

© МОЧАЛОВА М. Н., СИДОРКИНА А. Г., АХМЕТОВА Е. С., МУДРОВ В. А.

УДК 618.56-005.1

DOI: 10.20333/25000136-2023-1-11-21

Современные представления о патогенетических механизмах развития послеродового кровотечения

М. Н. Мочалова, А. Г. Сидоркина, Е. С. Ахметова, В. А. Мудров

Читинская государственная медицинская академия, Чита 672000, Российская Федерация

Резюме. В настоящее время основной причиной материнской смертности остаются массивные послеродовые кровотечения. Знание патогенеза их развития определяет качество оказания медицинской помощи.

Цель исследования. Анализ патогенетических звеньев послеродовых кровотечений. Проведен систематический анализ современной литературы, посвященной патогенезу развития послеродового кровотечения. В исследовании использовались такие информационные базы, как: e-library, Scopus, PubMed, MEDLINE, с января 2016 г. до июля 2022 г. Рассмотрены основные и возможные звенья патогенеза развития послеродового кровотечения. Послеродовые кровотечения являются многофакторной и неотложной ситуацией, патогенез которых включает множество звеньев, неразрывно связанных между собой.

Ключевые слова: послеродовое кровотечение, патогенез, гипотонус матки, вращение плаценты, гипокоагуляция.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Мочалова МН, Сидоркина АГ, Ахметова ЕС, Мудров ВА. Современные представления о патогенетических механизмах развития послеродового кровотечения. *Сибирское медицинское обозрение.* 2023;(1):11-21. DOI: 10.20333/25000136-2023-1-11-21

Modern concepts of pathogenetic mechanisms in development of postpartum haemorrhage

M. N. Mochalova, A. G. Sidorkina, E. S. Akhmetova, V. A. Mudrov

Chita State Medical Academy, Chita 672000, Russian Federation

Abstract. Currently, massive postpartum haemorrhage remains the main cause of maternal death. Knowledge of the pathogenesis of its development determines the quality of medical care. The aim of the research was to perform analysis of pathogenetic links of postpartum haemorrhage. A systematic analysis of modern literature on the pathogenesis of postpartum haemorrhage was carried out. The study used such databases as e-library, Scopus, PubMed and Medline for search for publications dated from January 2016 to July 2022. The main and possible links in the pathogenesis of postpartum haemorrhage have been considered. Postpartum haemorrhage is a multifactorial and urgent situation, the pathogenesis of which includes many inextricable links.

Key words: postpartum haemorrhage, pathogenesis, uterine hypotonia, placental ingrowth, hypocoagulation.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Mochalova MN, Sidorkina AG, Akhmetova ES, Mudrov VA. Modern concepts of pathogenetic mechanisms in development of postpartum haemorrhage. *Siberian Medical Review.* 2023;(1):11-21. DOI: 10.20333/25000136-2023-1-11-21

Введение

Во всём мире послеродовое кровотечение является одной из ведущих причин материнской заболеваемости и смертности. На сегодняшний день клинические рекомендации, утверждённые Министерством Здравоохранения Российской Федерации, в этиологии развития послеродовых кровотечений выделяют 4 основные причины: травма (разрывы мягких тканей родовых путей), ткань (патология прикрепления плаценты или неполное удаление послеродового плаценты), тонус (нарушение сокращений матки), тромбин (нарушения в свёртывающей системе крови). Однако во многих странах с низким и средним уровнем дохода существует нехватка информации о масштабах и факторах риска акушерского кровотечения. Важно отметить, что возникновение и развитие послеродового кровотечения может быть непредсказуемым и иногда становится причиной критического состояния роженицы, утраты фертильности и материнской смерти [1, 2, 3].

Ожидание массивного послеродового кровотечения, своевременное распознавание причины и принятие незапоздалых и надлежащих мер для контроля за кровотечением и компенсацией потерянного объема крови, восстановлением способности гемоглобина переносить кислород и коррекцией "феномена вымывания", ведущего к коагулопатии, помогут спасти жизнь роженицы [4, 5]. В связи с этим врачу акушеру-гинекологу необходимо знать основные звенья патогенеза послеродового кровотечения. Также важно понимать, что в некоторых клинических ситуациях одновременно имеют место несколько этиопатогенетических факторов развития послеродового кровотечения. Например, гипотоническое кровотечение в сочетании с гипокоагуляционным. Безусловно, знание патогенетической цепочки позволит персонализировано подходить к терапии.

В отечественной литературе под послеродовым кровотечением понимают кровопотерю, которая воз-

никает в результате естественных родов или после родоразрешения путем операции кесарева сечения, которая превышает или равна 500 мл при естественных родах и 1000 мл и более - при оперативном родоразрешении. Также послеродовым кровотечением считается любой клинически значимый объем кровопотери (приводящий к гемодинамической нестабильности), возникающий на протяжении 42 дней после рождения плода [3]. К наиболее тяжелым и жизнеугрожающим осложнениям послеродового кровотечения относят следующие: респираторный дистресс-синдром взрослых, геморрагический шок, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, острую почечную недостаточность. В то время как потеря фертильности и некроз гипофиза (синдром Шихана) представляют собой медико-социальную проблему [6].

Возможными причинами кровотечения в акушерской практике являются вращение плаценты, разрыв матки и мягких тканей родовых путей, гипотонические кровотечения в раннем послеродовом периоде, а также наследственные и приобретенные дефекты системы гемостаза. При этом 90% приходится на нарушение сократительной способности матки, 7% - на травмы родовых путей. В 3% послеродовые кровотечения ассоциированы с наличием остатков плацентарной ткани или с нарушениями в системе гемостаза [3, 6]. В связи с этим для более легкого запоминания причин раннего послеродового кровотечения была создана мнемоника «4Т» (тонус, ткань, травма, тромбин), которая может быть использована для более быстрого выявления и устранения причин кровотечений в послеродовом периоде.

Послеродовые кровотечения, возникшие в результате гипотонуса матки, остаются одной из самых актуальных устранимых причин, занимая первое место в структуре материнской смертности. Частота родоразрешения путем операции кесарева сечения постоянно растет ввиду разных причин, что стало следствием увеличения числа характерных осложнений для данного вида родоразрешения. Для службы родовспоможения основная задача заключается в предупреждении массивной кровопотери, приводящей к значительным изменениям в системе гемостаза, требующей своевременной диагностики и адекватной тактики ведения, включающей остановку кровотечения на разных этапах [7, 8].

На сегодняшний день кесарево сечение является самым частым видом оперативного родоразрешения, и тенденция увеличения его частоты сохраняется. Наиболее высокий процент кесарева сечения наблюдается в регионах Латинской Америки и Карибского бассейна (40,5%), за которыми следуют Северная Америка (32,3%), Океания (31,1%), Европа (25%), Азия (19,2%) и Африка (7,3%). Основываясь на данных из

121 страны, анализ тенденций продемонстрировал, что в период с 1990 г. по 2014 г. глобальный средний уровень родоразрешения путём операции кесарева сечения вырос на 12,4% (с 6,7% до 19,1%), а среднегодовой темп роста – на 4,4% [9]. Соответственно, с ростом частоты кесарева сечения увеличивается риск травматического послеродового кровотечения в связи с разрывом матки по рубцу. Совершенно естественно также увеличивается и рост числа пациенток с рубцом на матке, желающих родить через естественные родовые пути. Состояние рубца на матке, ведение беременности и состояние здоровья матери коррелируют с риском разрыва рубца на матке. По данным крупнейших исследований, успех вагинальных родов с рубцом на матке после родоразрешения путём операции кесарева сечения и родов вагинальным путем у женщин без рубца на матке составляет 60% и 77% соответственно [10, 11].

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром) – это приобретенный синдром, который характеризуется внутрисосудистым запуском системы свертывания крови без специфической локализации, возникающим из-за различных причин. Данный синдром включает в себя генерализованное образование тромбов в микроциркуляторном русле с одновременным развитием массивного кровотечения. ДВС-синдром – сложнейшая и важнейшая проблема современной клинической медицины, включающей акушерство и гинекологию. Актуальность данной проблемы обусловлена большим процентом материнской смертности в послеродовом периоде, которую возможно предотвратить [12].

Целью исследования явился анализ современных механизмов патогенеза послеродовых кровотечений. В ходе исследования проведен детальный систематический анализ современной отечественной и зарубежной литературы, посвященной основным механизмам патогенеза послеродовых кровотечений. В исследовании использовались такие информационные базы, как: e-library, PubMed, ФИПС с момента создания до июля 2022 г.

Современные представления о патогенетических механизмах гипотонического послеродового кровотечения

Сократительная способность миомерия зависит от способности мышечных клеток поддерживать разницу в концентрации ионов по обе стороны клеточной мембраны или ее восстановления после стимуляции посредством нескольких метаболических процессов. Интенсивность сократимости миомерия зависит от разницы между внутриклеточной и внеклеточной концентрацией различных ионов. В нормальных условиях мембранный потенциал покоя составляет от -60 до -90 мВ, но он может быть изменен в присутствии стероид-

ных гормонов, таких как окситоцин и простагландины, которые могут влиять на концентрацию электролитов в клетках миометрия [13].

Потенциал действия возникает, когда массивный приток ионов натрия внутрь клетки создает другой потенциал, противоположный потенциалу покоя. Наконец, потенциал покоя восстанавливается путем активации насосов калия и K/Na АТФазы с помощью АТФ. Прогестерон и эстроген оказывают ингибирующее сокращению действие, в то время как окситоцин и простагландины способствуют сокращению мышц. Атония матки проявляется неадекватным сокращением клеток миометрия в ответ на эндогенный окситоцин, который выделяется во время родов и является основной причиной послеродового кровотечения [13, 14].

Прогестерон увеличивает потенциал покоя и инактивирует натриевую помпу (так называемый “прогестероновый блок”). Эстрогены также повышают потенциал покоя мышечных клеток за счет увеличения внутриклеточного калия и, в то же время, они увеличивают концентрацию фосфокреатина, актина и миозина, активность АТФазы и, следовательно, скорость передачи стимула. Таким образом, повышая уровень эстрогена в течение последнего триместра беременности, миометрий “готовится” к активному процессу родов, в то же время, защищаясь от симптоматических и нежелательных сокращений. Окситоцин, напротив, снижает потенциал покоя миоцитов, тем самым увеличивая способность миометрия к стимуляции. Несмотря на это, скорость передачи импульса снижается под действием окситоцина. Простагландины, также как окситоцин, снижают потенциал покоя клетки, облегчая перенос ионов кальция через клеточную мембрану, что в конечном итоге приводит к ее деполяризации [13]. Учитывая все выше приведенные данные, можно сделать вывод о том, что в основе гипотонического послеродового кровотечения лежит смещение потенциала действия миоцитов миометрия, вследствие возможного повышения уровня локальных эстрогенов и прогестерона. Также нельзя исключить низкую чувствительность рецепторов миоцитов миометрия к окситоцину и простагландинам, которые снижают потенциал покоя клеток.

В первые часы после родов все изменения в матке направлены на остановку кровотечения. Матка начинает интенсивно сокращаться, зияющие сосуды плацентарной площадки сжимаются, в просвете сосудов образуются тромбы. Из-за уменьшения кровотока цитоплазма мышечной клетки подвергается жировому и гиалиновому перерождению. Распад мышечных волокон сопровождается некрозом части клеток. Из оставшейся части мышечных волокон, сохранившей ядра, образуются новые клетки миометрия. Обратное развитие наблюдается в межмышечной соединитель-

ной ткани и сосудах матки. Значительная их часть облитерируется и превращается в соединительнотканые тяжи. Матка приобретает округлую форму, ее дно располагается на уровне или чуть ниже пупка [15]. Данный процесс называется ретракцией миометрия. Ретракция играет ключевую роль в гемостазе после родов, так как за счёт этого процесса происходит маточное сокращение и вазоконстрикция сосудов плацентарной площадки. Соответственно, при нарушениях обратного развития миометрия развивается гипотонус матки, сопровождающийся послеродовым кровотечением.

Также хочется сказать, что на сократительную способность миометрия оказывает наличие инфекции. В зарубежной литературе существуют исследования, которые подтверждают прямую взаимосвязь хориоамнионита и снижения сократительной активности матки. Авторами было установлено, что сократительная способность матки сохранялась в течение 2 часов после начала лихорадки у матери, но после этого значительно и неуклонно снижалась в среднем на $6,9 \pm 3,2$ МВЕ / ч ($p=0,03$), несмотря на отсутствие параллельного снижения воздействия окситоцина. Многоплодные и нерожавшие женщины показали сходную картину снижения сократительной способности матки. У пациенток, которые рожали через естественные родовые пути, сохранялась сократимость, в то время как у тех, кто рожал путём операции кесарева сечения, сократимость снижалась ($p=0,01$). Частота послеродовых кровотечений составила 32% [16, 17].

Субинволюция матки является основным клиническим признаком послеродового эндометрита. Можно выделить 2 патогенетических варианта её формирования. В первую очередь, субинволюция матки является следствием задержки частей последа, которые являются источником инфекции. Во вторую очередь, субинволюция матки развивается на фоне микробной инвазии мышечного слоя, что приводит к снижению сократительной способности послеродовой матки и нарушению отторжения децидуальной ткани. Также при воспалительном процессе происходит увеличение интенсивности перекисного окисления липидов и образования свободных радикалов. Появление свободных радикалов и других метаболитов окисления составляет неотъемлемую часть воспалительного каскада при гнойных воспалительных заболеваниях. Активированные полиморфноядерные нейтрофилы и макрофаги в огромном количестве вырабатывают активные формы кислорода, способные повреждать ткани пероксидацией липидной мембраны клеточной стенки и органелл, денатурацией энзимов, структурных белков, ДНК ядра, что приводит к поражению миометрия и нарушению его сократительной способности [15, 18]. Следовательно, выявление

инфекции во время беременности и своевременная санация являются мерами, направленными не только на профилактику послеродовых гнойно-септических осложнений, но и на снижение рисков развития послеродового кровотечения.

Современные представления о патогенетических механизмах травматического послеродового кровотечения

За последние 15-20 лет произошло 3-5-кратное возрастание частоты абдоминальных родоразрешений. Согласно данным мировой литературы каждая четвертая женщина родоразрешается путем операции кесарева сечения, и у каждой 5-ой из них послеоперационный период протекает с осложнениями. Основными факторами, которые определяют стопроцентность репаративных процессов в области рубца и в конечном итоге его морфологическую и функциональную состоятельность, являются: число оперативных вмешательств на матке, анатомическая область разреза, исходное состояние мышечного слоя, тип шовного материала, применяемого во время операции, способ ушивания разреза на матке и наличие/отсутствие инфекции. Считается, что в нижнем маточном сегменте, по сравнению с ее телом или дном, имеются более благоприятные условия для образования более функционально полноценной ткани. Нижний маточный сегмент имеет особые условия кровоснабжения, меньший риск инвагинации эндометрия в шов при заживлении раны. Также в данной анатомической области матки отсутствует воздействие хориальной ткани на рубец при последующей беременности, что также влияет на прочность рубца [15, 19].

За последние годы в Российской Федерации распространённость разрывов матки, несмотря на увеличение родоразрешений путём операций кесарева сечения и количества рубцов на матке после миомэктомии или сальпингэктомии, остается постоянной и составляет 0,14–0,15 на 1000 родов [20]. При этом уменьшение частоты разрывов матки в силу механических факторов и неосторожных акушерских вмешательств уступило место гистопатическим разрывам органа. Основными причинами гистопатического разрыва матки считаются хирургические вмешательства на матке – рубец на матке после операции кесарева сечения, миомэктомиа, выполненная лапароскопическим или гистерорезектоскопическим доступом с коагуляцией ложа узла. Дополнительным фактором риска неполноценности рубца является тубэктомия с иссечением трубного угла, которая была выполнена при трубной беременности или при удалении добавочного рога матки [21]. Анализируя данную информацию, возникает вопрос: «Почему у одних женщин рубец на матке состоятельный, а у других при соблю-

дении всех профилактических мероприятий, направленных на формирование функционального рубца, он всё равно несостоятельный? Может всё дело в генетических особенностях организма?»

Наследственные заболевания соединительной ткани представляют собой гетерогенную группу состояний, вызванных дефектами в генах, ответственных за элементы внеклеточного матрикса. Вопрос недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ), который вызывает в последние годы повышенный интерес различных областей медицины, обусловлен широким диапазоном ее частоты от 26 до 80% и разнообразными висцеральными проявлениями. С акушерских позиций обозначенная проблема актуальна и интересна в связи с недостаточной изученностью дисплазии соединительной ткани как патологии, о чем свидетельствует широкий интервал ее частоты в структуре осложнений беременности и родов. Морфологическое и иммуногистохимическое исследование рубца на матке после кесарева сечения у пациенток с НДСТ подтвердило прогрессирующую дезорганизацию соединительной ткани в сочетании с воспалением и атрофией, дисбалансом коллагена IV типа и ламинина, относительным снижением VEGF (фактор роста эндотелия сосудов) в рубцовой ткани. В зоне рубца обнаружены очаги мукоидного набухания и фибриноидных изменений, диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация, единичные зоны неангиогенеза, патология микроциркуляторного русла. Кроме того, наблюдали атрофию и истончение рубцовой ткани, дезорганизацию соединительной ткани с воспалительной лимфогистиоцитарной и лейкоцитарной реакцией. Наряду с очагами некрозов, окруженных рубцовой тканью с перифокальной воспалительной реакцией, в миометрии диагностированы интрамуральные гематомы и множественные петехиальные кровоизлияния [18, 22]. Данные исследования ярко демонстрируют то, что при НДСТ рубец на матке не может быть состоятельным. Следовательно, необходимо своевременно диагностировать дисплазию соединительной ткани для выявления группы риска по гистопатическому разрыву матки и правильной маршрутизации пациенток.

Следует отметить, что на развитие гистопатического разрыва матки может влиять наличие внутреннего эндометриоза в анамнезе. Внутренний эндометриоз (аденомиоз) – это разрастание эндометриоидных гетеротопий в мышечном слое матки. Точный патогенез аденомиоза все еще неясен. Среди различных представленных концепций направленная инвагинация клеток желез из базального эндометрия глубоко в миометрий является наиболее широко распространенной. Согласно этой концепции, эпителиальные клетки эндометрия и измененные фибробласты, аномально

обнаруженные в миометрии, в ответ на повторное повреждение ткани или нарушение на границе раздела эндометрий-миометрий вызывают гиперплазию и гипертрофию окружающих гладкомышечных клеток. Также за счёт инфильтративного роста, эндометриоз приводит к деструкции поражённых тканей, что можно объяснить его ферментной активностью, способностью выделять липолитические ферменты [23, 24]. Следует сказать, что глубокий инфильтративный эндометриоз остается наиболее трудной для лечения формой эндометриозной болезни [25]. Между тем, многие женщины, страдающие от этого заболевания, желают не только сохранить матку, но и заинтересованы в сохранении репродуктивной функции [26].

Безусловно, наличие двух и более абдоминальных родов в анамнезе не только говорит о несостоятельности рубца на матке, но и свидетельствует о высокой вероятности вставания плаценты и разрыва матки по рубцу [27]. Однако к развитию жизнеугрожающих кровотечений нередко приводят парадоксальные, на первый взгляд, случаи. В отечественной литературе описан клинический случай полного разрыва матки по рубцу на сроке беременности 25 недель 2 дня. В анамнезе у пациентки был внутренний эндометриоз IV степени в области дна матки с лапароскопической резекцией поражённого участка и дальнейшим гистологическим подтверждением диагноза. В данном примере важно понимать, что к гистопатическому разрыву матки привёл ряд неблагоприятных факторов. Первый фактор – расположение патологической структуры в области дна матки. Как всем известно, наличие рубца в области дна матки уже предполагает высокую вероятность разрыва матки по рубцу, чем в теле или нижнем маточном сегменте. Вторым значимым фактором является наличие, кроме рубца, еще и внутреннего эндометриоза в этой же области, что делает стенку матки ещё более уязвимой в связи с губчатой, а не мышечной структурой строения. В данной клинической ситуации нельзя исключить рецидив внутреннего эндометриоза, так как послеоперационное противорецидивное лечение не проводилось. Третий фактор – это лапароскопический, а не лапаротомный метод удаления участка стенки матки в анамнезе [28, 29]. Данный клинический случай демонстрирует, что лапароскопическое иссечение тканей матки оставляет после себя «кратер» с неполноценным

дном и непрочным рубцеванием. Это связано с тем, что при лапароскопии резекция поражённого участка осуществляется при помощи электрического импульса, который в свою очередь повреждает здоровые участки ткани. Вследствие электрического ожога краёв раны не происходит полноценного заживления, и как следствие, формируется несостоятельный рубец на матке. Также немаловажную роль в заживлении

играет внутренний эндометриоз, так как при прорастании эндометрия в толщу миометрия нарушается архитектура мышечных волокон. В связи с этим, наличие внутреннего эндометриоза и рубца на матке является фактором риска акушерского кровотечения как во время беременности, так и в послеродовом периоде. И, конечно, нельзя забывать о том, что лечение аденомиоза должно быть комплексным. После оперативного лечения необходимо противорецидивное лечение. Акушеры-гинекологи не должны забывать этот факт, необходимо объяснять пациенткам важность гормональной поддержки после оперативного лечения.

Немаловажную актуальность в развитии послеродового кровотечения имеют и травмы шейки матки. Появлению разрывов шейки матки способствуют ее ригидность, чрезмерное растяжение краев маточного зева вследствие крупного плода, разгибательного предлежания головки плода. Также к травматизации шейки матки приводят быстрые и стремительные роды, длительное сдавление краев шейки матки при клинически узком тазе, рубцовая деформация шейки матки, оперативные роды. Во время родов шейка матки сглаживается, вследствие чего края наружного зева сильно растягиваются и истончаются. Поэтому во время родового акта часто возникают неглубокие надрывы краев маточного зева, которые не сопровождаются значительным кровотечением. В случае развития патологических родов могут возникать более глубокие разрывы шейки матки, которые сопровождаются значимым кровотечением. Чаще всего разрывы шейки матки возникают в направлении от наружного зева к внутреннему и ограничиваются только областью влагалищной части, не доходя до сводов и не вызывая заметного кровотечения. В некоторых ситуациях разрывы переходят в глубокие и осложненные травмы шейки матки, которые сопровождаются значительным кровотечением и требуют неотложного оказания медицинской помощи. Кроме того, чаще травматизация шейки матки происходит на той стороне, где при сгибательном положении головки плода находятся теменные и затылочный бугры, а при разгибательном – лобные [30, 31].

Современные представления о патогенетических механизмах послеродового кровотечения, связанного с остатками плацентарной ткани

Как уже говорилось выше, на долю послеродовых кровотечений, связанных с задержкой плацентарной ткани в полости матки, приходится 3%. В первые дни и даже недели после родов кровотечение может быть спровоцировано задержкой дольки плаценты или оболочек, которые не были своевременно диагностированы. Оставшиеся части последа в полости матки препятствуют её нормальной инволюции, способ-

ствуя развитию послеродового эндометрита и других форм послеродовых инфекционных заболеваний [15].

В норме формирование плаценты осуществляется в функциональном слое слизистой оболочки матки, который, в свою очередь, трансформируется в децидуальный. Отделение плаценты от стенки матки в третьем периоде родов происходит на уровне губчатого слоя децидуальной оболочки. При инфекционно-воспалительных заболеваниях или дистрофических изменениях эндометрия губчатый слой подвергается рубцовому перерождению, вследствие чего самостоятельное отделение ткани вместе с плацентой в третьем периоде родов не происходит. В такой ситуации говорят о плотном прикреплении плаценты. В случае атрофии функционального и базального слоя слизистой оболочки матки один или несколько котиледонов формирующейся плаценты доходят до мышечного слоя или даже прорастают в него (истинное врастание). Патологическое прикрепление плаценты возможно в двух случаях. Первый случай — это изменения слизистой оболочки матки. Второй случай — это особенности хориона. Изменения слизистой оболочки матки, которые способствуют нарушению формирования трофобласта, появляются вследствие следующих причин: неспецифические и специфические инфекционно-воспалительные поражения эндометрия; чрезмерный кюретаж полости матки во время удаления плодного яйца при искусственном прерывании беременности или диагностических манипуляций, таких как раздельное лечебно-диагностическое выскабливание; высокий паритет; применение внутриматочных контрацептивов в анамнезе; послеоперационные рубцы на матке. Повышение активности протеолитических ферментов хориона также способствует нарушению прикрепления или врастанию трофобласта [32].

В зарубежных источниках литературы есть данные о том, что задержка плацентарной ткани связана с отложением фибриноида. Плотные фибриноидные отложения толщиной от 0,5 до 2 мм были обнаружены на границе раздела матки и плаценты в 119 (74,4%) из 160 образцов, между фиксирующими ворсинками и подлежащей стенкой матки в зонах врастания и вокруг всех глубоко имплантированных ворсинок. Таким образом, образцы из областей врастания плаценты при микроскопическом исследовании обнаруживают плотное отложение фибриноидов на границе раздела матка-плацента независимо от глубоко имплантированной ворсинчатой ткани в образце. Эти изменения связаны с искажением базальной мембраны и могут объяснить потерю части физиологического участка отслойки плаценты от стенки матки. Эти данные указывают на то, что врастание плаценты представляет собой нечто большее, чем прямое при-

крепление ворсинчатой ткани к поверхностному миометрию [33, 34, 35].

Современные представления о патогенетических механизмах гипокоагуляционного послеродового кровотечения

Неоднократными исследованиями было доказано, что основным патогенетическим условием развития острой массивной кровопотери является наличие нарушений системы гемостаза - от латентно текущего до острого ДВС-синдрома, которые могут развиваться на всех этапах беременности и родов. Одной из ведущих причин смертности при послеродовой кровопотере считается патологическое состояние и дисбаланс системы гемостаза у рожениц [36]. Также на материнскую смертность от послеродового кровотечения влияет несвоевременная диагностика гипокоагуляции и её неадекватная коррекция. Безусловно, для правильного подбора терапии необходимо понимание механизмов свёртывания крови и правильная интерпретация лабораторных данных.

Нередко сбои в системе гемостаза приводят к развитию ДВС-синдрома. Также он может развиваться и при послеродовых кровотечениях от других причин (гипо- или атония матки, разрывы мягких родовых путей или матки, остатки плацентарной ткани). ДВС-синдром – это системная активация системы свертывания крови, которая приводит к микросудистому тромбозу и, одновременно, потенциально опасному для жизни кровотечению, связанному с потреблением тромбоцитов и факторов свертывания. Развитие тромбоцитопении является одним из наиболее доступных клинических индикаторов развития ДВС-синдрома. Тромбоциты прилипают к поврежденному эндотелию, образуют первичную гемостатическую пробку для предотвращения кровопотери и в конечном итоге способствуют образованию более стабильного фибринового сгустка [37, 38].

Активация системы гемостаза с массивным тромбо- и фибринообразованием происходит независимо от причин поступления больших количеств тромбопластина в кровоток. При этом в микроциркуляторном русле формируется большое количество тромбоцитарно-фибриновых и фибриновых микросгустков. В результате потребления факторов свертывания крови, преимущественно тромбоцитов, фибриногена, факторов V и III, потенциал гемостаза снижается до критических значений. Другой причиной несостоятельности гемостаза при ДВС-синдроме является активация фибринолиза и антикоагулянтов. При этом фибринолиз становится патологическим, в результате чего активируется лизис не только тромбов, но и циркулирующих факторов свертывания крови, фибриногена, что дополнительно приводит к уменьшению уровня гемостаза. Антикоагулянтный

потенциал крови увеличивается в результате циркуляции растворимых продуктов деградации фибрина/фибриногена, которые образуются в результате лизиса микротромбов, обладающими антикоагуляционными свойствами. Повышение количества растворимых продуктов фибрина/фибриногена в циркулирующей крови, обусловлено еще и блокадой ретикуло-эндотелиальной системы, через которую в норме выводятся промежуточные продукты свертывания. На фоне уменьшения количества факторов свертывания крови в результате комплекса изменений фибринолиза и антикоагулянтов развивается массивное неконтролируемое кровотечение [31].

Характерными чертами ДВС-синдрома, развивающегося в случаях послеродового кровотечения, являются быстрая потеря матерью большого объема крови вместе с ее факторами свертывания, что приводит к нарушению гемодинамики у пациенток. В настоящее время ведутся споры о том, является ли эта форма коагулопатии потребления действительно ДВС-синдромом или просто массивной кровопотерей. Однако материнская коагулопатия, связанная с послеродовым кровотечением — это не просто потеря большого объема крови и факторов свертывания, а скорее более грозное осложнение, которое можно рассматривать как ДВС-синдром. Это может быть связано с состоянием прокоагуляции и повышенным образованием тромбина, связанным с родами, что объясняется высвобождением тканевого фактора в кровоток матери после отделения оболочек и плаценты, наряду с системным воспалением, сопровождающим процесс родов [39, 40].

Важно понимать, что к гипокоагуляционному послеродовому кровотечению приводят не только наследственные причины. Текущая пандемия SARS-CoV-2 уже привела к большому числу тяжелобольных пациентов и смертей среди небеременного населения, в основном из-за дыхательной недостаточности. Во время вирусных вспышек, не только связанных с новой коронавирусной инфекцией, беременность представляет уникальный повышенный риск для женщин из-за изменений в иммунной системе, наряду с физиологическими адаптивными изменениями, такими как повышенное потребление кислорода и отек дыхательных путей. Лабораторные нарушения могут напоминать HELLP-синдром (гемолиз, повышение уровня печеночных ферментов, низкое количество тромбоцитов), и поэтому знание взаимосвязи COVID-19 и гипокоагуляции имеет первостепенное значение для надлежащей диагностики и ведения беременных [41]. В зарубежной литературе существуют описания клинических случаев, когда у беременных на фоне COVID-19 развивалась коагулопатия с увеличением печеночных ферментов, которые требова-

ли экстренного родоразрешения путём операции кесарева сечения. Коагулопатия возникает в результате одновременной активации каскадов свертывания и фибринолиза, которые, вероятно, вызваны вирусной инфекцией, сопровождающейся потреблением факторов свертывания крови. Патогенез коагулопатии при COVID-19 у беременных до конца не ясен и требует дальнейшего изучения [41, 42, 43].

Также причиной гипокоагуляционного послеродового кровотечения могут быть и более редкие причины. Например, приобретённая гемофилия А. Этиология приобретенной гемофилии А различна. Она может развиваться у пациентов с аутоиммунными нарушениями, гематологическими и солидными формами рака или у женщин во время беременности и после родов. В клинической картине преобладают обширные гематомы мягких тканей, особенно в случаях приобретенной гемофилии А, связанной с беременностью. В отличие от врожденной гемофилии А, кровотечение в суставы встречается редко. Приобретенная гемофилия А, связанная с беременностью, может развиваться после любой по счёту беременности, но чаще наблюдается у первородящих женщин. В большинстве случаев она возникает в послеродовом периоде, чаще всего через 1-4 месяца после родов. Но в некоторых клинических ситуациях приобретённая гемофилия А может манифестировать послеродовым кровотечением, что требует более детального изучения патогенеза этого заболевания [44].

Заключение

Патогенез послеродовых кровотечений включает множество звеньев, которые связаны между собой. Клинические рекомендации чётко выделяют 4 патогенетических механизма кровотечений в послеродовом периоде [3]. Акушерские кровотечения характеризуются внезапностью, высокой скоростью, носят необратимый характер при ненадлежащей диагностике и недостаточном объеме оказания медицинской помощи [45]. Но важно понимать, что любая причина послеродового кровотечения, не связанная непосредственно с гипокоагуляцией, может способствовать развитию коагулопатии потребления и ДВС-синдрома. Исходя из анализа обзоров отечественной и зарубежной литературы, можно прийти к выводу, что чем больше было применено методов остановки кровотечения, тем меньше шансов на благополучный исход [45]. Исход кровотечения, являясь управляемым состоянием, зависит от воздействия различных факторов, в частности, от ятрогенных: недооценка объема кровопотери, тяжести состояния, запоздалая или неадекватная инфузионно-трансфузионная терапия, неправильный или несвоевременный выбор метода окончательной остановки кровотечения, акушерская агрессия (травматизм, неоправданная стимуляция

родовой деятельности), которые могут как инициировать, так и усугубить кровотечение [45, 46]. Несмотря на значительное количество методов консервативной и хирургической остановки кровотечения, слабым звеном остается несвоевременная диагностика развивающегося кровотечения [45]. Поэтому, в настоящее время, время следует отдать предпочтение методам профилактики и диагностики, в основе которых лежат знания о патогенетических механизмах развития послеродового кровотечения [46, 47, 48, 49].

Литература / References

1. Edwards HM. Aetiology and treatment of severe postpartum haemorrhage. *Danish Medical Journal*. 2018;65(3):5444.
2. Ononge S, Mirembe F, Wandabwa J, Campbell OM. Incidence and risk factors for postpartum hemorrhage in Uganda. *Reproductive Health*, 2016;(14):13. DOI:10.1186/s12978-016-0154-8
3. Клинические рекомендации (протокол лечения) Министерства здравоохранения Российской Федерации №01-02/366 от 24.05.2021 г. «Послеродовое кровотечение». Ссылка активна на 02.07.2022. [Clinical recommendations (treatment protocols) of Ministry of health of Russian Federation №01-02/366 from 24.05.2021 *Postpartum Hemorrhage*. Accessed July 02, 2022. (In Russian)]. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/119_2
4. Sebghati M, Chandharan E. An update on the risk factors for and management of obstetric haemorrhage. *Womens Health (London)*. 2017;13(2):34-40. DOI:10.1177/1745505717716860
5. Tiruneh B, Fooladi E, McLelland G, Plummer V. Incidence, mortality, and factors associated with primary postpartum haemorrhage following in-hospital births in northwest Ethiopia. *PLoS One*. 2022;17(4):e0266345. DOI:10.1371/journal.pone.0266345
6. Васильев АГ, Морозова КВ, Брус ТВ, Забешинский ММ, Кравцова АА, Балашов ЛД, Васильева АВ, Пюрвеев СС, Косова АН, Пахомова МА. Патфизиологические особенности массивных кровотечений в гинекологической и акушерской практике. *Российские биомедицинские исследования*. 2021;6(4):23-36. [Vasiliev AG, Morozova KV, Brus TV, Zabezhinsky MM, Kravtsova AA, Balashov LD, Vasilyeva AV, Pyurveev SS, Kosova AN, Pakhomova MA. Pathophysiological features of massive bleeding in gynecological and obstetric practice. *Russian Biomedical Research*. 2021;6(4):23-36. (In Russian)]
7. Булатова ТА, Кулик МВ, Боечко ДИ, Уджмалжуридзе МС. Гемостаз при лечении гипотонических послеродовых кровотечений. *Евразийское научное объединение*. 2019;12-2(58):129-132. [Bulatova TA, Kulik MV, Boechko DI, Udzhmalzhuridze MS. Hemostasis in the treatment of hypotonic postpartum hemorrhage. *Eurasian Scientific Association*. 2019;12-2(58):129-132. (In Russian)]
8. Власова КС, Фомина ИВ. Особенности анамнеза течения беременности и родоразрешения у женщин с истинным приращением плаценты. *Молодежный инновационный вестник*. 2018;7(1):104. [Vlasova KS, Fomina IV. Features of the anamnesis of the course of pregnancy and delivery in women with true placenta accreta. *Youth Innovation Bulletin*. 2018;7(1):104. (In Russian)]
9. Клинические рекомендации (протокол лечения) Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2021 г «Роды одноплодные, родоразрешение путём кесарева сечения». Ссылка активна на 02.07.2022. [Clinical recommendations (treatment protocol) of the Ministry of Health of the Russian Federation of 2021 Uniform birth, delivery by caesarean section. Accessed July 02, 2022. (In Russian)]
10. Tanos V, Toney ZA. Uterine scar rupture - Prediction, prevention, diagnosis, and management. *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2019;(59):115-131. DOI:10.1016/j.bpobgyn.2019.01.009
11. Alalaf SK, Mansour TMM, Sileem SA, Shabila NP. Intrapartum ultrasound measurement of the lower uterine segment thickness in parturients with previous scar in labor: a cross-sectional study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2022;22(1):409. DOI:10.1186/s12884-022-04747-3
12. Мингалимов МА, Григорьева МА, Григорьева МА, Григорьева КН, Третьякова МВ, Элалами И, Султангаджиева ХГ, Бицадзе ВО, Хизроева ДХ, Макацария АД. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания в перинатальной медицине. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2020;14(1):56-68. [Mingalimov MA, Grigoryeva MA, Grigorieva MA, Grigorieva KN, Tretyakova MV, Elalami I, Sultangadzhieva HG, Bitsadze VO, Khizroeva DKh, Makatsaria AD. Disseminated intravascular coagulation syndrome in perinatal medicine. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2020;14(1):56-68. (In Russian)] DOI:10.17749/2313-7347.2020.14.1.56-68
13. Koutras A, Fasoulakis Z, Syllaios A, Garmpis N, Diakosavvas M, Pagkalos A, Ntounis T, Kontomanolis EN. Physiology and Pathology of Contractility of the Myometrium. *In Vivo*. 2021;35(3):1401-1408. DOI:10.21873/invivo.12392
14. Grobman, Bailit J, Lai Y, Reddy UM, Wapner RJ, Varner , Thorp JM Jr., Leveno KJ, Caritis SN, Prasad M, Tita ATN, Saade G, Sorokin Y, Rouse DJ, Blackwell SC, Tolosa JE and Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Defining failed induction

of labor. *Obstetric Anesthesia Digest*. 2018;38(4): 215. DOI:10.1016/j.ajog.2017.11.556

15. Акушерство. 10-е издание. Под ред. ЭК Айламазяна. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 768 с. [Obstetrics. 10th edition. Ailamazyan EK, editor. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 768 p. (In Russian)]

16. Zackler A, Flood P, Dajao R, Maramara L, Goetzl L. Suspected Chorioamnionitis and Myometrial Contractility: Mechanisms for Increased Risk of Cesarean Delivery and Postpartum Hemorrhage. *Reproductive Sciences*. 2019;26(2):178-183. DOI:1177/1933719118778819

17. Romero R, Pacora P, Kusanovic JP, Jung E, Panaitescu B, Maymon E, Erez O, Berman S, Bryant DR, Gomez-Lopez N, Theis KR, Bhatti G, Kim CJ, Yoon BH, Hassan SS, Hsu CD, Yeo L, Diaz-Primera R, Marin-Concha J, Lannaman K, Alhousseini A, Gomez-Roberts H, Varrey A, Garcia-Sanchez A, Gervasi MT. Clinical chorioamnionitis at term X: microbiology, clinical signs, placental pathology, and neonatal bacteremia - implications for clinical care. *Journal of Perinatal Medicine*. 2021;49(3):275-298. DOI:1515/jpm-2020-0297

18. Руководство по перинатологии. 2-е издание. Под ред. ДО Иванова. Санкт-Петербург: Информ-Навигатор; 2019. 2528 с. [Guidetoperinatology. 2nd edition. Ivanov DO, editor. St. Petersburg: Inform-Navigator; 2019. 2528 p. (In Russian)]

19. Миннулина ФФ, Мухаметзянова ЛМ, Ахметшина ЛР. Рубец на матке: вопросы гинеколога. *The Scientific Heritage*. 2020;(55):32-37. [Minnulina FF, Mukhametzyanova LM, Akhmetshina LR. Uterine scar: questions of a gynecologist. *The Scientific Heritage*. 2020;(55):32-37. (In Russian)]

20. Оперативная гинекология. Под ред. ВИ Краснопольского, НС Буяновой. Москва: МЕДпресс-информ; 2017. 420 с. [Operative gynecology. Krasnopolsky VI, Buyanova NS, editors. Moscow: MEDpress-inform; 2017. 420 p. (In Russian)]

21. Рахаткулова МЗ, Журова ДЮ, Фросина ВД, Теленкова ЖН, Пешкова НВ. Гистопатический разрыв матки во время беременности. *Научный медицинский вестник Югры*. 2020; 2(24):32-37. [Rakhatkulova MZ, Zhurova DYU, Frosina VD, Telenkova ZhN, Peshkova NV. Histopathic uterine rupture during pregnancy. *Scientific Medical Bulletin of Ugra*. 2020; 2(24):32-37. (In Russian)]

22. Hsu RH, Chien YH, Hwu WL, Lee NC. Diversity in heritable disorders of connective tissue at a single center. *Connective Tissue Research*. 2021;62(5):580-585. DOI: 10.1080/03008207.2020.1816994

23. Акушерство: национальное руководство. Под ред. ГМ Савельевой, ГТ Сухих, ВН Серова, ВЕ Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 1088 с. [Savelyeva GM, Sukhikh GT, Serov VN, Radzinsky VE, editors. Obstetrics: national guide. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 1088 p. (In Russian)]

24. Khan KN, Fujishita A, Mori T. Pathogenesis of Human Adenomyosis: Current Understanding and Its Association with Infertility. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(14):4057. DOI:10.3390/jcm11144057

25. Цхай ВБ, Khudyakov A, Terjung A, Полстяной АМ, von Westernhagen M, Avazashvili Z, Füllers U, Friedrich M, Полстяная ОЮ. Глубокий инфильтративный эндометриоз с поражением кишечника. Обзор литературы. *Сибирское медицинское обозрение*. 2021;(2):5-11. [Tskhay VB, Khudyakov A, Terjung A, Polstianoy AM, von Westernhagen M, Avazashvili Z, Füllers U, Friedrich M, Polstianay OY. Deep infiltrating endometriosis with bowel involvement. Literature review. *Siberian Medical Review*. 2021;(2):5-11. (In Russian)] DOI:10.20333/2500136-2021-2-5-11

26. Макаренко ТА, Цхай ВБ. Опыт органосохраняющего хирургического лечения больных с тяжелыми формами аденомиоза. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2016;65(5):96-99. [Makarenko TA, Tskhay VB. The experience of organ-preserving surgical treatment of patients with severe forms of adenomyosis. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2016;65(5):96-99. (In Russian)] DOI: 10.17816/JOWD65596-99

27. Цхай ВБ, Колесниченко АП, Гарбер ЮГ, Глызина ЮН, Распопин ЮС, Яметов ПК, Реодько СВ, Шнейдерман ЕВ. Спонтанный разрыв матки по рубцу после операции кесарева сечения в сочетании с вращением плаценты. *Сибирское медицинское обозрение*. 2015;94(4):74-78. [Tskhay VB, Kolesnichenko AP, Garber YG, Glyzina YN, Raspopin YS, Yametov PK, Reodko SV, Schneiderman EV. Spontaneous rupture of uterus at scar after cesarean section combined with ingrowth of placenta. *Siberian Medical Review*. 2015;94(4):74-78. (In Russian)]

28. Бочко АД, Данько АВ. Случай разрыва матки при беременности на фоне множественной гистопатии стенки матки. *73-я итоговая научная конференция студентов Ростовского государственного медицинского университета*. 2019:39-41. [Bochko AD, Danko AV. A case of uterine rupture during pregnancy against the background of multiple histopathy of the uterine wall. *73rd final scientific conference of students of the Rostov State Medical University*. 2019:39-41. (In Russian)]

29. Фадеева НИ, Яворская СД, Долина ОВ, Лучникова ЕВ, Чубарова ГД, Ильичев АВ, Мальдов ДГ. Аденомиоз: новые возможности терапии. *Медицинские новости*. 2017;(3):13-15. [Fadeeva NI, Yavorskaya SD, Dolina OV, Luchnikova EV, Chubarova GD, Ilyichev AV, Maldov DG. Adenomyosis: new possibilities of therapy. *Medical News*. 2017;(3):13-15. (In Russian)]

30. Клинические рекомендации (протокол лечения) Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2021 г «Разрывы промежности при родоразрешении и другие акушерские травмы (акушерский

травматизм)». Ссылка активна на 02.07.2022. [Clinical recommendations (treatment protocol) of the Ministry of Health of the Russian Federation of 2021 Perineal tears during delivery and others obstetric injuries (obstetric injuries). Accessed July 02, 2022. (In Russian)]

31. Акушерство: учебник. Стрижаков АН, Игнатко ИВ, Давыдов АИ. М: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 1072 с. [Obstetrics: textbook. Strizhakov AN, Ignatko IV, Davydov AI. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. 1072 p. (In Russian)]

32. Козина ЮЮ, Бакланова МА, Васильковская ЕН, Кабанов СП. Способ профилактики профилактики массивной кровопотери у пациенток с задержкой плацентарной ткани в позднем послеродовом периоде. *Научный медицинский вестник Югры*. 2018;1(15):8-12. [Kozina YuYu, Baklanova MA, Vasilkovskaya EN, Kabanov SP. A method for preventing massive blood loss in patients with retained placental tissue in the late postpartum period. *Scientific Medical Bulletin of Ugra*. 2018;1(15):8-12. (In Russian)]

33. Jauniaux E, Hussein AM, Elbarmelgy RM, Elbarmelgy RA, Burton GJ. Failure of placental detachment in accreta placentation is associated with excessive fibrinoid deposition at the utero-placental interface. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022;226(2):243. DOI:10.1016/j.ajog.2021.08.026

34. Guo Z, Han X, Zhang H, Zheng W, Yang H, Ma J. Association Between Pre-delivery Coagulation Indicators and Invasive Placenta Accreta Spectrum. *Clinical and Applied Thrombosis Hemostasis*. 2022;(28):10760296211070580. DOI:10.1177/10760296211070580

35. Matsuzaki S, Takiuchi T, Kanagawa T, Matsuzaki S, Lee M, Maeda M, Endo M, Kimura T. Maternal and Fetal Outcomes after Prior Mid-Trimester Uterine Rupture: A Systematic Review with Our Experience. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(12):1294. DOI:10.3390/medicina57121294

36. Мадмаров ЛМ. Коагуляционные и прокоагуляционные особенности в бассейнах венозной кубитальной и лучевой артериальной крови у родильниц с острыми массивными кровопотерями до и после комплексной интенсивной терапии. *Вестник академии медицинских наук Таджикистана*. 2020;10(3):265-277. [Madmarov LM. Coagulation and procoagulation features in pools of venous cubital and radial arterial blood in puerperas with acute massive blood loss before and after complex intensive therapy. *Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan*. 2020;10(3):265-277. (In Russian)]

37. Мадмаров ЛМ. Особенности системы гемостаза у родильниц с острыми массивными кровопотерями по данным тромбоэластограммы в бассейнах венозной кубитальной и лучевой артериальной крови до и после комплексной интенсивной терапии. *Вест-*

ник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2020;(3):31-39. [Madmarov LM. Features of the hemostasis system in puerperas with acute massive blood loss according to thromboelastogram in venous cubital and radial arterial blood pools before and after complex intensive therapy. *Bulletin of Postgraduate Education in Health Care*. 2020;(3):31-39. (In Russian)]

38. Adelborg K, Larsen JB, Hvas AM. Disseminated intravascular coagulation: epidemiology, biomarkers, and management. *British Journal of Haematology*. 2021;192(5):803-818. DOI:10.1111/bjh.17172

39. Wegrzyn G, Walborn A, Rondina M, Fareed J, Hoppensteadt D. Biomarkers of Platelet Activation and Their Prognostic Value in Patients With Sepsis-Associated Disseminated Intravascular Coagulopathy. *Clinical and Applied Thrombosis/ Hemostasis*. 2021;27:1076029620943300. DOI:10.1177/1076029620943300.

40. Erez O, Othman M, Rabinovich A, Leron E, Gotsch F, Thachil J. DIC in Pregnancy - Pathophysiology, Clinical Characteristics, Diagnostic Scores, and Treatments. *Journal of Blood Medicine*. 2022;(13):21-44. DOI:10.2147/jbm.s273047

41. Vlachodimitropoulou Koumoutsea E, Vivanti AJ, Shehata N, Benachi A, Le Gouez A, Desconclois C, Whittle W, Snelgrove J, Malinowski AK. COVID-19 and acute coagulopathy in pregnancy. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(7):1648-1652. DOI:10.1111/jth.14856.

42. Karacam Z, Kizilca-Cakaloz D, Gunes-Ozturk G, Coban A. Maternal and perinatal outcomes of pregnancy associated with COVID-19: Systematic review and meta-analysis. *European Journal of Midwifery*. 2022;(6):1-22. DOI:10.18332/ejm/149485

43. Sagara A, Yamaguchi M, Mikami Y, Motohara T, Ohba T, Kondoh E. Maternal thrombocytopenia precedes fetal death associated with COVID-19. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2022;48(6):1475-1479. DOI:10.1111/jog.15223

44. Dally N, Kashlikov M. Pregnancy related acquired hemophilia A. *Harefuah*. 2019;158(3):184-186.

45. Зиганшин АМ, Нагимова ЭМ, Мараканов РМ, Мудров ВА. Материнская смертность: структура и пути решения проблемы. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2021;70(5):5-14. [Ziganshin AM, Nagimova EM, Marakanov RM, Mudrov VA. Maternal mortality: structure and solutions to the problem. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2021;70(5):5-14. (In Russian)] DOI: 10.17816/JOWD77771

46. Зиганшин АМ, Кулавский ВА, Нагимова ЭМ, Шакиров АР, Адигамова ГС. Материнская смертность от послеродовых кровотечений. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2019;14(6):53-57. [Ziganshin AM, Kulavsky VA, Nagimova EM, Shakirov AR, Adigamova GS. Maternal mortality from postpartum haemor-

rhage. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2019;14(6):53-57. (In Russian)]

47. Аскеров АА, Осмонова СК, Сайназарова ЗО. Проблемы оказания медицинской помощи женщинам с акушерским кровотечением. *Медицина Кыргызстана*. 2019;(2):14-16. [Askerov AA, Osmonova SK, Sainazarova ZO. Problems of providing medical care to women with obstetric bleeding. *Medicine of Kyrgyzstan*. 2019;(2):14-16. (In Russian)]

48. Зигашин АМ, Уразбахтина ЮО, Кулавский ВА, Никитин НИ, Галиакберова ЗР. Ультразвуковая сканер-приставка для мониторинга матки в послеродовом периоде. *Вестник новых медицинских технологий*. 2018;25(2):156-161. [Zigashin AM, Urazbakhtina YuO, Kulavsky VA, Nikitin NI, Galiakberova ZR. Ultrasound scanner attachment for monitoring the uterus in the postpartum period. *Bulletin of New Medical Technologies*. 2018;25(2):156-161. (In Russian)] DOI: 10.24411/1609-2163-2018-16007

49. Патент РФ на изобретение No 156770 / 20.11.15. Бюл. No 32. Зиганшин АМ, Кулавский ВА, Беглов ВИ, Гайнуллин АК. Устройство для крепления ультразвукового датчика при проведении контроля и мониторинга матки в раннем послеродовом периоде. Ссылка активна на 13.08.2022 [Patent RU No 156770 / November 20, 2015. Bull. No 32. Ziganshin AM, Kulavsky VA, Beglov VI, Gainullin AK. A device for attaching an ultrasonic transducer during control and monitoring of the uterus in the early postpartum period. Accessed August 13, 2022. (In Russian)]. <https://www1>.

[fips.ru/iiss/document.xhtml?faces-redirect=true&id=cad8f644af5d89e1e0bcdb0f7a24f0b5](https://www1.fips.ru/iiss/document.xhtml?faces-redirect=true&id=cad8f644af5d89e1e0bcdb0f7a24f0b5)

Сведения об авторах

Мочалова Марина Николаевна, к.м.н., доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного и стоматологического факультетов, Читинская государственная медицинская академия, адрес: Российская Федерация, 672090, г. Чита, ул. Горького, д. 39А; тел.: +79243702890, e-mail: marina.mochalova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5941-0181>

Сидоркина Анастасия Геннадьевна, клинический ординатор, Читинская государственная медицинская академия, адрес: Российская Федерация, 672090, г. Чита, ул. Горького, д. 39А; тел.: +79242751580, e-mail: Anastasia-Sidorkina.17@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4509-0698>

Ахметова Елена Сергеевна, к.м.н., доцент, Читинская государственная медицинская академия, адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а; тел.: +7(302)2354324; e-mail: akhmetelena@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-6568-8905>

Мудров Виктор Андреевич, к.м.н., доцент, Читинская государственная медицинская академия, адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а; тел.: +7(302)2354324; e-mail: mudrov_viktor@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5961-5400>

Author information

Marina N. Mochalova, Cand.Med.Sci., Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Faculty of Medicine and Dentistry, Chita State Medical Academy; Address: 39a, Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +7 (302) 2354324; e-mail: marina.mochalova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5941-0181>

Anastasia G. Sidorkina, clinical resident, Chita State Medical Academy; Address: 39a, Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +79242751580, e-mail: Anastasia-Sidorkina.17@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4509-0698>

Elena S. Akhmetova, Cand.Med.Sci., Associate Professor, Chita State Medical Academy; Address: 39a, Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +7 (302) 2354324; e-mail: akhmetelena@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-6568-8905>

Viktor A. Mudrov, Cand.Med.Sci., Associate Professor, Chita State Medical Academy; Address: 39a, Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +7 (302) 2354324; e-mail: mudrov_viktor@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5961-5400>

Дата поступления 14.08.2022

Дата рецензирования 02.12.2022

Принята к печати 20.12.2022

Received 14 August 2022

Revision Received 02 December 2022

Accepted 20 December 2022