-130,0#	97,47 ± 17,92; 94,0 (90,0; 100,0) 63,0-133,0	94,57 ± 10,27; 94,0 (87,0; 100,0) 74,0-118,0	94,35 ± 14,52; 93,0 (87,0; 100,75) 53,0-150,0
МНО International normalized ratio	6,29 ± 22,39; 1,04 (0,98; 1,08) 0,91-96,0	6,57 ± 36,13; 1,0 (1,0; 1,07) 0,84-238,0	1,07 ± 0,11; 1,08 (1,0; 1,12) 0,73-1,35	1,03 ± 0,11; 1,08 (1,0; 1,1) 0,77-1,2	1,05 ± 0,07; 1,05 (1,0; 1,1) 0,93-1,3	1,4 ± 3,07; 1,05 (1,0; 1,1) 0,66-28,0
АЧТВ, с Activated partial thromboplastin time, s	30,96 ± 4,55; 29,5 (27,75; 33,0) 26,0-43,0	30,89 ± 5,01; 30,0 (28,0; 33,0) 18,0-52,0	29,48 ± 3,67; 29,0 (27,0; 32,0) 24,0-39,0#	30,24 ± 3,8; 29,0 (28,0; 32,0) 26,0-39,0	32,31 ± 3,32; 32,0 (30,0; 34,0) 24,0-40,0*	30,92 ± 4,88; 31,0 (29,0; 33,0) 1,04-41,0
Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/L	4,1 ± 1,16; 3,9 (3,3; 4,5) 2,2-8,0*	4,62 ± 1,17; 4,4 (3,9; 4,96) 2,0-8,1	3,11 ± 1,34; 2,87 (2,47; 3,48) 0,7-7,26*#	4,14 ± 1,31; 3,91 (3,39; 4,68) 1,9-7,0	3,63 ± 1,54; 3,29 (2,81; 3,89) 1,0-8,1*	4,54 ± 1,29; 4,5 (3,6; 5,3) 1,45-8,0

Примечание: * $p < 0,05$ между I и II группами, p – критерий Манна-Уитни
$p < 0,05$ между беременностью и родами, p – критерий Вилкоксона
$p < 0,05$ между родами и послеродовым периодом, p – критерий Вилкоксона

Note: * $p < 0.05$ between patients with and without PPH, p value according to Mann-Whitney test
$p < 0.05$ between pregnancy and childbirth, p value according to Wilcoxon test
$p < 0.05$ between childbirth and the postpartum period, p value according to Wilcoxon test

ных и коллоидных растворов, СЗП и эритроцитарной массы ($p < 0,001$). При рПРК кристаллоидные растворы вводились всем пациенткам, коллоидные – половине из них, СЗП – 61,82 %, эритроцитарная масса – 16,36 %,

криопреципитат вводился только 2 пациенткам I группы ($p = 0,062$). Пациенткам с ПРК вводились статистически значимо большие объемы кристаллоидных растворов ($p = 0,005$) (таблица 4).

Основные показатели гемостаза у пациенток с рефрактерным ПРК и без рефрактерного ПРК представлены в **таблице 5**.

Результаты проведенного исследования показали, что у пациенток с рПРК при беременности перед родоразрешением регистрируется статистически значимо более низкий показатель фибриногена, по сравнению с контрольной группой – 3,9 (3,3; 4,5) и 4,4 (3,9; 4,96) соответственно ($p = 0,002$); в родах, несмотря на проводимую терапию, более низкие показатели Hb ($p = 0,010$); Эп ($p = 0,043$) и фибриногена ($p = 0,003$); в послеродовом периоде – более низкие показатели Hb ($p < 0,001$), Эп ($p < 0,001$), Ht ($p < 0,001$), АЧТВ ($p = 0,041$), Тр ($p <$

0,001) и фибриногена ($p = 0,002$).

В I группе при возникновении рПРК зарегистрировано статистически значимое снижение всех показателей гемостаза, за исключением МНО, по сравнению с беременностью ($p < 0,001$), через 12–24 часа зарегистрировано статистически значимое снижение МНО ($p = 0,049$) и АЧТВ ($p < 0,001$).

Во II группе зарегистрировано статистически значимое снижение при родоразрешении Hb ($p = 0,021$), Эп ($p = 0,023$), Ht ($p = 0,042$), с дальнейшим снижением этих параметров через 12–24 часа ($p = 0,001$).

Показатели РОТЭМ у пациенток с рПРК и без рПРК представлены в **таблице 6**.

Показатель Parameter	I группа (основная) с рПРК Patients with rPPH (n = 55)	II группа (контрольная) без рПРК Patients without rPPH (n = 165)	p
M ± SD; Me (LQ; UQ); min-max			
Тест EXTEM EXTEM test			
CT, сек Clotting time, s	60,17 ± 7,78; 57,4 (54,45; 69,05) 46,3-69,7	56,45 ± 4,94; 56,4 (55,35; 57,85) 44,9-70,2	0,340
CFT, сек Clot formation time, s	57,57 ± 7,27; 55,3 (52,0; 59,25) 49,7-73,2	55,42 ± 4,65; 54,2 (53,1; 55,3) 48,6-69,4	0,624
Альфа, ° Alpha angle, °	75,88 ± 3,25; 76,4 (75,9; 77,75) 65,2-79,8	76,38 ± 3,78; 77,4 (76,05; 78,4) 62,0-80,2	0,244
A5, мм A5, mm	52,87 ± 4,88; 52,3 (49,8; 56,55) 42,2-62,4	56,31 ± 3,24; 57,3 (55,05; 58,1) 47,7-62,1	0,010
A10, мм A10, mm	61,77 ± 4,09; 62,3 (58,35; 64,8) 54,7-68,4	64,17 ± 2,86; 63,8 (62,8; 66,3) 57,2-68,3	0,062
MCF, мм MCF, mm Maximum clot firmness, mm	67,17 ± 3,36; 67,2 (64,45; 69,45) 60,9-73,2	69,91 ± 3,74; 71,0 (68,55; 72,3) 60,3-75,9	0,005
ML, % Maximum lysis, %	9,03 ± 2,13; 8,7 (6,9; 10,65) 6,3-13,2	7,85 ± 1,5; 7,4 (6,8; 8,55) 5,8-11,2	0,047
Тест FIBTEM FIBTEM test			
CT, сек CT, s	46,15 ± 7,11; 48,8 (39,7; 52,25) 35,7-57,3	41,53 ± 5,08; 40,2 (39,15; 43,25) 34,7-63,5	0,036
альфа, ° alpha, °	70,27 ± 3,88; 70,4 (67,25; 73,65) 63,6-77,3	70,5 ± 2,45; 70,7 (69,8; 72,2) 62,2-73,7	0,951

Таблица 6.
Показатели РОТЭМ у
пациенток с рПРК и
без рПРК

Table 6.
ROTEM in patients
with or without
refractory postpartum
hemorrhage (rPPH)

A5, мм A5, mm	21,46 ± 3,64; 20,8 (18,45; 23,75) 16,4-31,2	24,01 ± 2,91; 24,3 (22,35; 25,85) 18,2-30,4	0,004
A10, мм A10, mm	23,89 ± 3,93; 24,3 (20,1; 25,95) 18,9-33,7	26,01 ± 2,47; 26,3 (25,35; 26,95) 19,6-30,2	0,010
MCF, мм MCF, mm	24,46 ± 4,82; 25,4 (20,3; 27,55) 16,3-33,9	26,14 ± 3,26; 26,9 (25,35; 28,2) 14,3-31,2	0,156
ML, %	3,78 ± 1,0; 3,6 (3,1; 4,4) 2,4-6,4	3,51 ± 0,62; 3,6 (3,15; 3,9) 1,9-5,1	0,636

Примечание: p - Критерий Пирсона χ^2

Note: p - Pearson χ^2 test

В таблице 6 продемонстрировано, что при оценке стандартных тестов РОТЭМ у пациенток I группы относительно пациенток II группы, в тесте ЕХТЕМ зарегистрированы статистически значимые более низкие значения А5 – 62,3 (58,35; 64,8) и 57,3 (55,05; 58,1), $p = 0,01$ и MCF – 67,2 (64,45; 69,45) и 71,0 (68,55; 72,3), $p = 0,005$ соответственно и более высокие значения ML – $9,03 \pm 2,13$ и $7,85 \pm 1,5$ ($p = 0,047$).

Тест FIBTEM СТ в I группе был статистически значимо выше, чем во II группе, – 48,8 (39,7; 52,25) и 40,2 (39,15; 43,25), $p = 0,036$; А5 и А10, напротив, ниже – 20,8 (18,45; 23,75) и 24,3 (22,35; 25,85), ($p = 0,004$), 24,3 (20,1; 25,95) и 26,3 (25,35; 26,95), ($p = 0,010$) соответственно.

Обсуждение

Результаты проведенного нами исследования продемонстрировали, что женщины с рПРК, родоразрешенные в стационаре III группы, в 85,45 % были родоразрешены своевременно, в 76,36 % случаев – путем операции кесарева сечения, более чем в половине случаев – в экстренном порядке. Основными показаниями к операции были рубец на матке и предлежание плаценты. В 70,91 % случаев объем кровопотери составил от 1000 мл до 2000 мл, наибольшая кровопотеря составила 3840 мл.

У пациенток с рПРК закономерно чаще проводилась ИТТ с применением кристаллоидных и коллоидных растворов, СЗП и эритроцитарной массы с использованием больших объемов кристаллоидных растворов, чаще назначалась утеротоническая терапия второй линии, дополнительное введение транексамовой кислоты, применялись методы хирургического гемостаза, перипаретальная гистерэктомия проведена 14,29 % женщин с рПРК.

В этой группе пациенток при беременности

перед родоразрешением регистрировались более низкие показатели уровня фибриногена, по сравнению с контрольной группой – 3,9 (3,3; 4,5) и 4,4 (3,9; 4,96) соответственно ($p = 0,002$).

Ранее в ряде исследований было установлено, что низкий уровень фибриногена перед родоразрешением является фактором риска ПРК [9, 10], более того, уровень фибриногена был включен в предиктивную модель прогноза ПРК при многоплодной беременности, разработанную Qi S. и соавт (2023) [12].

При родоразрешении у этих пациенток вследствие возникшего ПРК, несмотря на проводимую терапию, зарегистрированы более низкие показатели – Hb ($p = 0,010$); Эр ($p = 0,043$) и фибриногена ($p = 0,003$); в послеродовом периоде, несмотря на проводимую терапию, у этих пациенток зарегистрированы еще более низкие показатели Hb ($p < 0,001$), ER ($p < 0,001$), Ht ($p < 0,001$), АЧТВ ($p = 0,041$), Тр ($p < 0,001$) и фибриногена ($p = 0,002$).

В I группе при возникновении рефрактерного ПРК зарегистрировано статистически значимое снижение всех показателей гемостаза, за исключением МНО, по сравнению с беременностью ($p < 0,001$), через 12–24 часа зарегистрировано статистически значимое снижение МНО ($p = 0,049$) и АЧТВ ($p < 0,001$).

Во II группе зарегистрировано статистически значимое снижение при родоразрешении Hb ($p = 0,021$), Эр ($p = 0,023$), Ht ($p = 0,042$), с дальнейшим снижением этих параметров через 12–24 часов ($p = 0,001$).

РОТЭМ графически отражает взаимодействие тромбоцитов с факторами коагуляции от связывания тромбоцитов с фибрином через агрегацию тромбоцитов, ретракцию сгустка и перекрестное связывание фибрина до возможного лизиса сгустка [7]. В метаанализе,

проведенном Khanna P и соавт. (2023) на 1914 пациентках, продемонстрировано, что оценка тестов ТЭГ у постели больного («point of care») была полезной для принятия решения о необходимости гемотрансфузии и была ассоциирована со снижением заболеваемости у пациенток с ПРК [13]. Проведение стандартных тестов ТЭГ у пациенток с рПРК продемонстрировало более низкие значения показателя А5 и MCF в тесте EXTEM. Представляют интерес данные теста FIBTEM как суррогатного показателя уровня фибриногена по Клаусу, который остается главным предиктором развития массивных послеродовых кровотечений [7]. В нашем исследовании в тесте FIBTEM у пациенток с рПРК выявлен более высокий показатель СТ и низкие А5 и А10 (плотность сгустка на 5-й и 10-й минутах). Удлинение референсного интервала СТ свидетельствует о наличии гипокоагуляции. В анализе референсных показателей теста FIBTEM А5 (плотность сгустка на 5-й минуте), проведенном Роненсоном А.М. и соавт. (2021), установлено, что его нижняя граница составляет 12 мм [7]. Именно этот уровень считается нижней границей почти во всех исследованиях, посвященных ПРК, для принятия решения о введении концентрата фибриногена или трансфузии криопреципитата [14–17], а в дальнейшем он принят за красную черту, ниже которой необходима коррекция уровня фибриногена [18, 19]. В нашем исследовании отсутство-

вали пациентки с критическим уровнем этого показателя, минимальное его значение составило 16,3. По данным Shin HJ (2023), послеоперационный FIBTEM А5 при правильном выборе порогового значения может служить биомаркером более длительного послеродового кровотечения и массивной трансфузии после кесарева сечения при предлежании плаценты [20].

Тем не менее, считается, что в акушерстве стандартные параметры ТЭГ демонстрируют значительную изменчивость, что требует проведения дальнейших исследований в этом направлении [21].

Заключение

Пациентки с рПРК имеют нарушения в системе гемостаза, которые антенатально характеризуется более низкими показателями фибриногена; в родах, несмотря на проводимую терапию, более низкими показателями гемоглобина, эритроцитов и фибриногена, в первые сутки послеродового периода нарушения гемостаза прогрессируют и проявляются более низкими показателями гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, АЧТВ, тромбоцитов и фибриногена. Нарушения стандартных тестов ROTЭМ EXTEM характеризуются более низкими параметрами А5, MCF и высокими ML; в тесте FIBTEM – более высокими значениями СТ и низкими А5 и А10.

Вклад авторов

Д.А. Артымук: сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи, критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания; полная ответственность за содержание.

Н.В. Артымук: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование, полная ответственность за содержание.

Т.Ю. Марочко: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и анализ данных, редактирование

А.В. Агалаян: разработка концепции и дизайна исследования, статистическая обработка и анализ полученных данных, редактирование публикации

Н.М. Шибельгут: сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи, редактирование публикации

Н.А. Батина: сбор и анализ данных, редактирование публикации

В.Н. Паличев: сбор и анализ данных, редактирование публикации

С.В. Апресян: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование публикации

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Dmitry A. Artymuk: conceived and designed the study; collected and processed the data; wrote the manuscript, critical revision of the manuscript for important intellectual content, fully responsible for the content.

Natalia V. Artymuk: conceived and designed the study, wrote the manuscript, fully responsible for the content. .

Tatiana Yu. Marochko: conceived and designed the study, collected and processed the data; wrote the manuscript.

Alina V. Atalyan: conceived and designed the study, collected and processed the data; wrote the manuscript.

Nonna M. Shibelgut: collected and processed the data, wrote the manuscript.

Natalia A. Batina: collected and processed the data, wrote the manuscript.

Vasily N. Palichev: collected and processed the data; wrote the manuscript.

Sergey V. Apresyan: conceived and designed the study; wrote the manuscript.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

- Overton E., D'Alton M., Goffman D. Intrauterine devices in the management of postpartum hemorrhage. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2024;230(3S):S1076-S1088. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.08.015>
- Andrikopoulou M., D'Alton M.E. Postpartum hemorrhage: early identification challenges. *Semin. Perinatol.* 2019;43(1):11–17. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.11.003>
- Артымук Д.А., Апресян С.В., Артымук Н.В., Марочко Т.Ю., Шибельгут Н.М., Батина Н.А. Комплексный подход к профилактике кровотечений у пациенток высокого риска при операции кесарево сечение. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2024;9(2):55–65. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-2-55-65>
- Liu L.Y., Nathan L., Sheen J.J., Goffman D. Review of Current Insights and Therapeutic Approaches for the Treatment of Refractory Postpartum Hemorrhage. *Int. J. Womens Health.* 2023;15:905–926. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S366675>
- Cannata G., Mariotti Zani E., Argentiero A., Caminiti C., Perrone S., Esposito S. TEG® and ROTEM® Traces: Clinical Applications of Viscoelastic Coagulation Monitoring in Neonatal Intensive Care Unit. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(9):1642. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11091642>
- Аксельрод Б.А., Дымова О.В., Гуськов Д.А., Гончарова А.В., Гладышева В.Г., Толстова И.А. и др. Тромбоэластометрия для прогнозирования нарушений гемостаза в постперфузионном периоде во время кардиохирургических операций. *Гематология и трансфузиология.* 2023;68(1):50–61. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2023-68-1-50-61>
- Роненсон А.М., Шифман Е.М., Куликов А.В., Распопин Ю.С. Референсные показатели ротационной тромбоэластометрии у беременных и рожениц: систематический обзор и метаанализ. *Анестезиология и реаниматология.* 2021;(3):28–40. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202103128>
- de Moreuil C., Mehic D., Nopp S., Kraemmer D., Gebhart J., Schramm T. et al. Hemostatic biomarkers associated with postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Blood Adv.* 2023;7(19):5954–5967. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2023010143>
- Yilmaz E.P.T., Celik Y., Topdagi Y.E., Guzel A.I., Al R.A. New approach to the risk variables for administration of fibrinogen in patients with postpartum hemorrhage by using cluster analysis. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2021;152(2):256–261. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13386>
- Артымук Н.В., Марочко Т.Ю., Артымук Д.А., Апресян С.В., Колесникова Н.Б., Аталян А.В. и др. Состояние гемостаза как фактор риска рефрактерного послеродового кровотечения. *Доктор.Ру.* 2024;23(5):43–49. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2024-23-5-43-49>
- Salomon C., de Moreuil C., Hannigsberg J., Trémouilhac C., Drugmanne G., Gatineau F. et al. Haematological parameters associated with postpartum haemorrhage after vaginal delivery: Results from a French cohort study. *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* 2021;50(9):102168. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2023010143>
- Qi S., Fu X. Establishment of a predictive model for postpartum hemorrhage in twins: a retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023;23(1):644. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05933-7>
- Khanna P., Sinha C., Singh A.K., Kumar A., Sarkar S. The role of point of care thromboelastography (TEG) and thromboelastometry (ROTEM) in management of Primary postpartum haemorrhage: A meta-analysis and systematic review. *Saudi J. Anaesth.* 2023;17(1):23–32. https://doi.org/10.4103/sja.sja_529_22
- Deppe A.C., Weber C., Zimmermann J., Kuhn E.W., Slottosch I., Liakopoulos O.J. et al. Point-of-care thromboelastography/thromboelastometry-based coagulation management in cardiac surgery: a meta-analysis of 8332 patients. *J. Surg. Res.* 2016;203(2):424–433. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2016.03.008>
- McNamara H., Mallaiah S. Managing coagulopathy following PPH. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2019;61:106–120. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2019.04.002>
- Collins P.W., Bell S.F., de Lloyd L., Collis R.E. Management of postpartum haemorrhage: from research into practice, a narrative review of the literature and the Cardiff experience. *Int. J. Obstet. Anesth.* 2019;37:106–117. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2018.08.008>
- Agarwal S., Laycock H.C. The debate ROTEMs on - the utility of point-of-care testing and fibrinogen concentrate in postpartum haemorrhage. *Anaesthesia.* 2020;75(9):1247–1251. <https://doi.org/10.1111/anae.15193>
- Curry N.S., Davenport R., Pavord S., Mallett S.V., Kitchen D., Klein A.A. et al. The use of viscoelastic haemostatic assays in the management of major bleeding: A British Society for Haematology Guideline. *Br. J. Haematol.* 2018;182(6):789–806. <https://doi.org/10.1111/bjh.15524>
- Галстян Г.М., Гапонова Т.В., Жибурт Е.Б., Балашова Е.Н., Берковский А.Л., Быстрых О.А. и др. Клиническое использование криопреципитата. *Гематология и трансфузиология.* 2020;65(1):87–114. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2020-65-1-87-114>
- Shin H.J., Nam S.W., Koo B.W., Kim J., Hwang J.W., Do S.H. et al. Rotational thromboelastometry during Cesarean section as a predictive evaluation for the progression of persistent postpartum hemorrhage in parturients with placenta previa: A prospective observational study. *Heliyon.* 2023;9(2):e13563. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e13563>
- Gruneberg D., Hofer S., Schöch H., Zipperle J., Oberladstätter D., Decker S.O. et al. Comparison of Two Viscoelastic Testing Devices in a Parturient Population. *J. Clin. Med.* 2024;13(3):692. <https://doi.org/10.3390/jcm13030692>

References:

- Overton E, D'Alton M, Goffman D. Intrauterine devices in the management of postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol.* 2024;230(3S):S1076–S1088. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.08.015>
- Andrikopoulou M, D'Alton ME. Postpartum hemorrhage: early identification challenges. *Semin Perinatol.* 2019;43(1):11–17. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.11.003>
- Artyuk DA, Apresyan SV, Artyuk NV, Marochko TYu, Shibelgut NM, Batina NA. An Integrated Approach to the Prevention of Postpartum Bleeding in High-Risk Patients. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2024;9(2):55–65. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-2-55-65>
- Liu LY, Nathan L, Sheen JJ, Goffman D. Review of Current Insights and Therapeutic Approaches for the Treatment of Refractory Postpartum Hemorrhage. *Int J Womens Health.* 2023;15:905–926. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S366675>
- Cannata G, Mariotti Zani E, Argentiero A, Caminiti C, Perrone S, Esposito S. TEG® and ROTEM® Traces: Clinical Applications of Viscoelastic Coagulation Monitoring in Neonatal Intensive Care Unit. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(9):1642. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11091642>
- Akselrod BA, Dymova OV, Guskov DA, Goncharova AV, Gladysheva VG, Tolstova IA, et al. Thromboelastometry for predicting hemostasis disorders after cardiopulmonary bypass during cardiac surgery. *Russian journal of hematology and transfusiology.* 2023;68(1):50–61. (In Russ.). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2023-68-1-50-61>
- Ronenson AM, Shifman EM, Kulikov AV, Raspopin YuS. Reference values of rotational thromboelastometry in pregnancy and parturition: a systematic review and meta-analysis. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology.* 2021;(3):28–40. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202103128>
- de Moreuil C, Mehic D, Nopp S, Kraemmer D, Gebhart J, Schramm T, et al. Hemostatic biomarkers associated with postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Blood Adv.* 2023;7(19):5954–5967. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2023010143>
- Yilmaz EPT, Celik Y, Topdagi YE, Guzel AI, Al RA. New approach to the risk variables for administration of fibrinogen in patients with postpartum hemorrhage by using cluster analysis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;152(2):256–261. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13386>
- Artyuk NV, Marochko TYu, Artyuk DA, Apresyan SV, Kolesnikova NB, Atalyan AV, et al. Hemostasis as a risk factor for refractory postpartum hemorrhage. *Doctor.Ru.* 2024;23(5):43–49. (in Russ.). <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2024-23-5-43-49>
- Salomon C, de Moreuil C, Hannigsberg J, Trémouilhac C, Drugmanne G, Gatineau F, et al. Haematological parameters associated with postpartum haemorrhage after vaginal delivery: Results from a French cohort study. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2021;50(9):102168. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2023010143>
- Qi S, Fu X. Establishment of a predictive model for postpartum hemorrhage in twins: a retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023;23(1):644. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05933-7>
- Khanna P, Sinha C, Singh AK, Kumar A, Sarkar S. The role of point of

- care thromboelastography (TEG) and thromboelastometry (ROTEM) in management of Primary postpartum haemorrhage: A meta-analysis and systematic review. *Saudi J Anaesth.* 2023;17(1):23–32. https://doi.org/10.4103/sja.sja_529_22
14. Deppe AC, Weber C, Zimmermann J, Kuhn EW, Slottosch I, Liakopoulos OJ, et al. Point-of-care thromboelastography/thromboelastometry-based coagulation management in cardiac surgery: a meta-analysis of 8332 patients. *J Surg Res.* 2016;203(2):424–433. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2016.03.008>
 15. McNamara H, Mallaiiah S. Managing coagulopathy following PPH. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2019;61:106–120. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2019.04.002>
 16. Collins PW, Bell SF, de Lloyd L, Collis RE. Management of postpartum haemorrhage: from research into practice, a narrative review of the literature and the Cardiff experience. *Int J Obstet Anaesth.* 2019;37:106–117. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2018.08.008>
 17. Agarwal S, Laycock HC. The debate ROTEMs on - the utility of point-of-care testing and fibrinogen concentrate in postpartum haemorrhage. *Anaesthesia.* 2020;75(9):1247–1251. <https://doi.org/10.1111/anae.15193>
 18. Curry NS, Davenport R, Pavord S, Mallett SV, Kitchen D, Klein AA, et al. The use of viscoelastic haemostatic assays in the management of major bleeding: A British Society for Haematology Guideline. *Br. J. Haematol.* 2018;182(6):789–806. <https://doi.org/10.1111/bjh.15524>
 19. Galstyan GM, Gaponova TV, Zhiburt EB, Balashova EN, Berkovskiy AL, Bystrykh OA, et al. Clinical guidelines for cryoprecipitate transfusions. *Russian journal of hematology and transfusiology.* 2020;65(1):87–114. (In Russ.). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2020-65-1-87-114>
 20. Shin HJ, Nam SW, Koo BW, Kim J, Hwang JW, Do SH, et al. Na HS. Rotational thromboelastometry during Cesarean section as a predictive evaluation for the progression of persistent postpartum hemorrhage in parturients with placenta previa: A prospective observational study. *Heliyon.* 2023;9(2):e13563. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e13563>
 21. Gruneberg D, Hofer S, Schöchl H, Zipperle J, Oberladstätter D, Decker SO, et al. Comparison of Two Viscoelastic Testing Devices in a Parturient Population. *J Clin Med.* 2024;13(3):692. <https://doi.org/10.3390/jcm13030692>

Сведения об авторах

Артмук Дмитрий Анатольевич, врач акушер-гинеколог государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница им. В.М. Буянова Департамента здравоохранения г. Москвы».
ORCID: 0000-0002-7099-4405

Артмук Наталья Владимировна ✉, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0001-7014-6492

Марочко Татьяна Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0001-5641-5246

Аталян Алина Валерьевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, руководитель функциональной группы информационных систем и биostatистики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека».
ORCID: 0000-0002-3407-9365

Шибельгут Нонна Марковна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по акушерской помощи государственного автономного учреждения здравоохранения «Кузбасская областная клиническая больница имени С.В. Беляева».
ORCID: 0000-0002-2075-5529

Батина Наталья Анатольевна, заведующая родовым отделением государственного автономного учреждения здравоохранения «Кузбасская областная клиническая больница имени С.В. Беляева».
ORCID: 0000-0001-7943-807X

Паличев Василий Николаевич, заведующий реанимационно-анестезиологическим отделением перинатального центра государственного автономного учреждения здравоохранения «Кузбасская областная клиническая больница имени С.В. Беляева».
ORCID: 0000-0002-8551-5585

Апресян Сергей Владиславович, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии федерального государственного автономного образовательного учреждения «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».
ORCID: 0000-0002-7310-974X

Authors

Dr. Dmitry A. Artyuk, MD, Obstetrician-Gynecologist, Buyanov City Clinical Hospital, Moscow Department of Health.
ORCID: 0000-0002-7099-4405

Prof. Natalia V. Artyuk ✉, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology named after prof. G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University.
ORCID: 0000-0001-7014-6492

Dr. Tatiana Yu. Marochko, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology. prof. G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University.
ORCID: 0000-0001-5641-5246

Dr. Alina V. Atalyan, Cand. Sci. (Biology), Senior Researcher, Head of the Functional Group of Information Systems and Biostatistics, Research Centre for Family Health and Human Reproduction.
ORCID: 0000-0002-3407-9365

Dr. Nonna M. Shibelgut, MD, Cand. Sci. (Medicine), Deputy Chief Physician for Obstetric Care, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev.
ORCID: 0000-0002-2075-5529

Dr. Natalia A. Batina, MD, Head of the Maternity Department, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev.
ORCID: 0000-0001-7943-807X

Dr. Vasily N. Palichev, MD, Head of the Resuscitation and Anesthesiology Department, Perinatal Center, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev.
ORCID: 0000-0002-8551-5585

Prof. Sergey V. Apresyanyan, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba.
ORCID: 0000-0002-7310-974X