



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Методические рекомендации

**ДИАГНОСТИКА И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ  
СИНДРОМА ДИССЕМНИРОВАННОГО  
ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ  
ПРИ ОСТРОЙ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРЕ В  
АКУШЕРСТВЕ**

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2021.

**Профессиональные ассоциации:**

Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов»

Российская общественная организация «Ассоциация акушерских анестезиологов и реаниматологов»

«Национальная ассоциация по тромбозам и гемостазу»

Свердловская региональная общественная организация "Ассоциация анестезиологов-реаниматологов Урала"

**Утверждены:**

Решением Президиума общероссийской общественной организации  
«Федерация анестезиологов и реаниматологов» 10 января 2022 года

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	3
1.1. Термины и определения.....	4
1. Краткая информация.....	5
1.1 Определение.....	5
1.2 Этиология и патогенез.....	5
1.4 Кодирование по МКБ 10.....	9
1.5 Классификация.....	9
1.6 Клиническая картина.....	11
2. Диагностика.....	11
2.1 Жалобы и анамнез.....	11
2.2 Физикальное обследование.....	12
2.3 Лабораторная диагностика.....	12
2.4 Инструментальная диагностика.....	13
2.5 Иная диагностика.....	15
3. Лечение.....	15
3.1 Консервативное лечение.....	15
3.2 Хирургическое лечение.....	20
3.3 Иное лечение.....	21
4. Реабилитация.....	22
5. Профилактика.....	22
6. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома...	24
7. Критерии оценки качества медицинской помощи.....	25
Критерии (индикаторы) оценки качества медицинской помощи, оказанной беременной женщине, роженице и родильнице с ДВС-синдромом при массивной кровопотере.....	25
Список литературы.....	26
Приложение А1. Состав рабочей группы.....	38
Приложение А2. Методология разработки методических рекомендаций.....	41
Приложение А3. Связанные документы.....	42
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента.....	43
Приложение Б1. Алгоритм интенсивной терапии массивной кровопотери акушерстве.....	43
Приложение Б2. Алгоритм коррекции ДВС-синдрома на фоне массивной кровопотери в акушерстве.....	44

Приложение Б3. Алгоритм протокола массивной трансфузии при ДВС-синдроме на фоне массивной кровопотери в акушерстве .....	45
Приложение Б3. Алгоритм применения факторов свертывания крови II, VII, IX, X в комбинации (протромбиновый комплекс) и эптакога альфа активированного) при ДВС-синдроме на фоне массивной кровопотери в акушерстве .....	46
Приложение В. Информация для пациента.....	47
Приложение Г1. Шкала явного (с кровотечением) ДВС-синдрома International Society on Thrombosis and Hemostasis и модифицированная шкала в акушерстве ДВС-синдрома Erez O. et al. 2014 [57,58].....	48

**Ключевые слова:** массивная кровопотеря, кагулопатия, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, ДВС-синдром, акушерство, компоненты крови, факторы свертывания крови.

#### Список сокращений

ACOG -	The American College of Obstetricians and Gynecologists
ADAMTS13 -	(a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13) металлопротеиназа, которая принадлежит к семейству пептидазных белков «ADAM» (ADisintegrin And Metalloproteinase), отщепляет фрагменты от мультимерной молекулы фактора фон Виллебранда (ФВ)
C5b-9 -	Terminal Complement Complex - терминальный комплекс комплемента
CD59 -	Гликопротеин, ингибитор мембраноатакующего комплекса, или протектин
EXTEM	Основной тест, при котором для активации внешнего пути коагуляции используется рекомбинантный тканевой фактор.
FIBTEM	Тест устраняет влияние тромбоцитов на тромбообразование и позволяет обнаруживать дефицит фибриногена или качественные нарушения полимеризации фибрина
HELLP -	осложнение преэклампсии: внутрисосудистый гемолиз, тромбоцитопения, повышение уровня АЛАТ, АСАТ, ЛДГ
ISTH -	The International Society on Thrombosis and Haemostasis
ROTEM -	Ротационная тромбоэластометрия
SIRS -	синдром системной воспалительной реакции
ULVWF -	длинные цепи фактора Виллебранда
АЧТВ -	активизированное частичное тромбопластиновое время
АФС -	антифосфолипидный синдром
ГУС -	гемолитико-уремический синдром
ДВС -	диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ИВЛ -	искусственная вентиляция легких

МАГА -	микроангиопатическая гемолитическая анемия
МНО -	международное нормализованное отношение
ОПН -	острая почечная недостаточность
ОРДС -	острый респираторный дистресс-синдром
ОЦК -	объем циркулирующей крови
ОЦН -	острая церебральная недостаточность
ПДФФ -	продукты деградации фибрина
ПОН -	полиорганная недостаточность
СЗП -	свежезамороженная плазма
ТМА -	тромботическая микроангиопатия
ТТП -	тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
ТЭГ -	тромбоэластография

### 1.1. Термины и определения

**Кровопотеря** — патологический процесс, развивающийся вследствие объёмного кровотечения либо вследствие донации и характеризующийся комплексом патологических и приспособительных реакций на снижение объёма циркулирующей крови (ОЦК) и гипоксию, вызванную снижением транспорта кровью кислорода.

**Коагулопатия** (от лат. *coagulum* - «свертывание» и др.-греч. πάθος - «страдание») - патологическое состояние организма, обусловленное нарушениями свертывания крови в сторону *гипокоагуляции* (врожденный/приобретенный дефицит либо инактивация тромбоцитов и/или факторов свертывания крови).

**ТТП-подобный синдром** – синдром подобный тромботической тромбоцитопенической пурпуре и сопровождающийся приобретенным дефицитом ADAMTS13 (наряду с другими механизмами) при критических состояниях и проявляется прогрессирующим микротромбообразованием с формированием полиорганной недостаточности.

**Молниеносная пурпура (*Purpura fulminans*)** является острым, часто фатальным, тромботическим состоянием (как вариант ДВС-синдрома), которое проявляется кожными сосудистыми микротромбозами и быстро приводит к геморрагическому некрозу кожи [4].

**Массивная трансфузия** традиционно определяется как переливание 10 доз эритроцитов (PRBC) в течение 24 ч. [5]

**Протокол массивной трансфузии** – используется только при массивной кровопотере и представляет собой введение комбинации трансфузионных сред в соотношении

эффективных доз: эритроциты : СЗП : тромбоциты : криопреципитат - 1:1:1:1[**Ошибка! Источник ссылки не найден.**,6,7,8].

## 1. Краткая информация

### 1.1 Определение

**Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром)** - приобретённая, вторичная острая коагулопатия потребления (coagulopathy consumptive) сопутствующая критическому состоянию и при которых потребляются как компоненты свертывающей, так и противосвертывающей системы крови приводя, с одной стороны, к коагулопатическому кровотечению (явный ДВС-синдром), с другой – к диссеминированному внутрисосудистому микротромбозу и развитию полиорганной недостаточности (неявный ДВС-синдром). [1,2,3].

### 1.2 Этиология и патогенез

Изменения в системе гемостаза при физиологически протекающей беременности в виде «гиперкоагуляции» необходимы для адекватной остановки кровотечения в третьем периоде родов наряду с механизмом сокращения матки и являются «нормой беременности», что отражают и основные лабораторные тесты оценки состояния системы гемостаза (табл.1) [9,11,**Ошибка! Источник ссылки не найден.**]

В целом система гемостаза и вне беременности имеет большой резерв – коагулопатическое кровотечение начинается только при снижении уровня факторов менее 20-30% от нормы.

Этиологические факторы массивной кровопотери и ДВС-синдрома разнообразны:

- |   |   |
|---|---|
| – Врожденные дефекты системы гемостаза.       | – Опухоли матки.  |
| – Анемия тяжелой степени.                     | – Воспалительный (инфекционный) процесс в матке, хориоамнионит.   |
| – Заболевания крови.                          | – Гипотермия.   |
| – Массивная кровопотеря.                      | – Ацидоз.   |
| – Тромбоцитопения.                            | – Задержка с трансфузией компонентов крови (эритроциты, плазма, тромбоциты, факторы свертывания крови). |
| – Декомпенсированные болезни печени.          | – Неэффективный консервативный гемостаз.  |
| – Преэклампсия, HELLP-синдром.                |   |
| – Применение дезагрегантов и антикоагулянтов. |   |
| – Инфузия плазмозаменителей                   |   |
| – Аномалии расположения плаценты.             |   |

Наличие критического состояния как триггера развития коагулопатии (ДВС-синдрома) и гипокоагуляции необязательно.

В отличие от ДВС-синдрома, коагулопатии, как отдельного раздела, нет в МКБ X и

она тесно связана с основной патологией. В подавляющем большинстве случаев – это массивная кровопотеря и как следствие её интенсивной терапии плазмозаменителями - разведение (дильюция) оставшихся факторов крови с развитием «дильюционной коагулопатии» или «коагулопатии разведения» [12,13,14,15]

Аналогично, как вторичная коагулопатия, рассматривается и явный ДВС-синдром (overt DIC) (далее: ДВС-синдром) или его геморрагический фенотип, который проявляется коагулопатическим кровотечением. Соответствующая шкала явного ДВС-синдрома по ISTH, 2001[1] отражает только дефицит факторов свертывания крови и тромбоцитов и полностью совпадает с лабораторными и клиническими проявлениями коагулопатии, а также с интенсивной терапией. Оценка ситуации и формулировка заключения как «коагулопатия» или «явный ДВС-синдром» или «ДВС-синдром» при массивной кровопотере не имеют принципиального значения для тактики интенсивной терапии (Рис.1).

С другой стороны, все чаще термин «ДВС-синдром» используется для характеристики его тромботического фенотипа, который при массивной кровопотере и геморрагическом шоке также может развиваться в условиях длительной экспозиции кровопотери, присоединении гипоксии, ацидоза, гипоперфузии, воспаления, гипотермии и приводит к формированию полиорганной недостаточности и необратимости при большинстве критических состояний (например, септический шок, тромботическая микроангиопатия, АФС, ТТП) [17,18,19,20]

Основные механизмы формирования этого процесса представлены на рис. 1,2. Лечение этого состояния уже принципиально отличается от лечения коагулопатии при кровопотере и требует применения антикоагулянтов.

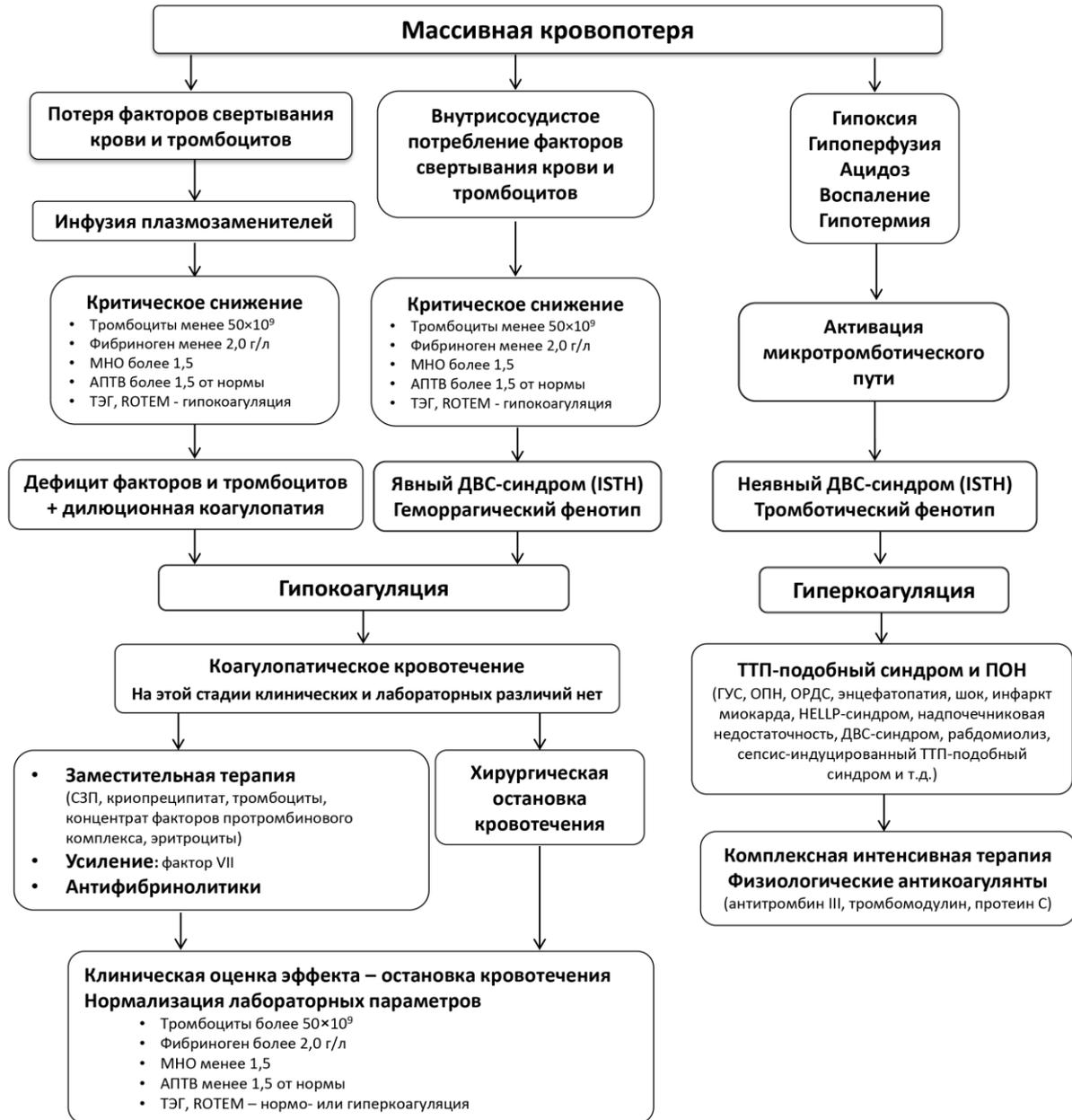


Рис. 1. Схема формирования ДВС-синдрома при массивной кровопотере, а также тромботического фенотипа ДВС-синдрома с формированием микротромбоза и полиорганной недостаточности с основными принципами коррекции.

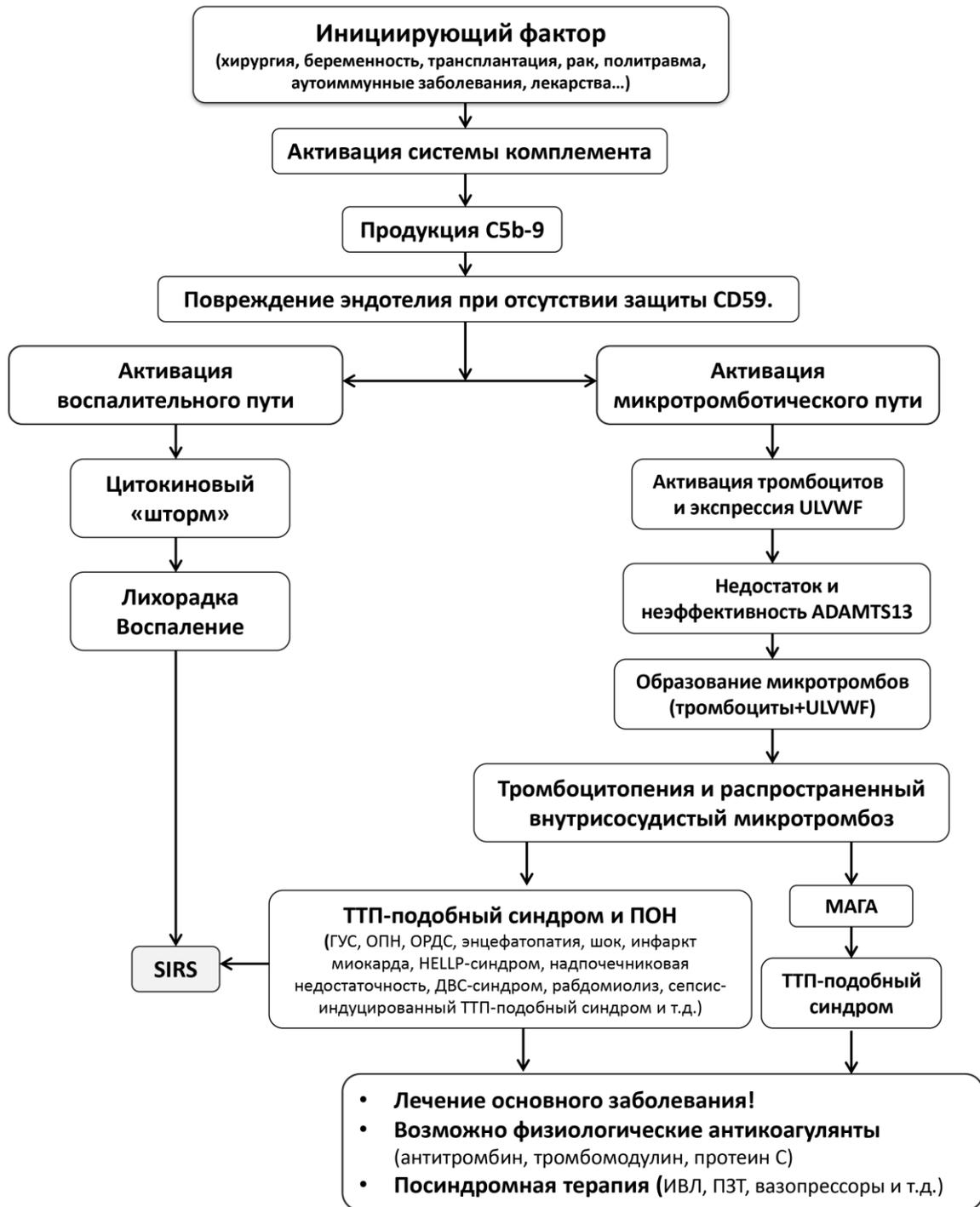


Рис. 2. Схема формирования тромботического фенотипа ДВС-синдрома, ТТП-подобного синдрома с формированием микротромбоза и полиорганной недостаточности с основными принципами коррекции [20].

### 1.3 Эпидемиология

Исходные нарушения в системе гемостаза, как причины массивной кровопотери в акушерстве, не превышают 1,5% среди этиологических факторов или вообще не включаются в анализ и не оцениваются. [Ошибка! Источник ссылки не найден.,21,22,24]

При развитии массивной кровопотери ДВС-синдром проявляет себя практически в 100% случаев, что требует соответствующей готовности к его быстрейшему устранению.

В целом, ДВС-синдром (геморрагический и тромботический фенотип) сопровождает критические состояния в акушерстве в 30-40% случаев. При септическом шоке, тромботической микроангиопатии тромботический фенотип ДВС-синдрома встречается до 90% случаев [25,26].

#### 1.4 Кодирование по МКБ 10

- **D65 Диссеминированное внутрисосудистое свертывание [синдром дефибринации]** Афибриногенемия приобретенная
- Коагулопатия потребления
- Диффузная или диссеминированная внутрисосудистая коагуляция
- Фибринолитическая кровоточивость приобретенная
- Пурпура:
  - фибринолитическая
  - молниеносная
- **D68.8 Другие уточненные нарушения свертываемости**
- **D68.9 Нарушение свертываемости неуточненное**

#### 1.5 Классификация

В настоящее время ДВС-синдром не классифицируют по стадиям как это было принято в прошлом веке, а выделяют «явный» ДВС-синдром или геморрагический фенотип и «неявный» ДВС-синдром – без кровотечения (тромботический фенотип). Оценка в баллах (значение зависит от используемой шкалы) указывает на факт ДВС-синдрома (чаще в виде гипокоагуляции) и, как правило, не выделяет степени тяжести нарушений в системе гемостаза.

Отказ от ранее существовавших классификаций по стадиям и принципов диагностики обусловлен современными представлениями об этиологии и патогенезе ДВС-синдрома, клинике критического состояния как основе диагностики, что исключает такую форму, как «хронический ДВС-синдром». Продолжающееся коагулопатическое кровотечение или микротромбоз и полиорганная недостаточность не предполагают хронического течения.

Непосредственную угрозу жизни представляет собой выделение в старых классификациях ДВС-синдрома «Стадии 1 – гиперкоагуляции» при кровотечениях, что влекло за собой назначение антикоагулянтов (гепарина) и дезагрегантов для прерывания «гипертромбинемии». Это приводило к нарушению инструкций для этих препаратов и

увеличению объема кровопотери. Так называемая «гиперкоагуляция» является не чем иным, как нормой беременности, адекватной реакцией на начало кровопотери и в коррекции не нуждается.

Величина кровопотери традиционно оценивается по классификации American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support (ATLS) (табл.1) [27]

Таблица 1  
Классификация величины кровопотери по классам и их характеристика (ATLS)

Параметр	Класс I	Класс II (легкий)	Класс III (средний)	Класс IV (тяжелый)
Приблизительная кровопотеря (от ОЦК)	< 15%	15–30%	31–40%	> 40%
ЧСС	↔	↔ ↑	↑	↑ ↑↑
Артериальное давление	↔	↔	↔ ↓	↓
Пульсовое давление	↔	↓	↓	↓
Частота дыхания	↔	↔	↔ ↑	↑
Диурез	↔	↔	↓	↓↓
Оценка по шкале комы в Глазго	↔	↔	↓	↓
Дефицит оснований (мЭкв/л)	от 0 до - 2	От -2 до - 6	от - 6 до -10	- 10 или менее
Потребность в продуктах крови	Монитор	Возможно	Да	Протокол массивной трансфузии

\* Дефицит оснований – это количество основания (НСО<sub>3</sub>, в мЭкв/л), которое выше или ниже нормального диапазона в организме. Отрицательное число называется дефицитом оснований и указывает на метаболический ацидоз

Классы III и IV относятся к массивной кровопотере и требуют проведения комплексной интенсивной терапии. В настоящее время в литературе представлено несколько критериев массивной кровопотери:

- Кровопотеря более 1,5 л
- Кровотечение более 150 мл в минуту с потерей более чем половины ОЦК
- Систолическое АД менее 90 мм рт ст и/или применение вазопрессоров при предполагаемом геморрагическом шоке
- Замена 50% ОЦК в течение трех часов

- Замена одного ОЦК в течение 24 ч
- Необходимость переливания более 4 единиц эритроцитов в течение 1 часа и прогнозирование продолжения трансфузии
- Прогнозируемое переливание более 10 единиц эритроцитов в течение 24 ч

### 1.6 Клиническая картина.

При массивной кровопотере клиническая картина ДВС-синдрома складывается из следующих признаков:

- Повышенная кровоточивость при травматизации, кровотечение из мест вколов и других повреждений.
- Носовое кровотечение.
- Образование подкожных гематом и петехиальная сыпь на коже и слизистых.
- Наружное кровотечение из родовых путей, а во время операции повышенная кровоточивость в операционной ране.
- Гематурия.
- Отсутствие сгустков в вытекающей крови.

## 2. Диагностика

### 2.1 Жалобы и анамнез

В случае, когда состояние пациентки позволяет собрать анамнез, необходимо выявить факторы риска развития массивной кровопотери и ДВС-синдрома во время родоразрешения.

**Рекомендация 1. У беременных женщин врачу анестезиологу-реаниматологу и врачу акушеру-гинекологу рекомендуется при сборе анамнеза выявить наличие наследственных заболеваний крови, геморрагических симптомов в анамнезе, наличие тяжелого заболевания печени или костного мозга, факт использования антитромботических препаратов, а также других факторов риска развития массивной кровопотери и ДВС-синдрома (УДД – 5 и УУР - С) [28,29,30,31]**

*Комментарий. Значение данных анамнеза в отношении выявления наследственной или приобретенной патологии системы гемостаза сложно переоценить: повышенная кровоточивость в самых разнообразных проявлениях (явное кровотечение, гематомы, геморрагическая сыпь) у пациентки и/или её родственников 1-й и 2-й линии могут значить больше, чем определение отдельных параметров системы гемостаза. Врач анестезиолог-реаниматолог и врач акушер-гинеколог уже при сборе анамнеза обязаны выявить у пациентки факт известного наследственного дефекта в системе гемостаза (дефицит отдельных факторов свертывания крови, болезнь Виллебранда и др.).*

*Следует обязательно установить, есть ли в анамнезе эпизоды повышенной кровоточивости, образования гематом, геморрагической сыпи, особенно возникающих без очевидных причин (травма). Необходимо установить факт использования пациенткой антитромботических препаратов, (антикоагулянты, антиагреганты) и определить степень безопасности в отношении геморрагических осложнений во время любой инвазивной процедуры (операции) и/или нейроаксиальной аналгезии/анестезии. Выявление любых факторов риска развития массивной кровопотери и ДВС-синдрома требует коллегиального определения тактики безопасного родоразрешения.*

## **2.2 Физикальное обследование**

- Оценка объема кровопотери: более 30% ОЦК или 1500-2000 мл оценивается как массивная кровопотеря (табл.1)
- Наружное кровотечение из родовых путей без образования сгустков крови.
- Петехиальная сыпь на кожных покровах и слизистых.
- Нарастающие подкожные гематомы, кровоточивость мест вколов, тканей в зоне операционной раны.
- Артериальная гипотония, тахикардия.
- Желудочно-кишечное кровотечение
- Гематурия.

## **2.3 Лабораторная диагностика**

**Рекомендация 2.** У беременных женщин, рожениц и родильниц для быстрой диагностики ДВС-синдрома на фоне массивной кровопотери рекомендуется использовать стандартизированные лабораторные методы: количество тромбоцитов, концентрация фибриногена, протромбиновое время с расчетом международного нормализованного отношения (МНО), активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время (АПТВ, АЧТВ), а также концентрацию гемоглобина (УДД - 3 и УУР - В) [32,Ошибка! Источник ссылки не найден.,33,35]

*Комментарий.* При оказании неотложной помощи при критических состояниях в акушерстве, которые сопровождаются нарушениями в системе гемостаза, необходимо использовать стандартизированные тесты, которые используются и в других областях медицины (травма, хирургия) (табл. 2). Указанные тесты позволяют быстро установить содержание основных субстратов для формирования сгустка крови (тромбоциты, фибриноген), оценить факторы внешнего (протромбиновое время, МНО) и внутреннего (АПТВ) пути свертывания крови, а также степень тяжести анемии

(гемоглобин). При всей критике этих тестов ни одного другого исследования в современных руководствах (акушерство и гинекология, травма, хирургия, педиатрия) при оказании экстренной медицинской помощи при массивной кровопотере не предложено [36,37].

Эти же тесты служат триггерами для целенаправленной терапии компонентами крови [27,38,39,40].

Таблица 2

Основные тесты экспресс-оценки состояния системы гемостаза при оказании неотложной помощи

Параметры	Референсные значения	Критические изменения
1. Количество тромбоцитов	150 - 350 тыс. в мкл	менее 50 тыс. в мкл
2. Концентрация фибриногена	2-4 г/л	менее 2,0 г/л
3. МНО – международное нормализованное отношение (расчитывается по протромбиновому времени)	≈1,0	увеличение более 1,5
4. Активированное парциальное (частичное) тромбoplastиновое время –АПТВ, АЧТВ	28-32 с	более чем в 1,5-2 раза выше нормы
Гемоглобин, г/л, (беременные женщины)	110 и более	Анемия: Лёгкая: 100—109 Средняя 70—99 Тяжёлая менее 70

В шкалах диагностики ДВС-синдрома также используются только стандартизированные тесты [41,42,43].

#### 2.4 Инструментальная диагностика

**Рекомендация 3.** У беременных женщин, рожениц и родильниц для быстрой диагностики ДВС-синдрома рекомендуется исследовать (при технической возможности) интегральный показатель вязкоэластических свойств крови: тромбоэластографию (ТЭГ) или ротационную тромбоэластометрию (ROTEM) (УДД - 1 и УУР - А) [44,45,46,47,48,49,50,51]

*Комментарий.* Оборудование для исследования вязкоэластических свойств крови (тромбоэластография, ротационная тромбоэластометрия) входит в перечень

оборудования перинатального центра<sup>1</sup> (Коагулометр ИВД, лабораторный, 61210 полуавтоматический и 261740 автоматический: Тромбоэластограф - не менее 1). Расположение оборудования должно быть в непосредственной близости к пациенту, для исключения потери времени на транспортировку лабораторных образцов крови.

Метод (ТЭГ, ROTEM) позволяет в течение 10 мин получить информацию, необходимую для выявления гипокоагуляции и начала заместительной терапии, а в дальнейшем оценить эффективность проводимой гемостатической терапии (табл.4) [52,53,54,55]. Референсные значения тестов ROTEM приведены в табл.3

Отдельные пробы (например, на фибриноген) оптимизируют целенаправленную заместительную терапию компонентами крови.

Таблица 3

Референсные показатели ROTEM тестов EXTEM, FIBTEM.

Показатели	EXTEM	FIBTEM
CT, с	31,6 – 66,7	30,0 – 66,9
CFT, с	38,7 – 97,1	
$\alpha$ angle, °	68,5 – 82,9	67,4 – 86,1
A5, мм	42,6 – 64,4	12,0 – 28,0
A10, мм	53,3 – 73,8	14,3 – 29,7
A15, мм	58,3 – 76,4	13,4 – 32,1
A20, мм	61,2 – 77,3	14,8 – 33,6
A30, мм	62,2 – 78,1	15,4 – 34,4
MCF, мм	62,2 – 83,8	14,7 – 33,1
ML, %	0,0 – 18,3	0,0 – 3,6

Таблица 4

Диагностика и коррекция ДВС-синдрома при массивной кровопотере в акушерстве с применением ТЭГ/ROTEM

ТЭГ с коагином	ROTEM	Причина ДВС-синдрома	Коррекция ДВС-синдрома
R > 8 мин	EXTEM CT > 70 с	Снижение уровня факторов свертывания крови	СЗП 12-15 мл/кг

<sup>1</sup> Приказ Минздрава России от 20.10.2020 N 1130н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология" (Зарегистрировано в Минюсте России 12.11.2020 N 60869)

<i>R &gt; 10 мин</i>	<i>EXTEM CT &gt; 100 с</i>	<i>Сильное снижение уровня факторов свертывания крови</i>	<i>факторы свертывания крови II, VII, IX, X в комбинации (протромбиновый комплекс) 50 МЕ/кг, СЗП 20-30 мл/кг (возможно применение #эптакога альфа (активированного)** 90-110 мкг/кг</i>
<i>МА &lt;45 мм и FF МА ≥ 15 мм</i>	<i>EXTEM MCF &lt; 45 мм и FIVTEM ≥ 12</i>	<i>Снижение функционального уровня тромбоцитов (тромбоцитопения / тромбоцитопатия)</i>	<i>Концентрат тромбоцитов 1 – 2 дозы (возможно применение #эптакога альфа (активированного)* * 90-110 мкг/кг) применение</i>
<i>FF МА &lt; 15 мм</i>	<i>FIVTEM А5 &lt; 12 мм</i>	<i>Снижение уровня фибриногена</i>	<i>Криопреципитат 10 доз</i>
<i>LY30 &lt; 85%</i>	<i>EXTEM ML &gt; 15%</i>	<i>Гиперфибринолиз</i>	<i>Транексамовая кислота** 15 мг/кг внутривенно в течение 10 мин</i>

*Примечание. После проведения коррекции нарушений гемостаза компонентами крови и факторами свертывания необходимо провести повторный анализ ТЭГ / ROTEM, для оценки необходимости проведения дальнейшей терапии*

## 2.5 Иная диагностика.

**Рекомендация 4.** У беременных женщин, рожениц и родильниц для диагностики гипокоагуляции и ДВС-синдрома рекомендуется использовать модифицированную шкалу ДВС-синдрома для акушерства The International Society on Thrombosis & Haemostasis (ISTH) (УДД - 2 и УУР - В) [56,57,58,59]

*Комментарий. Наиболее распространенные шкалы диагностики ДВС-синдрома по International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH), Japan Ministry of Health Labor and Welfare (JMHLW), Japanese Association for Acute Medicine (JAAM), Chinese DIC scoring system (CDSS) [1, **Ошибка! Источник ссылки не найден.**, **Ошибка! Источник ссылки не найден.**, **Ошибка! Источник ссылки не найден.**, 60,63] не учитывают особенности физиологии гемостаза при беременности (увеличение ПДФФ, фибриногена) и особенности критических состояний в акушерстве. Для выявления ДВС-синдрома в акушерстве предложена модифицированная шкала ДВС-синдрома International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)[57,58]*

*Практически идентичную шкалу диагностики ДВС-синдрома (геморрагического фенотипа) предложил Clark S.L. et al., при эмболии амниотической жидкостью [Ошибка! Источник ссылки не найден.]*

*Все указанные выше шкалы используют минимальный набор лабораторных тестов, доступных медицинской организации любого уровня, позволяющие максимально быстро выявить именно гипокоагуляцию и начать коррекцию нарушений гемостаза. Эти шкалы не имеют никакого отношения к диагностике тромботического фенотипа ДВС-синдрома.*

## 3. Лечение

### 3.1 Консервативное лечение

В комплексной интенсивной терапии массивной кровопотери в акушерстве одной из первоочередных задач является активация и реализация протокола массивной трансфузии и применение трансфузии эритроцитсодержащих компонентов донорской крови и/или интраоперационная реинфузия аутоэритроцитов. В соответствии с профессиональным стандартом<sup>2</sup> врач анестезиолог-реаниматолог обеспечивает диагностику и коррекцию периоперационных нарушений системы гемостаза, трансфузию компонентов крови (табл. 5)

Таблица 5

Трудовые действия, необходимые знания и умения врача анестезиолога-реаниматолога при нарушениях системы гемостаза и трансфузии компонентов крови

Трудовые действия	<p>Определение медицинских показаний и медицинских противопоказаний к проведению трансфузионной терапии, выбор необходимых инфузионных и трансфузионных сред</p> <p>Проведение инфузионной терапии</p> <p>Определение группы крови пациента, проведение проб на совместимость и выполнение внутривенного переливания крови и ее компонентов, препаратов крови</p> <p>Выявление возможных посттрансфузионных реакций и осложнений и борьба с ними</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- определения основных групп крови (А, В, 0);</li> <li>- определения резус-принадлежности;</li> <li>- исследования времени кровотечения;</li> </ul>
Необходимые знания	<p>Причины развития осложнений анестезиологического пособия, искусственного замещения, поддержания и восстановления временно и обратимо нарушенных функций организма при состояниях, угрожающих жизни пациента, при острой травме (в том числе химической и термической), кровопотере, шоке, <i>коагулопатии</i>, гипотермии, гипертермии, болевых синдромах, острой дыхательной, сердечно-сосудистой, почечной, печеночной и полиорганной недостаточности</p>
Необходимые умения	<p>Интерпретировать результаты лабораторных, инструментальных и функциональных исследований</p> <p>Определять медицинские показания к назначению комплекса исследований для диагностики синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови</p> <hr/> <p>Корректировать нарушения свертывающей и антисвертывающей систем крови, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, коагулопатию</p>

<sup>2</sup> Профессиональный стандарт «Врач анестезиолог-реаниматолог» (Приказ № 554 от 27.08.2018 г. Министерства труда и социальной защиты РФ)

**Рекомендация 5.** Беременным женщинам, роженицам и родильницам с ДВС-синдромом на фоне массивной кровопотери для устранения анемии тяжелой степени, обеспечения транспорта кислорода и эффективного гемостаза рекомендуется трансфузия эритроцитсодержащих компонентов донорской крови и/или интраоперационная реинфузия аутоэритроцитов для поддержания уровня гемоглобина более 70 г/л ((УДД – 2 и УУР - В) [64,66,67,68,69,70,71,72]

*Комментарий.* Трансфузия эритроцитсодержащих компонентов донорской крови является обязательным компонентом интенсивной терапии в остром периоде массивной кровопотери и анемии тяжелой степени в акушерстве для устранения гемической гипоксии и пороговым значением и триггером для трансфузии эритроцитсодержащих компонентов донорской крови определена концентрация гемоглобина менее 70 г/л [73,74,75,76].

*В рамках данных рекомендаций мы обращаем внимание на влияние эритроцитов и трансфузии эритроцитсодержащих компонентов донорской крови на состояние системы гемостаза (влияние на реологию крови, активация функции тромбоцитов, влияние на эндотелий сосудов, формирование сгустка крови, ретракцию кровяного сгустка) и необходимость обязательной коррекции анемии тяжелой степени при ДВС-синдроме на фоне массивной кровопотери [77,78,79]*

Основной задачей при ДВС-синдроме является восстановление эффективного уровня тромбоцитов и факторов свертывания крови.

**Рекомендация 6.** У беременных женщин, рожениц и родильниц при диагностике ДВС-синдрома на фоне массивной кровопотери рекомендуется максимально быстро реализовать протокол массивной трансфузии: начать введение эритроцитной массы, СЗП, криопреципитата и тромбоконцентрата, оптимальное соотношение и набор которых может варьировать в зависимости от преобладающего дефекта гемостаза (УДД - 1 и УУР - А) [80,82,83,84,85,Ошибка! Источник ссылки не найден.86,87,88]

*Комментарий.* В условиях ограниченного времени при продолжающемся коагулопатическом кровотечении (наряду с хирургическим гемостазом) необходимо максимально быстро восстанавливать достаточный уровень компонентов свертывающей системы крови (тромбоциты, факторы свертывания крови) и остановить кровотечение с применением всех доступных методов [89,90,91Ошибка! Источник ссылки не найден.,92,93Ошибка! Источник ссылки не найден.].

*При массивной кровопотере необходимо максимально быстро реализовать*

«протокол массивной трансфузии» и ввести компоненты крови в соотношении «эритроциты : СЗП : тромбоциты : криопреципитат» в соотношении близком к «1:1:1:1» (имеются в виду эффективные дозы) но реальное соотношение компонентов крови может и отличаться в зависимости от преобладающего дефекта гемостаза как причины коагулопатии [94].

Тактика коррекции клинических и лабораторных показателей при ДВС-синдроме (геморрагический фенотип) приведена в табл. 6.

Таблица 6

Тактика коррекции клинических и лабораторных показателей при ДВС-синдроме

Изменение показателей	Значение	Коррекция	Целевое значение
Гемоглобин менее 70 г/л	Анемия поддерживает гипокоагуляцию	Эритроцитная масса/взвесь 3-4 дозы Реинфузия аутоэритроцитов	Гемоглобин 70-90 г/л
Тромбоциты менее $50 \times 10^9$ /л	Основной компонент тромба	Тромбоконцентрат 1-2 дозы	Более $50 \times 10^9$ /л
Фибриноген менее 2,0 г/л	Основной компонент тромба	Криопреципитат 10 доз, СЗП 10-15 мл/кг	Более 2,0 г/л
АПТВ более 1,5 от нормы	Снижение уровня факторов внутреннего пути Действие гепарина	СЗП 10-15 мл/кг, Инактивация гепарина протамина сульфатом**	Норма
МНО более 1,5 от нормы	Снижение уровня факторов внешнего пути Действие АВК (Варфарин)	СЗП 10-15 мл/кг	Не более 1,3
Гипокоагуляция на ТЭГ/ROTEM	Дефицит тромбоцитов и/или факторов свертывания крови. Действие антитромботических препаратов	Все имеющиеся компоненты крови или антидоты антитромботических препаратов в зависимости от причины. Антифибринолитики	Нормо- или гиперкоагуляция
Диффузная кровоточивость			Прекращение кровоточивости

В случае, когда указанные параметры достигнуты, а кровотечение продолжается, необходимо максимально быстро обеспечить окончательный хирургический гемостаз, а не продолжать введение компонентов крови.

В соответствии с нормативными документами<sup>3</sup> могут использоваться следующие аллогенные компоненты крови:

**Коррекция анемии:**

- Кровь консервированная
- Кровь консервированная, лейкоредуцированная
- Эритроцитная масса
- Эритроцитная масса с удаленным лейкотромбоцитным слоем
- Эритроцитная взвесь
- Эритроцитная взвесь с удаленным лейкотромбоцитным слоем
- Эритроцитная масса лейкоредуцированная
- Отмытые эритроциты
- Эритроцитная взвесь размороженная, отмытая
- Эритроцитная взвесь лейкоредуцированная
- Эритроцитная масса или эритроцитная взвесь, полученные методом афереза

При невозможности определения группы крови реципиента по системе АВ0 по жизненным показаниям допустима трансфузия эритроцитсодержащих компонентов донорской крови 0 группы, резус-отрицательных и К-отрицательных.

**Коррекция дефицита факторов свертывания крови:**

- Свежезамороженная плазма
- Плазма патогенредуцированная
- Плазма пулированная патогенинактивированная
- Криосупернатантная плазма
- Лиофилизованная плазма

Допускается трансфузия плазмы АВ группы реципиенту с любой группой крови

**Коррекция гипофибриногенемии:**

- Криопреципитат (содержание фибриногена до 15,0 г/л)

**Коррекция тромбоцитопении:**

- Концентрат тромбоцитов из единицы крови лейкоредуцированный
- Концентрат тромбоцитов из единицы крови пулированный
- Концентрат тромбоцитов из единицы крови пулированный в добавочном растворе
- Концентрат тромбоцитов из единицы крови пулированный лейкоредуцированный
- Концентрат тромбоцитов из единицы крови пулированный патогенредуцированный
- Концентрат тромбоцитов, полученный методом афереза
- Концентрат тромбоцитов, полученный методом афереза, лейкоредуцированный

---

<sup>3</sup>Постановление Правительства РФ от 22 июня 2019 г. N 797 "Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации»

- Концентрат тромбоцитов, полученный методом афереза, патогенредуцированный
- Концентрат тромбоцитов, полученный методом афереза, в добавочном растворе
- Концентрат тромбоцитов криоконсервированный, размороженный

Допускается трансфузия неидентичного по системе АВ0 концентрата тромбоцитов, полученного с использованием добавочного раствора. По жизненным показаниям допускается трансфузия концентратов тромбоцитов из единицы крови 0 группы или концентратов тромбоцитов, полученных методом афереза АВ группы, реципиенту с любой группой крови.

При продолжающемся (неостановленном) кровотечении дозы и объемы аллогенных компонентов крови могут меняться и увеличиваться до получения положительного эффекта.

В соответствии с нормативными документами<sup>4</sup> в медицинской организации должен быть ежедневный и ежемесячный запас компонентов крови: «Запас донорской крови и (или) ее компонентов формируется медицинскими организациями, образовательными и научными организациями, осуществляющими оказание медицинской помощи, независимо от организационно-правовых форм и форм собственности, а также организациями федеральных органов исполнительной власти, в которых федеральным законом предусмотрена военная и приравненная к ней служба (далее - медицинская организация)»

**Рекомендация 7. У беременных женщин, рожениц и родильниц рекомендуется ранее применение антифибринолитиков (Транексамовая кислота\*\* 15 мг/кг внутривенно) для подавления гиперфибринолиза, снижения объема кровопотери, потребности в аллогенных компонентах крови и снижения летальности при ДВС-синдроме на фоне массивной кровопотери (УДД -1, УДР -А) [96,97,98,99,100,101]**

*Комментарий. В настоящее время многочисленными исследованиями различного уровня показана эффективность транексамовой кислоты 1,0 г внутривенно при массивной кровопотере. Транексамовая кислота значительно увеличивала общую выживаемость от кровотечения. Транексамовая кислота должна вводиться как можно раньше (можно на догоспитальном этапе) поскольку её эффективность снижается на 10% каждые 15 мин и через 3 ч она уже не влияет на результат [97].*

### 3.2 Хирургическое лечение

При ДВС-синдроме на фоне массивной кровопотери в акушерстве (как и в других областях медицины: травме, хирургии) основным методом остановки кровотечения является **хирургический гемостаз**. При необходимости хирургического вмешательства для остановки кровотечения операция должна выполняться в любых условиях (шок,

<sup>4</sup>Приказ Министерства здравоохранения РФ от 19 июля 2013 г. N 478н "Об утверждении норматива запаса донорской крови и (или) ее компонентов, а также порядка его формирования и расходования"

ДВС-синдром и т.д.) максимально быстро и в любой медицинской организации, имеющей возможность оказания хирургической помощи (хирургия, травма) [102,103,104,105,106,107,108,109,110].

В нормативных документах о критериях качества специализированной медицинской помощи взрослым и детям при акушерских кровотечениях в родах и в послеродовом периоде (коды по МКБ - 10: O67; O72)<sup>5</sup> указано: «Выполнено хирургическое вмешательство не позднее 20 минут от момента установления диагноза при массивной кровопотере, превышающей 30% объема циркулирующей крови (при неэффективности консервативного лечения)»

В соответствии с профессиональным стандартом «Врач акушер-гинеколог»<sup>6</sup> для остановки кровотечения должны использоваться следующие методы: «3.2.2. Трудовая функция. Необходимые умения: Выполнять медицинские вмешательства, в том числе хирургические, пациентам в период беременности, родов, в послеродовой период, после прерывания беременности, в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, на основе клинических рекомендаций, с учетом стандартов медицинской помощи (только относящиеся к остановке кровотечения): бимануальную компрессию матки; вправление матки при вывороте матки (в родах); зашивание разрыва влагалища, промежности и шейки матки; наложение гемостатических компрессионных швов; остановку внутрибрюшного кровотечения; перевязку маточных артерий; тотальную гистерэктомию (экстирпацию матки) или субтотальную гистерэктомию (ампутацию матки) с придатками или без придатков лапаротомическую или с использованием видеоэндоскопических технологий; установку внутриматочного баллона; ушивание повреждения стенки матки; ушивание повреждения мочевого пузыря лапаротомическое или с использованием видеоэндоскопических технологий»

### 3.3 Иное лечение.

**Рекомендация 8. У беременных женщин, рожениц и родильниц при невозможности своевременного введения СЗП для коррекции ДВС-синдрома на фоне массивной кровопотери рекомендуется с заместительной целью по жизненным показаниям раннее применение факторов свертывания крови II, VII, IX, X в комбинации (протромбиновый комплекс) в дозе до 50 ЕД/кг (УДД – 5 УДР - С) [111,112,113,114]**

**Рекомендация 9. У беременных женщин, рожениц и родильниц для коррекции**

<sup>5</sup> Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. № 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи"

<sup>6</sup> Профессиональный стандарт «Врач - акушер-гинеколог» утвержден приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 19 апреля 2021 № 262н

**ДВС-синдрома на фоне массивной кровопотери при неэффективности хирургического и консервативного гемостаза рекомендуется использовать эптаког альфа (активированный)\*\* (фактор VII) в дозе 90-110 мкг/кг для усиления эффекта тромбоцитов и факторов свертывания крови по жизненным показаниям (УДД – 5 УДР - С) [115,Ошибка! Источник ссылки не найден.116,117,118,119]**

*Комментарий. При рефрактерном кровотечении и коагулопатии в акушерстве и других областях медицины (травма, кардиохирургия, акушерство, патология печени, педиатрия и т.д) факторы свертывания крови II, VII, IX, X в комбинации (протромбиновый комплекс) [120,122,123] и эптаког альфа (активированный) (фактор VII) [124,125,126Ошибка! Источник ссылки не найден.] применяются все шире несмотря на использование вне официальных показаний (off-label). Эти факторы обладают несомненными преимуществами перед СЗП:*

- *Возможность немедленного введения и скорость наступления эффекта (опережают эффект СЗП на 30-40 мин)*
- *Иммунологическая и инфекционная безопасность*
- *Уменьшается количество препаратов заместительной терапии (СЗП, криопреципитат, тромбоцитарная масса, эритроциты).*
- *Снижение частоты посттрансфузионного повреждения легких (TRALI)*
- *Вводятся физиологические антикоагулянты в минимальных дозах, что особенно важно при «неявном» ДВС-синдроме с преобладанием клиники микротромбоза и ПОН.*

*Несмотря на отсутствие адекватных исследований о применении факторов свертывания крови II, VII, IX, X в комбинации (протромбиновый комплекс) и эптакога альфа (активированного) (фактор VII) при акушерских кровотечениях их использование в исключительных случаях одобрено ведущими мировыми акушерскими (ACOG, American College of Obstetricians and Gynecologist CNGOF, French College of Gynaecologists and Obstetricians D-A-CH, Germany, Austria, and Switzerland RANZCOG, Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists RCOG, Royal College of Obstetricians and Gynaecologist SOGC, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada International Expert Panel National Partnership for Maternal Safety ) и анестезиологическими (AAGBI, Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland ASA, American Society of Anesthesiologists, European Society of Anaesthesiology (ESA) NBA, National Blood Authority (of Australia)) ассоциациями [119].*

#### **4. Реабилитация**

После перенесенной массивной кровопотери и геморрагического шока пациентки проходят реабилитацию в гинекологическом отделении с возможным привлечением смежных специалистов (хирург, терапевт, трансфузиолог, гематолог, уролог и т.д.).

## 5. Профилактика

**Рекомендация 10.** У беременных женщин, рожениц и родильниц при высоких факторах риска массивной кровопотери и ДВС-синдрома рекомендуется применение антифибринолитиков (Транексамовая кислота\*\* 15 мг/кг внутривенно) для профилактики при родоразрешении или перед операцией (УДД - 1, УДР - А) [127,128,129,130,131]

*Комментарий.* Профилактическое введение 1000 мг транексамовой кислоты внутривенно в течение 10 мин после вагинальных родов снижает риск первичного послеродового кровотечения и может снизить кровопотерю и уменьшить количество утеротоников для экстренной помощи у пациентов с высоким риском, перенесших кесарево сечение, снизить периоперационную кровопотерю и потребность в трансфузии компонентов крови.

**Рекомендация 11.** У беременных женщин, рожениц и родильниц при массивной кровопотере для профилактики развития «коагулопатии разведения» рекомендуется контролировать и ограничивать интраоперационный объем инфузионной терапии плазмозаменителями 30-40 мл/кг и поддерживать соотношение инфузионно-трансфузионной терапии к объему кровопотери как 1:1 при контроле источника кровотечения (УДД - 2, УДР - В) [132,133,134,135,136,137]

*Комментарий.* До остановки кровотечения и начала трансфузии компонентов крови инфузионная терапия, которая является неотъемлемой частью интенсивной терапии массивной кровопотери неизбежно приводит к разведению оставшихся факторов свертывания крови и тромбоцитов, что при определенном объеме отрицательно влияет на гемостаз усиливая кровотечение. На пике коагулопатии не рекомендовано применение синтетических коллоидов, отрицательно влияющих на систему гемостаза в отличие от кристаллоидов [138,139,140,141,142,143]. При продолжающемся кровотечении и неэффективности хирургического гемостаза объем и состав инфузионно-трансфузионной терапии необходимо определять индивидуально в зависимости от степени нарушений гемодинамики, параметров гемостаза и темпа диуреза.

**Рекомендация 12.** У беременных женщин, рожениц и родильниц при массивной кровопотере и реализации протокола массивной трансфузии рекомендуется

**поддерживать уровень ионизированного кальция более 1,0 ммоль/л для эффективного функционирования системы гемостаза (УДД - 3, УДР - В) [144,145,147,148,149]**

*Комментарий. При массивной кровопотере и реализации протокола массивной трансфузии может развиться опасная гипокальциемия менее 0,36 ммоль/л вследствие потери при кровотечении, разведения, применения несбалансированных кристаллоидов (натрия хлорид), введение стабилизированных цитратом натрия (декальцинированные) компоненты крови и их быстрая трансфузия (более 4 доз эритроцитов и плазмы). Тяжелая гипокальциемия обычно возникает во время активации протокола массивной трансфузии при массивной кровопотере и коррелирует с количеством перелитых эритроцитов. Мониторинг ионизированного кальция и количества вводимого кальция широко варьируется. Стандартизированные протоколы распознавания и лечения тяжелой гипокальциемии во время массивных трансфузий могут улучшить результаты лечения [150].*

**Рекомендация 13. У беременных женщин, рожениц и родильниц при массивной кровопотере рекомендуется согреть инфузионные растворы до 37-38 С<sup>0</sup> (УДД -2, УДР -В) [151,152,153,154]**

*Комментарий. Даже незначительная гипотермия (<1,0 С<sup>0</sup>), вызывает коагулопатию, значительно увеличивающая кровопотерю (на 16%) и увеличивает относительный риск переливания препаратов крови (на 22%) [151,152]. Согревание вводимых внутривенно инфузионных растворов (как и пациента в целом) является неотъемлемой частью интенсивной терапии массивной кровопотери и геморрагического шока [155,156,157] Аппараты для периоперационного подогрева инфузионных растворов входят в перечень оборудования родильного дома и перинатального центра<sup>7</sup> (151700 - Аппарат для конвекционного подогрева крови/инфузионных растворов, 151720 - Аппарат для конвекционного подогрева крови/инфузионных растворов, с высокой скоростью потока, 293820 - Аппарат для кондуктивного подогрева крови/инфузионных растворов, 293840 - Аппарат для кондуктивного подогрева крови/инфузионных растворов, с высокой скоростью потока).*

---

<sup>7</sup> Приказ Минздрава России от 20.10.2020 N 1130н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология" (Зарегистрировано в Минюсте России 12.11.2020 N 60869)

## 6. **Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома**

При реализации протокола массивной трансфузии для коррекции ДВС-синдрома могут потребоваться большие объемы аллогенных компонентов крови и в связи с этим возрастает риск развития посттрансфузионных осложнений. Посттрансфузионные осложнения представлены в нормативных документах<sup>8</sup> и врачи проводящие трансфузионную терапию должны быть готовы к их диагностике и лечению. Виды реакции и (или) осложнения у реципиентов, обусловленные трансфузией:

- объемная перегрузка;
- острое повреждение легких;
- одышка;
- аллергические реакции;
- посттрансфузионная гипотензия;
- гипертермическая (фебрильная) негемолитическая реакция;
- острый гемолиз: иммунные реакции; неиммунные реакции;
- отсроченный гемолиз (наблюдается в период от 24 часов до 28 дней после трансфузии);
- отсроченная серологическая трансфузионная реакция (через 24 часа - 28 дней после трансфузии);
- посттрансфузионная пурпура;
- посттрансфузионная болезнь "трансплантат против хозяина";
- септический шок; перегрузка железом - вторичный гемохроматоз;
- инфицирование гемотрансмиссивными инфекциями: ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты В и С.

## 7. **Критерии оценки качества медицинской помощи**

**Критерии (индикаторы) оценки качества медицинской помощи, оказанной беременной женщине, роженице и родильнице с ДВС-синдромом при массивной кровопотере**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	При сборе анамнеза выявлялись факторы	1	C

<sup>8</sup> Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.10.2020 № 1128н "О порядке представления информации о реакциях и об осложнениях, возникших у реципиентов в связи с трансфузией (переливанием) донорской крови и (или) ее компонентов, в уполномоченный федеральный орган исполнительной власти, осуществляющий функции по организации деятельности службы крови" (Зарегистрирован 06.11.2020 № 60773)

	риска развития массивной кровопотери и ДВС-синдрома		
2.	Использовались стандартизированные лабораторные методы: количество тромбоцитов, концентрация фибриногена, протромбиновое время с расчетом международного нормализованного отношения (МНО), активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время (АПТВ, АЧТВ), а также концентрация гемоглобина и гематокрит	3	В
3.	Для диагностики ДВС-синдрома использовалась модифицированная шкала ДВС-синдрома для акушерства	2	В
4.	В комплексной интенсивной терапии массивной кровопотери в акушерстве достигнут целевой показатель концентрации гемоглобина более 70 г/л	2	В
5.	Реализован протокол массивной трансфузии: введена эритроцитная масса, СЗП, при необходимости криопреципитат и тромбоконцентрат и достигнута нормо- или гиперкоагуляция	1	А
6.	Для профилактики и лечения ДВС-синдрома на фоне массивной кровопотери в акушерстве применены антифибринолитики (Транексамовая кислота)	1	А

### Список литературы

1. Taylor FB Jr, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M; Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost.* 2001 Nov;86(5):1327-30.
2. Gando S, Fujishima S, Saitoh D, Shiraishi A, Yamakawa K, et al. Japanese Association for Acute Medicine (JAAM) Focused Outcomes Research in Emergency Care in Acute Respiratory Distress Syndrome, Sepsis and Trauma (FORECAST) Study Group. The significance of disseminated intravascular coagulation on multiple organ dysfunction during the early stage of acute respiratory distress syndrome. *Thromb Res.* 2020 Jul;191:15-21. doi: 10.1016/j.thromres.2020.03.023.
3. Fujishima S. Organ dysfunction as a new standard for defining sepsis. *Inflamm Regen.* 2016 Nov 15;36:24. doi: 10.1186/s41232-016-0029-y.
4. Colling ME, Bendapudi PK. Purpura Fulminans: Mechanism and Management of Dysregulated Hemostasis. *Transfus Med Rev.* 2018 Apr;32(2):69-76. doi:10.1016/j.tmr.2017.10.001.
5. National Clinical Guideline Centre (UK). Blood Transfusion. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2015 Nov.

6. Jackson DL, DeLoughery TG. Postpartum Hemorrhage: Management of Massive Transfusion. *Obstet Gynecol Surv.* 2018 Jul;73(7):418-422. doi: 10.1097/OGX.0000000000000582.
7. Tanaka H, Matsunaga S, Yamashita T, Okutomi T, et al. A systematic review of massive transfusion protocol in obstetrics. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2017 Dec;56(6):715-718. doi: 10.1016/j.tjog.2017.10.001.
8. Pacheco LD, Saade GR, Costantine MM, Clark SL, Hankins GD. An update on the use of massive transfusion protocols in obstetrics. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Mar;214(3):340-4. doi: 10.1016/j.ajog.2015.08.068.
9. O'Brien KL, Shainker SA, Lockhart EL. Transfusion Management of Obstetric Hemorrhage. *Transfus Med Rev.* 2018 Oct;32(4):249-255. doi: 10.1016/j.tmr.2018.05.003.
10. Lavee O, Kidson-Gerber G. Update on inherited disorders of haemostasis and pregnancy. *Obstet Med.* 2016 Jun;9(2):64-72. 21. Hemostasis and thrombosis : basic principles and clinical practice. — 6th ed. / ed. V.J. Marder [et al.].- Lippincott Williams & Wilkins-2013-1566 p.
11. Disorders of Thrombosis and Hemostasis in Pregnancy. A Guide to Management edit. H.Cohen, P. O'Brien.- Springer -2012-252 p
12. Edwards HM. Aetiology and treatment of severe postpartum haemorrhage. *Dan Med J.* 2018 Mar;65(3):B5444.
13. Kozek-Langenecker SA. Fluids and coagulation. *Curr Opin Crit Care.* 2015 Aug;21(4):285-91. doi: 10.1097/MCC.0000000000000219.
14. Gillissen A, van den Akker T, Caram-Deelder C, Henriquez DDCA, et al. TeMpOH-1 study group. Association between fluid management and dilutional coagulopathy in severe postpartum haemorrhage: a nationwide retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018 Oct 11;18(1):398. doi: 10.1186/s12884-018-2021-9.
15. Duan C, Li T, Liu L. Efficacy of limited fluid resuscitation in patients with hemorrhagic shock: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med.* 2015 Jul 15;8(7):11645-56.
16. Tinawi M. New Trends in the Utilization of Intravenous Fluids. *Cureus.* 2021 Apr 21;13(4):e14619. doi: 10.7759/cureus.14619.
17. Iba T, Umemura Y, Wada H, Levy JH. Roles of Coagulation Abnormalities and Microthrombosis in Sepsis: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Arch Med Res.* 2021 Nov;52(8):788-797. doi: 10.1016/j.arcmed.2021.07.003.
18. Páramo JA. Microvascular thrombosis and clinical implications. *Med Clin (Barc).* 2021 Jun 25;156(12):609-614. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2020.12.042.
19. Adelborg K, Larsen JB, Hvas AM. Disseminated intravascular coagulation: epidemiology, biomarkers, and management. *Br J Haematol.* 2021 Mar;192(5):803-818. doi: 10.1111/bjh.17172.
20. Chang J.C. Disseminated intravascular coagulation: new identity as endotheliopathy-associated vascular microthrombotic disease based on in vivo hemostasis and endothelial molecular pathogenesis. *Thromb J.* 2020 Oct 14;18:25. doi: 10.1186/s12959-020-00231-0.
21. Nyfløt LT, Sandven I, Stray-Pedersen B, Pettersen S, Al-Zirqi I, Rosenberg M, Jacobsen AF, Vangen S. Risk factors for severe postpartum hemorrhage: a case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017 Jan 10;17(1):17. doi: 10.1186/s12884-016-1217-0.

22. Margarido C, Ferns J, Chin V, Ribeiro T, et al. Massive hemorrhage protocol activation in obstetrics: a 5-year quality performance review. *Int J Obstet Anesth.* 2019 May;38:37-45. doi: 10.1016/j.ijoa.2018.10.004.
23. Iqbal K, Iqbal A, Rathore SS, Ahmed J, Ali SA, Farid E, Hasanain M, Azeem Q, Qadar LT, Memon FR, Azim D. Risk factors for blood transfusion in Cesarean section: A systematic review and meta-analysis. *Transfus Clin Biol.* 2021 Oct 8:S1246-7820(21)00477-8. doi: 10.1016/j.tracli.2021.09.010.
24. Liu CN, Yu FB, Xu YZ, Li JS, Guan ZH, Sun MN, Liu CA, He F, Chen DJ. Prevalence and risk factors of severe postpartum hemorrhage: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021 Apr 26;21(1):332. doi: 10.1186/s12884-021-03818-1.
25. Iba T, Connors JM, Nagaoka I, Levy JH. Recent advances in the research and management of sepsis-associated DIC. *Int J Hematol.* 2021 Jan;113(1):24-33. doi: 10.1007/s12185-020-03053-y.
26. Ikezoe T. Advances in the diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation in haematological malignancies. *Int J Hematol.* 2021 Jan;113(1):34-44. doi: 10.1007/s12185-020-02992-w.
27. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt BJ, Komadina R, Maegele M, Nardi G, Riddez L, Samama CM, Vincent JL, Rossaint R. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care.* 2019 Mar 27;23(1):98. doi: 10.1186/s13054-019-2347-3.
28. Goad L, Rockhill K, Schwarz J, Heyborne K, Fabbri S. Development and validation of a prediction model for postpartum hemorrhage at a single safety net tertiary care center. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2021 Sep;3(5):100404. doi: 10.1016/j.ajogmf.2021.100404.
29. Iqbal K, Iqbal A, Rathore SS, Ahmed J, Ali SA, Farid E, Hasanain M, Azeem Q, Qadar LT, Memon FR, Azim D. Risk factors for blood transfusion in Cesarean section: A systematic review and meta-analysis. *Transfus Clin Biol.* 2021 Oct 8:S1246-7820(21)00477-8. doi: 10.1016/j.tracli.2021.09.010.
30. Omotayo MO, Abioye AI, Kuyebi M, Eke AC. Prenatal anemia and postpartum hemorrhage risk: A systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021 Aug;47(8):2565-2576. doi: 10.1111/jog.14834.
31. Ende HB, Lozada MJ, Chestnut DH, Osmundson SS, Walden RL, Shotwell MS, Bauchat JR. Risk Factors for Atonic Postpartum Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2021 Feb 1;137(2):305-323. doi: 10.1097/AOG.0000000000004228.
32. Kozek-Langenecker SA. Perioperative coagulation monitoring. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2010 Mar;24(1):27-40. doi: 10.1016/j.bpa.2009.09.009.
33. Winter WE, Flax SD, Harris NS. Coagulation Testing in the Core Laboratory. *Lab Med.* 2017 Nov 8;48(4):295-313. doi: 10.1093/labmed/lmx050.
34. Lippi G, Adcock D, Simundic AM, Tripodi A, Favaloro EJ. Critical laboratory values in hemostasis: toward consensus. *Ann Med.* 2017 Sep;49(6):455-461
35. Fenger-Eriksen C. Perioperative Coagulation Monitoring. *Anesthesiol Clin.* 2021 Sep;39(3):525-535. doi: 10.1016/j.anclin.2021.03.010.
36. Haas T, Fries D, Tanaka KA, Asmis L, Curry NS, Schöchl H. Usefulness of standard plasma coagulation tests in the management of perioperative coagulopathic bleeding: is

- there any evidence? *Br J Anaesth*. 2015 Feb;114(2):217-24. doi: 10.1093/bja/aeu303.
37. Fenger-Eriksen C. Perioperative Coagulation Monitoring. *Anesthesiol Clin*. 2021 Sep;39(3):525-535. doi: 10.1016/j.anclin.2021.03.010.
  38. Abuzeid AM, O'Keeffe T. Review of massive transfusion protocols in the injured, bleeding patient. *Curr Opin Crit Care*. 2019 Dec;25(6):661-667. doi: 10.1097/MCC.0000000000000668.
  39. Vlaar AP, Oczkowski S, de Bruin S, Wijnberge M, et al. Transfusion strategies in non-bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2020 Apr;46(4):673-696. doi: 10.1007/s00134-019-05884-8.
  40. Vlaar APJ, Dionne JC, de Bruin S, Wijnberge M, et al. Transfusion strategies in bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2021 Dec;47(12):1368-1392. doi: 10.1007/s00134-021-06531-x.
  41. Wada H, Matsumoto T, Yamashita Y, Hatada T. Disseminated intravascular coagulation: testing and diagnosis. *Clin Chim Acta*. 2014 Sep 25;436:130-4. doi: 10.1016/j.cca.2014.04.020.
  42. Toh CH, Hoots WK; SSC on Disseminated Intravascular Coagulation of the ISTH. The scoring system of the Scientific and Standardisation Committee on Disseminated Intravascular Coagulation of the International Society on Thrombosis and Haemostasis: a 5-year overview. *J Thromb Haemost*. 2007 Mar;5(3):604-6. doi: 10.1111/j.1538-7836.2007.02313.x.
  43. Toh CH, Alhamdi Y, Abrams ST. Current Pathological and Laboratory Considerations in the Diagnosis of Disseminated Intravascular Coagulation. *Ann Lab Med*. 2016 Nov;36(6):505-12. doi: 10.3343/alm.2016.36.6.505. Erratum in: *Ann Lab Med*. 2017 Jan;37(1):95.
  44. Amgalan A, Allen T, Othman M, Ahmadzia HK. Systematic review of viscoelastic testing (TEG/ROTEM) in obstetrics and recommendations from the women's SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2020 Aug;18(8):1813-1838. doi: 10.1111/jth.14882.
  45. de Lange NM, van Rhee-Flach LE, Lancé MD, Mooyman L, Woiski M, van Pampus EC, Porath M, Bolte AC, Smits L, Henskens YM, Scheepers HC. Peri-partum reference ranges for ROTEM(R) thromboelastometry. *Br J Anaesth*. 2014 May;112(5):852-9. doi: 10.1093/bja/aet480.
  46. Bugaev N, Como JJ, Golani G, Freeman JJ, et al. Thromboelastography and rotational thromboelastometry in bleeding patients with coagulopathy: Practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg*. 2020 Dec;89(6):999-1017. doi: 10.1097/TA.0000000000002944.
  47. Ramler PI, Gillissen A, Henriquez DDCA, Caram-Deelder C, et al. Clinical value of early viscoelastometric point-of-care testing during postpartum hemorrhage for the prediction of severity of bleeding: A multicenter prospective cohort study in the Netherlands. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021 Sep;100(9):1656-1664. doi: 10.1111/aogs.14172. Epub 2021 Jun 19.
  48. Shamshirsaz AA, Fox KA, Erfani H, Bruzdowski K, et al. Trimester-specific thromboelastic values and coagulation activation markers in pregnancy compared across trimesters and compared to the nonpregnant state. *Int J Lab Hematol*. 2021 Oct;43(5):1216-1224. doi: 10.1111/ijlh.13472.

49. Tanaka KA, Henderson RA, Strauss ER. Evolution of viscoelastic coagulation testing. *Expert Rev Hematol.* 2020 Jul;13(7):697-707. doi: 10.1080/17474086.2020.1758929.
50. Fahrendorff M, Oliveri RS, Johansson PI. The use of viscoelastic haemostatic assays in goal-directing treatment with allogeneic blood products - A systematic review and meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2017 Apr 13;25(1):39. doi: 10.1186/s13049-017-0378-9.
51. Роненсон А.М., Шифман Е.М., Куликов А.В., Распопин Ю.С. Референсные показатели ротационной тромбэластометрии у беременных и рожениц: систематический обзор и метаанализ. *Анестезиология и реаниматология.* 2021;3:28–40. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202103128>
52. Brill JB, Brenner M, Duchesne J, Roberts D, Ferrada P, Horer T, Kauvar D, Khan M, Kirkpatrick A, Ordonez C, Perreira B, Priouzram A, Cotton BA. The Role of TEG and ROTEM in Damage Control Resuscitation. *Shock.* 2021 Dec 1;56(1S):52-61. doi: 10.1097/SHK.0000000000001686.
53. Tsang YS, Kurniawan AR, Tomasek O, Hessian E, Bramley D, Daly O, Simons K, Imberger G. Effects of rotational thromboelastometry-guided transfusion management in patients undergoing surgical intervention for postpartum hemorrhage: An observational study. *Transfusion.* 2021 Oct;61(10):2898-2905. doi: 10.1111/trf.16637.
54. Müller MCA, Meijers JC, van Meenen DM, Thachil J, Juffermans NP. Thromboelastometry in critically ill patients with disseminated intravascular coagulation. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2019 Jul;30(5):181-187. doi: 10.1097/MBC.0000000000000808.
55. Liew-Spilger AE, Sorg NR, Brenner TJ, Langford JH, Berquist M, Mark NM, Moore SH, Mark J, Baumgartner S, Abernathy MP. Viscoelastic Hemostatic Assays for Postpartum Hemorrhage. *J Clin Med.* 2021 Aug 31;10(17):3946. doi: 10.3390/jcm10173946.
56. Erez O, Novack L, Beer-Weisel R, Dukler D, Press F, Zlotnik A, Than NG, Tomer A, Mazor M. DIC score in pregnant women--a population based modification of the International Society on Thrombosis and Hemostasis score. *PLoS One.* 2014 Apr 11;9(4):e93240. doi: 10.1371/journal.pone.0093240.
57. Erez O. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy - Clinical phenotypes and diagnostic scores. *Thromb Res.* 2017 Mar;151 Suppl 1:S56-S60. doi: 10.1016/S0049-3848(17)30069-5.
58. Rabinovich A, Abdul-Kadir R, Thachil J, Iba T, Othman M, Erez O. DIC in obstetrics: Diagnostic score, highlights in management, and international registry-communication from the DIC and Women's Health SSCs of the International Society of Thrombosis and Haemostasis. *J Thromb Haemost.* 2019 Sep;17(9):1562-1566. doi: 10.1111/jth.14523.
59. Hizkiyahu R, Rabinovich A, Thachil J, Sheiner E, et al. Modified ISTH pregnancy-specific DIC score in parturients with liver rupture: population-based case series. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019 Aug;32(15):2517-2523. doi: 10.1080/14767058.2018.1439469.
60. Lee DH, Lee BK, Jeung KW, Park JS, et al. Performance of 5 disseminated intravascular coagulation score systems in predicting mortality in patients with severe trauma. *Medicine (Baltimore).* 2018 Aug;97(33):e11912. doi: 10.1097/MD.00000000000011912.
61. Asakura H, Takahashi H, Uchiyama T, Eguchi Y, et al. DIC subcommittee of the

- Japanese Society on Thrombosis and Hemostasis. Proposal for new diagnostic criteria for DIC from the Japanese Society on Thrombosis and Hemostasis. *Thromb J*. 2016 Sep 28;14:42. doi: 10.1186/s12959-016-0117-x.
62. Wada H, Thachil J, Di Nisio M, Mathew P, et al. The Scientific Standardization Committee on DIC of the International Society on Thrombosis Haemostasis. Guidance for diagnosis and treatment of DIC from harmonization of the recommendations from three guidelines. *J Thromb Haemost*. 2013 Feb 4. doi: 10.1111/jth.12155.
  63. Thrombosis and Hemostasis group, Hematology Society, Chinese Medical Association. [Consensus of Chinese experts on diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation (version 2012)]. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi*. 2012 Nov;33(11):978-9. Chinese. PMID: 23363763.
  64. Saito S, Uchino S, Hayakawa M, Yamakawa K, et al. Japan Septic Disseminated Intravascular Coagulation (JSEPTIC DIC) study group. Epidemiology of disseminated intravascular coagulation in sepsis and validation of scoring systems. *J Crit Care*. 2019 Apr;50:23-30. doi: 10.1016/j.jcrc.2018.11.009.
  65. Liu Y, Li X, Che X, Zhao G, Xu M. Intraoperative cell salvage for obstetrics: a prospective randomized controlled clinical trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020 Aug 7;20(1):452. doi: 10.1186/s12884-020-03138-w.
  66. Chen H, Tan H, Luo PX, Shen YF, et al. Comparison of cell salvage with one and two suction devices during cesarean section in patients with placenta previa and/or accrete: a randomized controlled trial. *Chin Med J (Engl)*. 2020 Mar 20;133(6):638-643. doi: 10.1097/CM9.0000000000000699.
  67. Omotayo MO, Abioye AI, Kuyebi M, Eke AC. Prenatal anemia and postpartum hemorrhage risk: A systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021 Aug;47(8):2565-2576. doi: 10.1111/jog.14834.
  68. Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK, Allard S, et al. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *Br J Surg*. 2015 Oct;102(11):1314-24. doi: 10.1002/bjs.9861.
  69. Nair M, Chhabra S, Choudhury SS, Deka D, et al. MaatHRI collaborators. Relationship between anaemia, coagulation parameters during pregnancy and postpartum haemorrhage at childbirth: a prospective cohort study. *BMJ Open*. 2021 Oct 4;11(10):e050815. doi: 10.1136/bmjopen-2021-050815.
  70. Xie Y, Liang J, Mu Y, Liu Z, et al. Incidence, trends and risk factors for obstetric massive blood transfusion in China from 2012 to 2019: an observational study. *BMJ Open*. 2021 Sep 28;11(9):e047983. doi: 10.1136/bmjopen-2020-047983.
  71. Ochiai D, Abe Y, Yamazaki R, Uemura T, et al. Clinical Results of a Massive Blood Transfusion Protocol for Postpartum Hemorrhage in a University Hospital in Japan: A Retrospective Study. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Sep 18;57(9):983. doi: 10.3390/medicina57090983.
  72. Carson JL, Stanworth SJ, Dennis JA, Trivella M, et al. Transfusion thresholds for guiding red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Dec 21;12:CD002042. doi: 10.1002/14651858.
  73. Muñoz M, Stensballe J, Ducloy-Bouthors AS, Bonnet MP, et al. Patient blood management in obstetrics: prevention and treatment of postpartum haemorrhage. A NATA consensus statement. *Blood Transfus*. 2019 Mar;17(2):112-136. doi: 10.2450/2019.0245-18.

74. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Anemia in Pregnancy: ACOG Practice Bulletin, Number 233. *Obstet Gynecol.* 2021 Aug 1;138(2):e55-e64. doi: 10.1097/AOG.0000000000004477.
75. Kroh S, Waters JH. Obstetrical Hemorrhage. *Anesthesiol Clin.* 2021 Dec;39(4):597-611. doi: 10.1016/j.anclin.2021.08.009.
76. Jansen AJ, van Rhenen DJ, Steegers EA, Duvekot JJ. Postpartum hemorrhage and transfusion of blood and blood components. *Obstet Gynecol Surv.* 2005 Oct;60(10):663-71. doi: 10.1097/01.ogx.0000180909.31293.cf.
77. Weisel JW, Litvinov RI. Red blood cells: the forgotten player in hemostasis and thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2019 Feb;17(2):271-282. doi: 10.1111/jth.14360.
78. Alamin AA. The Role of Red Blood Cells in Hemostasis. *Semin Thromb Hemost.* 2021 Feb;47(1):26-31. doi: 10.1055/s-0040-1718889.
79. Gillespie AH, Doctor A. Red Blood Cell Contribution to Hemostasis. *Front Pediatr.* 2021 Apr 1;9:629824. doi: 10.3389/fped.2021.629824.
80. Clark SL, Romero R, Dildy GA, Callaghan WM, et al. Proposed diagnostic criteria for the case definition of amniotic fluid embolism in research studies. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Oct;215(4):408-12. doi: 10.1016/j.ajog.2016.06.037.
81. Sommer N, Schnüriger B, Candinas D, Haltmeier T. Massive transfusion protocols in nontrauma patients: A systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019 Mar;86(3):493-504. doi: 10.1097/TA.0000000000002101.
82. Thomasson RR, Yazer MH, Gorham JD, Dunbar NM; MTP Use Study Investigators, on behalf of the Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Collaborative. International assessment of massive transfusion protocol contents and indications for activation. *Transfusion.* 2019 May;59(5):1637-1643. doi: 10.1111/trf.15149.
83. Shih AW, Al Khan S, Wang AY, Dawe P, Young PY, Greene A, Hudoba M, Vu E. Systematic reviews of scores and predictors to trigger activation of massive transfusion protocols. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019 Sep;87(3):717-729. doi: 10.1097/TA.0000000000002372.
84. Kolin DA, Shakur-Still H, Bello A, Chaudhri R, Bates I, Roberts I. Risk factors for blood transfusion in traumatic and postpartum hemorrhage patients: Analysis of the CRASH-2 and WOMAN trials. *PLoS One.* 2020 Jun 3;15(6):e0233274. doi: 10.1371/journal.pone.0233274.
85. Ochiai D, Abe Y, Yamazaki R, Uemura T, Toriumi A, Matsushashi H, Tanaka Y, Ikenoue S, Kasuga Y, Tanosaki R, Tanaka M. Clinical Results of a Massive Blood Transfusion Protocol for Postpartum Hemorrhage in a University Hospital in Japan: A Retrospective Study. *Medicina (Kaunas).* 2021 Sep 18;57(9):983. doi: 10.3390/medicina57090983.
86. Tanaka H, Matsunaga S, Yamashita T, Okutomi T, et al. A systematic review of massive transfusion protocol in obstetrics. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2017 Dec;56(6):715-718. doi: 10.1016/j.tjog.2017.10.001.
87. Prick BW, Jansen AJ, Steegers EA, Hop WC, et al. Transfusion policy after severe postpartum haemorrhage: a randomised non-inferiority trial. *BJOG.* 2014 Jul;121(8):1005-14. doi: 10.1111/1471-0528.12531.
88. Butwick AJ, Goodnough LT. Transfusion and coagulation management in major obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015 Jun;28(3):275-84. doi:

- 10.1097/ACO.0000000000000180.
89. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol.* 2017 Jun;34(6):332-395. doi: 10.1097/EJA.0000000000000630.
  90. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2017 Oct;130(4):e168-e186. doi: 10.1097/AOG.0000000000002351.
  91. Gatta LA, Lockhart EL, James AH. Blood Products in the Management of Abnormal Placentation. *Clin Obstet Gynecol.* 2018 Dec;61(4):828-840. doi: 10.1097/GRF.0000000000000400.
  92. O'Brien KL, Shainker SA, Lockhart EL. Transfusion Management of Obstetric Hemorrhage. *Transfus Med Rev.* 2018 Oct;32(4):249-255. doi: 10.1016/j.tmr.2018.05.003.
  93. Kroh S, Waters JH. Obstetrical Hemorrhage. *Anesthesiol Clin.* 2021 Dec;39(4):597-611. doi: 10.1016/j.anclin.2021.08.009.
  94. Lier H, von Heymann C, Korte W, Schlembach D. Peripartum Haemorrhage: Haemostatic Aspects of the New German PPH Guideline. *Transfus Med Hemother.* 2018 Apr;45(2):127-135. doi: 10.1159/000478106.
  95. Salmanian B, Clark SL, Hui SR, Detlefs S, Aalipour S, Meshinchi Asl N, Shamshirsaz AA. Massive Transfusion Protocols in Obstetric Hemorrhage: Theory versus Reality. *Am J Perinatol.* 2021 May 14. doi: 10.1055/s-0041-1728833.
  96. Brenner A, Shakur-Still H, Chaudhri R, Fawole B, Arulkumaran S, Roberts I; WOMAN Trial Collaborators. The impact of early outcome events on the effect of tranexamic acid in post-partum haemorrhage: an exploratory subgroup analysis of the WOMAN trial. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018 Jun 7;18(1):215. doi: 10.1186/s12884-018-1855-5.
  97. Gayet-Ageron A, Prieto-Merino D, Ker K, Shakur H, et al. Antifibrinolytic Trials Collaboration. Effect of treatment delay on the effectiveness and safety of antifibrinolytics in acute severe haemorrhage: a meta-analysis of individual patient-level data from 40 138 bleeding patients. *Lancet.* 2018 Jan 13;391(10116):125-132. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32455-8.
  98. Aziz S, Rossiter S, Homer CSE, Wilson AN, Comrie-Thomson L, Scott N, Vogel JP. The cost-effectiveness of tranexamic acid for treatment of postpartum hemorrhage: A systematic review. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021 Dec;155(3):331-344. doi: 10.1002/ijgo.13654.
  99. Della Corte L, Saccone G, Locci M, Carbone L, Raffone A, Giampaolino P, Ciardulli A, Berghella V, Zullo F. Tranexamic acid for treatment of primary postpartum hemorrhage after vaginal delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Mar;33(5):869-874. doi: 10.1080/14767058.2018.1500544.
  100. Fahrenholtz CG, Bonanno LS, Martin JB. Tranexamic acid as adjuvant treatment for postpartum hemorrhage: a systematic review protocol. *JBIS Database System Rev Implement Rep.* 2019 Aug;17(8):1565-1572. doi: 10.11124/JBISRIR-2017-003978.
  101. Picetti R, Miller L, Shakur-Still H, Pepple T, Beaumont D, Balogun E, Asonganyi E, Chaudhri R, El-Sheikh M, Vwalika B, Arulkumaran S, Roberts I; WOMAN trial collaborators. The WOMAN trial: clinical and contextual factors

- surrounding the deaths of 483 women following post-partum haemorrhage in developing countries. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020 Jul 16;20(1):409. doi: 10.1186/s12884-020-03091-8.
102. A Comprehensive Textbook of Postpartum Hemorrhage An Essential Clinical Reference for Effective Management 2nd Ed. /Edit.: S. Arulkumaran, M. Karoshi, L. G. Keith, A.B. Lalondé, Ch. B-Lynch-The Global Library of Women's Medicine-Sapiens Publishin-2012-654
  103. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage: Green-top Guideline No. 52. *BJOG*. 2017 Apr;124(5):e106-e149. doi: 10.1111/1471-0528.14178.
  104. Henriquez DDCA, Bloemenkamp KWM, van der Bom JG. Management of postpartum hemorrhage: how to improve maternal outcomes? *J Thromb Haemost*. 2018 Jun 8. doi: 10.1111/jth.14200.
  105. Rani PR, Begum J. Recent Advances in the Management of Major Postpartum Haemorrhage - A Review. *J Clin Diagn Res*. 2017 Feb;11(2):QE01-QE05. doi: 10.7860/JCDR/2017/22659.9463.
  106. Haumonté JB, Sentilhes L, Macé P, Cravello L, Boubli L, d'Ercole C. Prise en charge chirurgicale d'une hémorragie du post-partum [Surgical treatment of postpartum hemorrhage]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2014 Dec;43(10):1083-103. French. doi: 10.1016/j.jgyn.2014.10.003.
  107. Edwards HM. Aetiology and treatment of severe postpartum haemorrhage. *Dan Med J*. 2018 Mar;65(3):B5444.
  108. Woods TN, Scott KR, Quick JA. New Advances in the Care of the Hemorrhaging Patient. *Mo Med*. 2018 Sep-Oct;115(5):434-437.
  109. Doumouchsis SK, Papageorghiou AT, Arulkumaran S. Systematic review of conservative management of postpartum hemorrhage: what to do when medical treatment fails. *Obstet Gynecol Surv*. 2007 Aug;62(8):540-7. doi: 10.1097/01.ogx.0000271137.81361.93.
  110. Kellie FJ, Wandabwa JN, Mousa HA, Weeks AD. Mechanical and surgical interventions for treating primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Jul 1;7(7):CD013663. doi: 10.1002/14651858.CD013663.
  111. Tanaka KA, Shettar S, Vandyck K, Shea SM, Abuelkasem E. Roles of Four-Factor Prothrombin Complex Concentrate in the Management of Critical Bleeding. *Transfus Med Rev*. 2021 Oct;35(4):96-103. doi: 10.1016/j.tmr.2021.06.007.
  112. Erdoes G, Koster A, Ortmann E, Meesters MI, et al. A European consensus statement on the use of four-factor prothrombin complex concentrate for cardiac and non-cardiac surgical patients. *Anaesthesia*. 2021 Mar;76(3):381-392. doi: 10.1111/anae.15181
  113. Karkouti K, Bartoszko J, Grewal D, Bingley C, et al. Comparison of 4-Factor Prothrombin Complex Concentrate With Frozen Plasma for Management of Hemorrhage During and After Cardiac Surgery: A Randomized Pilot Trial. *JAMA Netw Open*. 2021 Apr 1;4(4):e213936. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.3936.
  114. Huang WT, Cang WC, Derry KL, Lane JR, von Drygalski A. Four-Factor Prothrombin Complex Concentrate for Coagulopathy Reversal in Patients With Liver Disease. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2017 Nov;23(8):1028-1035. doi: 10.1177/1076029616668406.

115. Franchini M, Franchi M, Bergamini V, Montagnana M, Salvagno GL, Targher G, Lippi G. The use of recombinant activated FVII in postpartum hemorrhage. *Clin Obstet Gynecol.* 2010 Mar;53(1):219-27. doi: 10.1097/GRF.0b013e3181cc4378.
116. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management\*. *Anesthesiology.* 2015 Feb;122(2):241-75. doi: 10.1097/ALN.0000000000000463.
117. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol.* 2017 Jun;34(6):332-395. doi: 10.1097/EJA.0000000000000630.
118. Collins P, Abdul-Kadir R, Thachil J; Subcommittees on Women's Health Issues in Thrombosis and Haemostasis and on Disseminated Intravascular Coagulation. Management of coagulopathy associated with postpartum hemorrhage: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2016 Jan;14(1):205-10. doi: 10.1111/jth.13174.
119. Shaylor R, Weiniger CF, Austin N, Tzabazis A, Shander A, Goodnough LT, Butwick AJ. National and International Guidelines for Patient Blood Management in Obstetrics: A Qualitative Review. *Anesth Analg.* 2017 Jan;124(1):216-232. doi: 10.1177/0885066620984443. doi: 10.1177/0885066620984443.
120. Knight M, Fitzpatrick K, Kurinczuk JJ, Tuffnell D. Use of recombinant factor VIIa in patients with amniotic fluid embolism. *Anesthesiology.* 2012 Aug;117(2):423; author reply 423-4. doi: 10.1097/ALN.0b013e31825b6c77.
121. Green L, Roberts N, Platton S, O'Brien B, Agarwal S, Gill R, Klein AA, Stanworth S, Cooper J. Impact of prothrombin complex concentrate and fresh frozen plasma on correction of haemostatic abnormalities in bleeding patients undergoing cardiac surgery (PROPHESY trial results). *Anaesthesia.* 2021 Jul;76(7):997-1000. doi: 10.1111/anae.15395.
122. Lance MD, Ranucci M, von Heymann C, Agarwal S, Ravn HB. A European consensus statement on the use of four-factor prothrombin complex concentrate for cardiac and non-cardiac surgical patients. *Anaesthesia.* 2021 Mar;76(3):381-392. doi: 10.1111/anae.15181
123. Shah A, Palmer AJR, Klein AA. Strategies to minimize intraoperative blood loss during major surgery. *Br J Surg.* 2020 Jan;107(2):e26-e38. doi: 10.1002/bjs.11393. PMID: 31903592.
124. Feih JT, Juul JJ, G Rinka JR, Baumann Kreuziger LM, Pagel PS, Tawil JN. Adequacy of hemostatic resuscitation improves therapeutic efficacy of recombinant activated factor VII and reduces reexploration rate for bleeding in postoperative cardiac surgery patients with refractory hemorrhage. *Ann Card Anaesth.* 2019 Oct-Dec;22(4):388-393. doi: 10.4103/aca.ACA\_108\_18.
125. Shayeb AM, Li C, Kang G, Reiss UM, Elbahlawan L. Use of recombinant activated factor VII for uncontrolled bleeding in a haematology/oncology paediatric ICU cohort. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2020 Oct;31(7):440-444. doi: 10.1097/MBC.0000000000000942
126. Katz A, Ahuja T, Arnouk S, Lewis TC, Marsh K, Papadopoulos J, Merchan C. A Comparison of Prothrombin Complex Concentrate and Recombinant Activated

- Factor VII for the Management of Bleeding With Cardiac Surgery. *J Intensive Care Med.* 2022 Feb;37(2):231-239. doi: 10.1177/0885066620984443.
127. Saccone G, Della Corte L, D'Alessandro P, Ardino B, Carbone L, Raffone A, Guida M, Locci M, Zullo F, Berghella V. Prophylactic use of tranexamic acid after vaginal delivery reduces the risk of primary postpartum hemorrhage. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Oct;33(19):3368-3376. doi: 10.1080/14767058.2019.1571576.
  128. Stortroen NE, Tubog TD, Shaffer SK. Prophylactic Tranexamic Acid in High-Risk Patients Undergoing Cesarean Delivery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *AANA J.* 2020 Aug;88(4):273-281.
  129. Wang Y, Liu S, He L. Prophylactic use of tranexamic acid reduces blood loss and transfusion requirements in patients undergoing cesarean section: A meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019 Aug;45(8):1562-1575. doi: 10.1111/jog.14013.
  130. Masuzawa Y, Kataoka Y, Fujii K, Inoue S. Prophylactic management of postpartum haemorrhage in the third stage of labour: an overview of systematic reviews. *Syst Rev.* 2018 Oct 11;7(1):156. doi: 10.1186/s13643-018-0817-3.
  131. Li C, Gong Y, Dong L, Xie B, Dai Z. Is prophylactic tranexamic acid administration effective and safe for postpartum hemorrhage prevention?: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017 Jan;96(1):e5653. doi: 10.1097/MD.0000000000005653.
  132. Hahn RG. Adverse effects of crystalloid and colloid fluids. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2017;49(4):303-308. doi:10.5603/AIT.a2017.0045
  133. Gillissen A, van den Akker T, Caram-Deelder C, et al. Association between fluid management and dilutional coagulopathy in severe postpartum haemorrhage: a nationwide retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18(1):398. Published 2018 Oct 11. doi:10.1186/s12884-018-2021-9
  134. Henriquez DDCA, Bloemenkamp KWM, Loeff RM, et al. Fluid resuscitation during persistent postpartum haemorrhage and maternal outcome: A nationwide cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;235:49-56. doi:10.1016/j.ejogrb.2019.01.027
  135. Getrajman C, Sison M, Lin HM, Katz D. The impact of crystalloid versus colloid on coagulation as measured by thromboelastometry in term parturients: an in vitro study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021 May 20:1-8. doi: 10.1080/14767058.2021.1929157.
  136. Boyd CJ, Brainard BM, Smart L. Intravenous Fluid Administration and the Coagulation System. *Front Vet Sci.* 2021 Apr 15;8:662504. doi: 10.3389/fvets.2021.662504.
  137. Schol PBB, de Lange NM, Woiski MD, Langenveld J, Smits LJM, Wassen MM, Henskens YM, Scheepers HCJ. Restrictive versus liberal fluid resuscitation strategy, influence on blood loss and hemostatic parameters in mild obstetric hemorrhage: An open-label randomized controlled trial. (REFILL study). *PLoS One.* 2021 Jun 25;16(6):e0253765. doi: 10.1371/journal.pone.0253765.
  138. Sevcikova S, Vymazal T, Durila M. Effect of Balanced Crystalloid, Gelatin and Hydroxyethyl Starch on Coagulation Detected by Rotational Thromboelastometry In Vitro. *Clin Lab.* 2017 Oct 1;63(10):1691-1700. doi: 10.7754/Clin.Lab.2017.170505.
  139. Bogert JN, Harvin JA, Cotton BA. Damage Control Resuscitation. *J Intensive Care Med.* 2016 Mar;31(3):177-86. doi: 10.1177/0885066614558018.

140. Henriquez DDCA, Bloemenkamp KWM, van der Bom JG. Management of postpartum hemorrhage: how to improve maternal outcomes? *J Thromb Haemost.* 2018 Jun 8. doi: 10.1111/jth.14200.
141. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt BJ, Komadina R, Maegele M, Nardi G, Riddez L, Samama CM, Vincent JL, Rossaint R. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care.* 2019 Mar 27;23(1):98. doi: 10.1186/s13054-019-2347-3.
142. Rasmussen KC, Johansson PI, Højskov M, et al. Hydroxyethyl starch reduces coagulation competence and increases blood loss during major surgery: results from a randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2014;259(2):249-254. doi:10.1097/SLA.000000000000267
143. Hammad Y, Elmoghazy W, El Ansari W, Lance M, Zaghwa A, Shallik N. Experimental effect of different dilutions of blood with human plasma protein fraction and large dose factor one on blood coagulation and chemistry in vitro. *Indian J Anaesth.* 2019;63(12):1015-1021. doi:10.4103/ija.IJA\_398\_19
144. Moore HB, Tessmer MT, Moore EE, Sperry JL, Cohen MJ, Chapman MP, Pusateri AE, Guyette FX, Brown JB, Neal MD, Zuckerbraun B, Sauaia A. Forgot calcium? Admission ionized-calcium in two civilian randomized controlled trials of prehospital plasma for traumatic hemorrhagic shock. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020 May;88(5):588-596. doi: 10.1097/TA.0000000000002614.
145. Byerly S, Inaba K, Biswas S, Wang E, Wong MD, Shulman I, Benjamin E, Lam L, Demetriades D. Transfusion-Related Hypocalcemia After Trauma. *World J Surg.* 2020 Nov;44(11):3743-3750. doi: 10.1007/s00268-020-05712-x.
146. Chanthima P, Yuwapattanawong K, Thamjamrassri T, Nathwani R, Stansbury LG, Vavilala MS, Arbabi S, Hess JR. Association Between Ionized Calcium Concentrations During Hemostatic Transfusion and Calcium Treatment With Mortality in Major Trauma. *Anesth Analg.* 2021 Jun 1;132(6):1684-1691. doi: 10.1213/ANE.0000000000005431.
147. Chung HS, Cho SJ, Park CS. Effects of liver function on ionized hypocalcaemia following rapid blood transfusion. *J Int Med Res.* 2012;40(2):572-82. doi: 10.1177/147323001204000219.
148. Napolitano LM. Hemostatic defects in massive transfusion: an update and treatment recommendations. *Expert Rev Hematol.* 2021 Feb;14(2):219-239. doi: 10.1080/17474086.2021.1858788. Epub 2021 Jan 6. PMID: 33267678.
149. Ditzel RM Jr, Anderson JL, Eisenhart WJ, Rankin CJ, DeFeo DR, Oak S, Siegler J. A review of transfusion- and trauma-induced hypocalcemia: Is it time to change the lethal triad to the lethal diamond? *J Trauma Acute Care Surg.* 2020 Mar;88(3):434-439. doi: 10.1097/TA.0000000000002570.
150. Hall C, Nagengast AK, Knapp C, Behrens B, Dewey EN, Goodman A, Bommiasamy A, Schreiber M. Massive transfusions and severe hypocalcemia: An opportunity for monitoring and supplementation guidelines. *Transfusion.* 2021 Jul;61 Suppl 1:S188-S194. doi: 10.1111/trf.16496.
151. Rajagopalan S, Mascha E, Na J, Sessler DI. The effects of mild perioperative hypothermia on blood loss and transfusion requirement. *Anesthesiology.* 2008 Jan;108(1):71-7. doi: 10.1097/01.anes.0000296719.73450.52.
152. Alam HB, Pusateri AE, Kindzelski A, Egan D, et al. HYPOSTAT workshop

- participants. Hypothermia and hemostasis in severe trauma: A new crossroads workshop report. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012 Oct;73(4):809-17. doi: 10.1097/TA.0b013e318265d1b8.
153. Wang CH, Chen NC, Tsai MS, Yu PH, et al. Therapeutic Hypothermia and the Risk of Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Medicine (Baltimore).* 2015 Nov;94(47):e2152. doi: 10.1097/MD.0000000000002152.
154. Simegn GD, Bayable SD, Fetene MB. Prevention and management of perioperative hypothermia in adult elective surgical patients: A systematic review. *Ann Med Surg (Lond).* 2021 Nov 14;72:103059. doi: 10.1016/j.amsu.2021.103059.
155. Harvey CJ. Evidence-Based Strategies for Maternal Stabilization and Rescue in Obstetric Hemorrhage. *AACN Adv Crit Care.* 2018;29(3):284-294. doi:10.4037/aacnacc2018966
156. Kander T, Schött U. Effect of hypothermia on haemostasis and bleeding risk: a narrative review. *J Int Med Res.* 2019;47(8):3559-3568. doi:10.1177/0300060519861469
157. Pacagnella RC, Borovac-Pinheiro A. Assessing and managing hypovolemic shock in puerperal women. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2019;61:89-105. doi:10.1016/j.bpobgyn.2019.05.012

#### **Приложение А1. Состав рабочей группы**

**Артымук Наталья Владимировна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе (г. Кемерово). Член РОАГ и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

**Астахов Алексей Арнольдович** – д.м.н, доцент, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск. Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

**Белокриницкая Татьяна Евгеньевна** – д.м.н., профессор, Заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская Государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Чита). Член РОАГ и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

**Заболотских Игорь Борисович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой

анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель анестезиолого-реанимационной службы ГБУЗ «ККБ №2» Министерства здравоохранения Краснодарского края (Краснодар). Первый вице-президент Федерации анестезиологов и реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

**Куликов Александр Вениаминович** – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, вице-президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов (г. Екатеринбург). председатель комитета ФАР по вопросам анестезиологии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии. Конфликт интересов отсутствует. **Ответственный редактор.**

**Матковский Андрей Анатольевич** – к.м.н., зав ОАР Областного перинатального центра г. Екатеринбурга, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Екатеринбург). Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

**Овезов Алексей Мурадович** – заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, главный анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Московской области, д.м.н., профессор (Москва). Член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов, член Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

**Проценко Денис Николаевич** – к.м.н., зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный специалист по анестезиологии и реаниматологии г. Москвы (г. Москва), главный врач ГКБ №40 департамента здравоохранения г. Москвы, Член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов, член Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

**Пылаева Наталья Юрьевна**, доцент, к.м.н., доцент кафедры общей хирургии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи международного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», институт «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского» (структурное подразделение) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

**Распопин Юрий Святославович** - заведующий отделением анестезиологии и реанимации Красноярского краевого клинического центра охраны материнства и детства; ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ИПО Красноярского государственного медицинского университета имени В.Ф. Войно-Ясенецкого. Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

**Ройтман Евгений Витальевич** – Президент Национальной Ассоциации по тромбозу и гемостазу, д.б.н., профессор каф. онкологии, гематологии и лучевой терапии ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, ведущий научный сотрудник ФГБНУ Научный Центр неврологии РАН. Конфликт интересов отсутствует.

**Роненсон Александр Михайлович** – к.м.н., заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр имени Е.М. Бакуниной». Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует. (г. Тверь).

**Рязанова Оксана Владимировна** - д.м.н., старший научный сотрудник отдела акушерства и перинатологии НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта. Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует. (Санкт-Петербург)

**Шифман Ефим Муневич** – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, Заслуженный врач Республики Карелия, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (г. Москва). Вице-президент Федерации анестезиологов и реаниматологов, президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует. **Ответственный редактор.**

## Приложение А2. Методология разработки методических рекомендаций

### Целевая аудитория данных методических рекомендаций:

- Врачи анестезиологи-реаниматологи.
- Врачи акушеры-гинекологи.
- Врачи трансфузиологи

Таблица П1

### Уровни достоверности доказательств для лечебных и профилактических вмешательств

УДД	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна (помимо РКИ) с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица П2

**Уровни убедительности рекомендаций для лечебных и профилактических вмешательств**

<b>УУР</b>	<b>Расшифровка</b>
А	Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Обновление данных клинических рекомендаций будет проводиться 1 раз в 3 года – в 2025 г.

**Приложение А3. Связанные документы**

- Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н.
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 7 ноября 2012 г. № 598н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при кровотечении в последовом и послеродовом периоде».
- Приказ МЗ РФ № 203н от 10.05.2017 г. «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. N 1130н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология". Зарегистрировано в Минюсте РФ 12 ноября 2020 г.
- Профессиональный стандарт «Врач анестезиолог-реаниматолог» (Приказ № 554 от 27.08.2018 г. Министерства труда и социальной защиты РФ)
- Постановление Правительства РФ от 22 июня 2019 г. N 797 "Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.10.2020 № 1170н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю

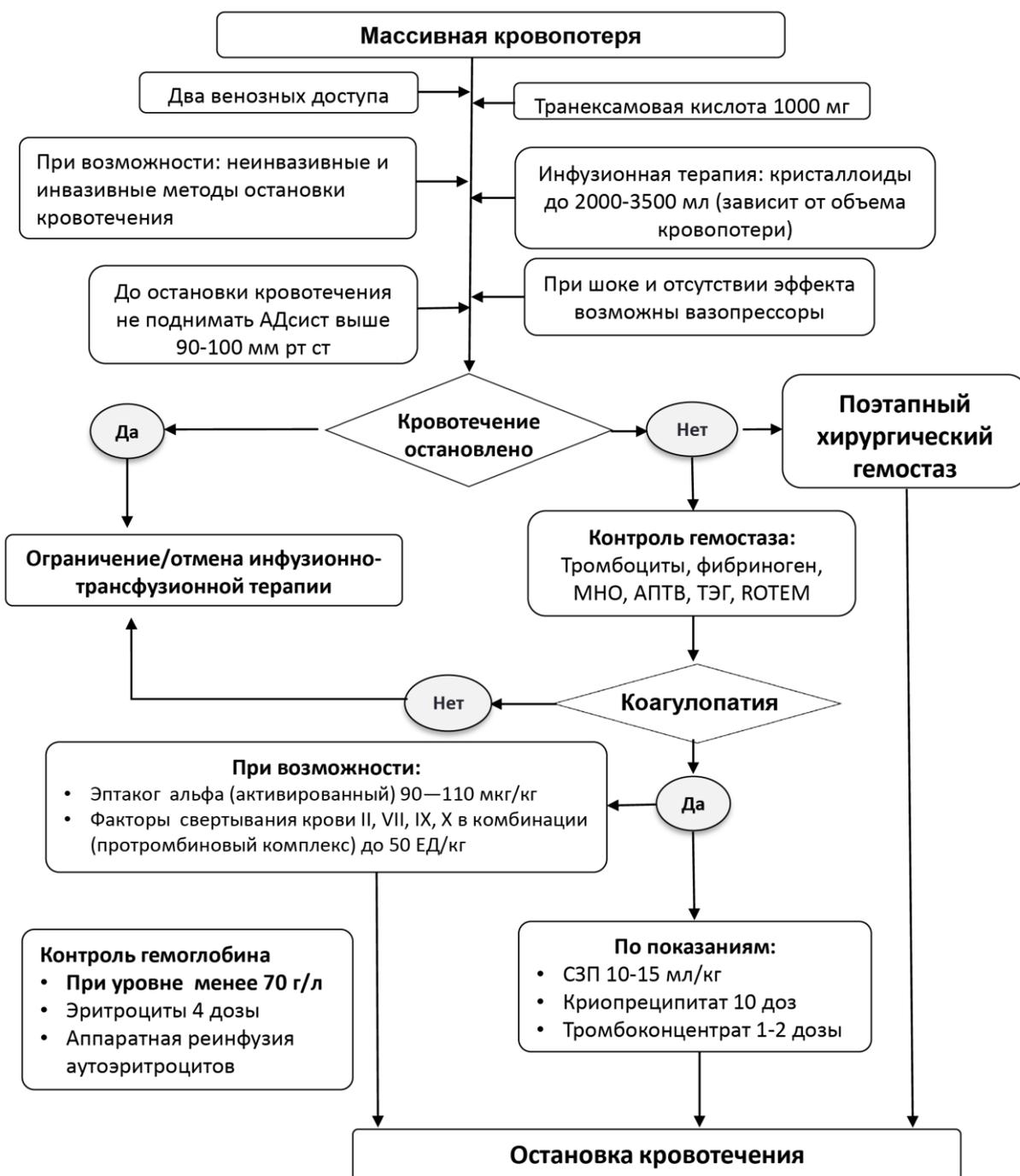
"трансфузиология" (Зарегистрирован 27.11.2020 № 61123)

– Профессиональный стандарт «Врач-трансфузиолог» (Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 13.01.2021 № 5н)

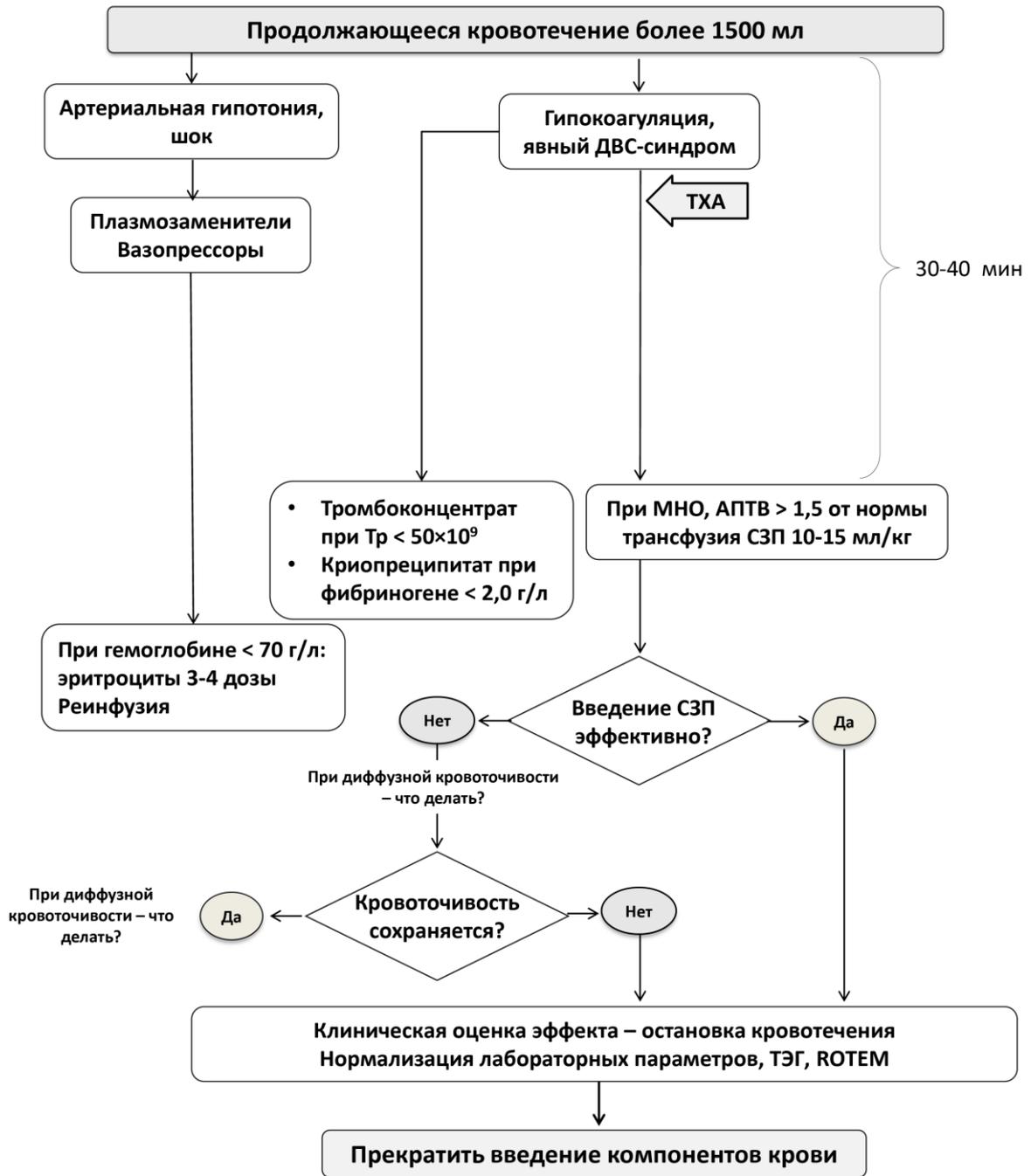
– Профессиональный стандарт «Врач - акушер-гинеколог» (Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 19 апреля 2021 № 262н)

#### **Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента**

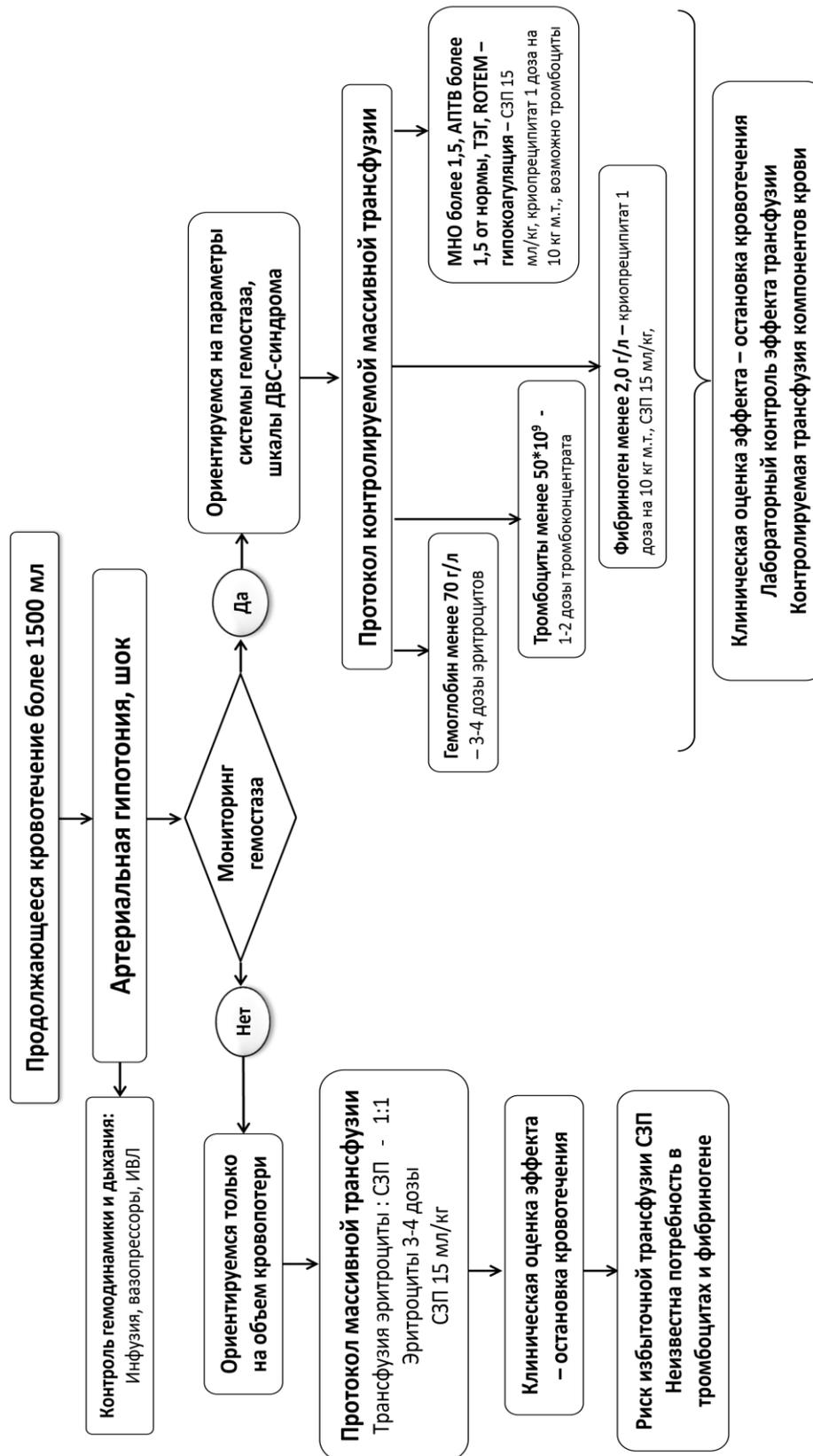
**Приложение Б1. Алгоритм интенсивной терапии массивной кровопотери акушерстве**



**Приложение Б2. Алгоритм коррекции ДВС-синдрома на фоне массивной кровопотери в акушерстве**



**Приложение Б3. Алгоритм протокола массивной трансфузии при ДВС-синдроме на фоне массивной кровопотери в акушерстве**



Приложение Б3. Алгоритм применения факторов свертывания крови II, VII, IX, X в комбинации (протромбиновый комплекс) и эптакога альфа активированного) при ДВС-синдроме на фоне массивной кровопотери в акушерстве



которые могут увеличить объем кровопотери во время родоразрешения и в послеродовом периоде. Пациентка должна дать информированное добровольное согласие на применение компонентов крови во время беременности, родов и в послеродовом периоде, а также на применение факторов свертывания крови II, VII, IX, X в комбинации (протромбиновый комплекс) и эптакога альфа активированного) (используются вне официальных показаний).

<p><b>Информированное согласие</b> (при назначении лекарственных препаратов по незарегистрированному показанию, с нарушением инструкции по применению («off label»))</p>
<p>Я _____, _____ г.р., (фамилия, имя, отчество)</p> <p>и/р № _____, с диагностированным у меня состоянием _____, даю свое согласие на применение в отношении меня препаратов с торговым наименованием:</p> <p><b><u>Препарат Протромплекс 600 и коагил-VII (МНН: эптаког альфа активированный),</u></b> по условиям его применения в нарушение инструкции, а именно: по незарегистрированным показаниям _____.</p> <p>На момент дачи согласия я ознакомлен (-а) с оригинальной инструкцией к препарату, до меня доведена информация о вероятных последствиях применения препарат в нарушение инструкции, также разъяснены основания принятия решения о назначении указанного препарата.</p> <p>При даче согласия руководствуюсь целями улучшения состояния моего здоровья, не нахожусь под заблуждением или давлением со стороны третьих лиц.</p> <p>Подтверждаю, что на момент подписания согласия уведомлен (-а) о следующем:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) состояние, которым я страдаю имеет острое течение;</li> <li>2) взаимозаменяемые лекарственные препараты отсутствуют/имеются/были применены, но не дали ожидаемого фарм. эффекта (нужное подчеркнуть или указать иное) _____;</li> <li>3) наличие информации о применении данного препарата у других пациентов в аналогичных условиях;</li> <li>4) ожидаемые результаты лечения: улучшение состояния женщины;</li> <li>5) не исключена вероятность эффекта: без перемен или ухудшение состояния пациента;</li> <li>6) необходимо соблюдать назначенный режим и продолжительность приёма (введения) препарата _____.</li> </ol> <p><b>Я даю согласие / отказываюсь на проведение лечения указанным препаратом _____ по назначенной лечащим врачом схеме лечения (способу и дозировке).</b></p> <p>« _____ » _____ 20 _____ г. _____ /подпись/</p> <p><b>Лицо, доведшее информацию (лечащий врач) _____</b></p>

**Приложение Г1.** Шкала явного (с кровотечением) ДВС-синдрома International Society on Thrombosis and Hemostasis и модифицированная шкала в акушерстве ДВС-синдрома

Erez O. et al. 2014 [57,58]

Параметр	Шкала ISTH		Шкала Erez O. et al.	
	Показатели	Баллы	Показатели	Баллы
Количество тромбоцитов	$> 100 \cdot 10^9$	0	Более $185 \cdot 10^9$	0
	$50-100 \cdot 10^9$	1	$100-185 \cdot 10^9$	1
	$< 50 \cdot 10^9$	2	$50-100 \cdot 10^9$	2
			Менее $50 \cdot 10^9$	1
Растворимые мономеры фибрина/продукты деградации фибрина	Нет увеличения	0		
	Умеренное увеличение	2		
	Значительное увеличение	3		
Увеличение протромбинового времени	Менее, чем на 3 с	0	менее 0,5	0
	От 3 до 6 с	1	0,5-1,0	5
	Более, чем на 6 с	2	1,0-1,5	12
			более 1,5	25
Фибриноген	Более 1 г/л	0	3,0	25
	Менее 1 г/л	1	3,0-4,0	6
			4,0-4,5	1
			Более 4,5	0
	Баллы более 5 – явный ДВС-синдром		Более 26 – ДВС-синдром	