

Состояние гемостаза как фактор риска рефрактерного послеродового кровотечения

Н.В. Артымук¹✉, Т.Ю. Марочко¹, Д.А. Артымук², С.В. Апресян², Н.Б. Колесникова¹, А.В. Аталян³, Н.М. Шибельгут⁴, Н.А. Батина⁴

¹ ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, г. Кемерово

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»; Россия, г. Москва

³ ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; Россия, г. Иркутск

⁴ ГАУЗ «Кузбасская областная клиническая больница имени С.В. Беляева»; Россия, г. Кемерово

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Провести сравнительную оценку основных параметров гемостаза перед родоразрешением у пациенток с рефрактерными послеродовыми кровотечениями (ПРК) и без ПРК.

Дизайн. Ретроспективное исследование по типу «случай — контроль» (копия — пара 1 : 3).

Материалы и методы. В исследование были включены 55 пациенток с рефрактерными ПРК (основная группа) и 165 женщин без ПРК (контрольная группа). Уровень гемоглобина, тромбоцитов и гематокрит определяли на гематологическом анализаторе Mindray BC-6800 Plus на основе технологии SF Cube, уровень фибриногена и активированного частичного тромбопластинового времени — на автоматическом анализаторе гемостаза SYSMEX CS-1600 на основе технологии мультиволнового анализа. Объем кровопотери оценивали гравиметрическим методом. Анализ полученных данных и их визуализация проводились с применением языка программирования Python версии 3 и библиотек pandas, scipy.stats, matplotlib.pyplot.

Результаты. Кровопотеря при родоразрешении в основной группе была существенно выше, чем в контрольной и составила соответственно 1478,18 (679,78) и 462,12 (209,32) мл ($p < 0,001$). Уровень фибриногена перед родоразрешением у женщин с рефрактерными ПРК по сравнению с данными контрольной группы был статистически значимо ниже: 3,9 (3,3; 4,5) и 4,4 (3,9; 4,96) г/л соответственно ($p = 0,002$). Другие показатели гемостаза не имели статистически значимых различий между группами.

Заключение. У пациенток с рефрактерным ПРК уровень фибриногена был статистически значимо ниже, чем у женщин без этого осложнения. Показатель фибриногена менее 3,95 г/л может являться предиктором рефрактерного ПРК (AUC 95% ДИ: 0,65 (0,55; 0,75)).

Ключевые слова: рефрактерное послеродовое кровотечение, фибриноген, факторы риска, гемостаз.

Для цитирования: Артымук Н.В., Марочко Т.Ю., Артымук Д.А., Апресян С.В., Колесникова Н.Б., Аталян А.В., Шибельгут Н.М., Батина Н.А. Состояние гемостаза как фактор риска рефрактерного послеродового кровотечения. Доктор.Ру. 2024;23(5):43–49. DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-5-43-49

Hemostasis as a Risk Factor for Refractory Postpartum Hemorrhage

N.V. Artyumuk¹✉, T.Yu. Marochko¹, D.A. Artyumuk², S.V. Apresyan², N.B. Kolesnikova¹, A.V. Atalyan³, N.M. Shibelgut⁴, N.A. Batina⁴

¹ Kemerovo State Medical University; 22A Voroshilova Str., Kemerovo, Russian Federation 650056

² Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6 Miklukho-Maklay Str., Moscow, Russian Federation 117198

³ Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; 16 Timiryazeva Str., Irkutsk, Russian Federation 664003

⁴ Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev; 22 Oktyabrsky Ave., Kemerovo, Russian Federation 650066

ABSTRACT

Aim. To conduct a comparative assessment of the main parameters of hemostasis before delivery in patients with refractory postpartum hemorrhage (PPH) and without PPH.

Design. A retrospective case — control study (copy — pair 1 : 3).

Materials and methods. The study included 55 patients with refractory PPH (main group) and 165 women without PPH (control group). The level of hemoglobin, platelets and hematocrit were determined on a hematology analyzer Mindray BC-6800 Plus based on SF Cube technology, the level of fibrinogen and activated partial thromboplastin time — on an automatic hemostasis analyzer SYSMEX CS-1600 based on multiwave analysis technology. The volume of blood loss was estimated gravimetrically. The obtained data were analyzed and visualized using the Python programming language version 3 and the pandas, scipy.stats, matplotlib.pyplot libraries.

Results. Blood loss during delivery in the main group was significantly higher than in the control group and amounted to 1478.18 (679.78) and 462.12 (209.32) mL, respectively ($p < 0.001$). The fibrinogen level before delivery in women with refractory PPH was statistically significantly lower compared to the control group: 3.9 (3.3; 4.5) and 4.4 (3.9; 4.96) g/L, respectively ($p = 0.002$). Other hemostasis parameters did not have statistically significant differences between the groups.

Conclusion. In patients with refractory PPH, the fibrinogen level was statistically significantly lower than in women without this complication. A fibrinogen level of less than 3.95 g/L may be a predictor of refractory PPH (AUC 95% CI: 0.65 (0.55; 0.75)).

Keywords: refractory postpartum hemorrhage, fibrinogen, risk factors, hemostasis.

For citation: Artyumuk N.V., Marochko T.Yu., Artyumuk D.A., Apresyan S.V., Kolesnikova N.B., Atalyan A.V., Shibelgut N.M., Batina N.A. Hemostasis as a risk factor for refractory postpartum hemorrhage. Doctor.Ru. 2024;23(5):43–49. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-5-43-49

✉ Артымук Наталья Владимировна / Artyumuk, N.V. — E-mail: artymuk@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Рефрактерное послеродовое кровотечение (ПРК) — это кровотечение, не поддающееся лечению первой линии (утеротониками и транексамом) и требующее использования вмешательств второй линии терапии [1]. В этих случаях может применяться баллонная тампонада матки [2–4], рекомбинантный человеческий VIIa фактор [5] или эмболизация маточных артерий [6].

При возникновении рефрактерных ПРК нередко выполняется экстренная гистерэктомия, которая приводит к потере репродуктивной и менструальной функций [7]. Эта операция все еще остается неотложным хирургическим вмешательством, которое направлено на спасение жизни родильницы при неконтролируемом кровотечении [8].

Изучению факторов риска ПРК посвящено много исследований [9–15]. Достаточно хорошо описаны акушерские клиничко-анамнестические факторы, однако связь гематологических и гемостатических биомаркеров перед родами с риском ПРК рассматривается в единичных исследованиях с достаточно противоречивыми результатами [16]. В российских клинических рекомендациях «Послеродовое кровотечение» к группе высокого риска ПРК относят беременных с низким гематокритом¹, ряд авторов считают наиболее значимым предиктором ПРК количество тромбоцитов перед родами [16], в других работах показано прогностическое значение снижения уровня фибриногена [17–19].

Цель исследования — провести сравнительную оценку основных параметров гемостаза перед родоразрешением у пациенток с рефрактерными ПРК и без ПРК.

Дизайн: ретроспективное исследование по типу «случай — контроль».

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России (протокол № 309/к от 14.06.2023). Протокол исследования подготовлен с учетом положений Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (пересмотр 64-й Генеральной ассамблеи WMA, г. Форталеза, Бразилия, 2013 г.), документа «Международные этические рекомендации по проведению биомедицинских исследований с участием людей» (International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects) Совета международной организации медицинских наук (ред. 2002 г.), Национальным стандартом РФ ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (2005 г.), другими законодательными и нормативными документами РФ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в 2021–2023 годах на клинической базе ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России в перинатальном центре (ПЦ) ГАУЗ «Кузбасская областная клиническая больница» имени С.В. Беляева. ПЦ является «якорной» медицинской организацией Кемеровской области — Кузбасса по профилю «акушерство и гинекология», в которую маршрутизируются, согласно локальному приказу, пациентки высокого риска ПРК.

В данном исследовании в качестве «случая» из сплошной госпитальной выборки была выделена группа пациенток (основная) с рефрактерными ПРК. Отбор женщин в группу «контроль» осуществлялся методом простой случайной выборки из общего числа пронумерованных карт пациенток

без ПРК, соответствующих критериям включения/невключения при помощи создания таблицы случайных чисел.

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

В основную группу исследования вошли 55 пациенток с рефрактерными ПРК, родоразрешенные в ПЦ за период 2019–2022 годов. Критериями включения в данную группу были наличие ПРК, объем кровопотери 1000 мл и более, отсутствие эффекта от терапии первой линии; согласие на участие в исследовании не требовалось, так как исследование было ретроспективным и данные получали из медицинской документации. Критерии не включения: кровопотеря в родах и послеродовом периоде менее 1000 мл, полная остановка ПРК при использовании терапии первой линии. В качестве терапии первой линии, согласно федеральным клиническим рекомендациям², применялось внутривенное введение раствора окситоцина в дозе 10 МЕ и транексамовой кислоты в дозе 1000 мг.

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

Анамнестические данные, сведения о течении беременности и родов, а также лабораторных показателях были получены путем выкопировки из историй родов. Уровень гемоглобина, тромбоцитов и гематокрит определяли на гематологическом анализаторе Mindray BC-6800 Plus на основе технологии SF Cube, уровень фибриногена и активированного частичного тромбопластинового времени — на автоматическом анализаторе гемостаза SYSMEX CS-1600 на основе технологии мультиволнового анализа. Забор крови проводился у беременных женщин из локтевой вены в III триместре беременности за 24–48 часов до родоразрешения. Объем кровопотери оценивали гравиметрическим методом путем взвешивания перевязочного материала и использования градуированных емкостей.

Результаты представлены в виде M (SD), где M — это среднее, SD (от англ. Standard Deviation) — стандартное отклонение, или Me (Q1; Q3), где Me — медиана, Q1 и Q3 — первый и третий квартили соответственно. Близость распределения признаков к нормальному закону оценивали с помощью критерия согласия Колмогорова — Смирнова. Анализ равенства мер центральной тенденции в двух независимых группах проводился с помощью параметрического критерия t Стьюдента (t-test) или непараметрического критерия Манна — Уитни (Mann — Whitney U-test). Качественные данные исследования представлялись с использованием абсолютных и относительных показателей в виде n/N (%),

¹ Послеродовое кровотечение. Клинические рекомендации. 2021. URL: https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics (дата обращения: 28.06.2024)

² Там же

где n — абсолютное значение частоты признака, N — число наблюдений в исследуемой группе, % — относительное значение частоты признака. Анализ таблиц сопряженности проводили с использованием двустороннего точного критерия χ^2 или критерия Фишера в случае малых значений ожидаемых частот. Уровень статистической значимости для ошибки первого рода рассматривался как $p < 0,05$. Анализ полученных данных и их визуализация проводились с применением языка программирования Python версии 3 и библиотек pandas, scipy.stats, matplotlib.pyplot. Определение оптимального порогового значения лабораторных показателей для отнесения наблюдений к исследуемым группам осуществлялось с помощью анализа ROC-кривых (ROC — Receive Operative Curve) путем обеспечения баланса между чувствительностью и специфичностью.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Краткая клинико-анамнестическая характеристика обследованных женщин представлена в таблице 1.

Частота интервенций при родоразрешении у пациенток с рефрактерными ПРК и без них отражена на рисунке 1.

Рис. 1. Частота интервенций при родоразрешении у пациенток исследуемых групп.

Примечание: * $p < 0,05$. УБТ — управляемая баллонная тампонада

Fig. 1. Rate of delivery interventions in patients from the study groups

Note. * $p < 0.05$.

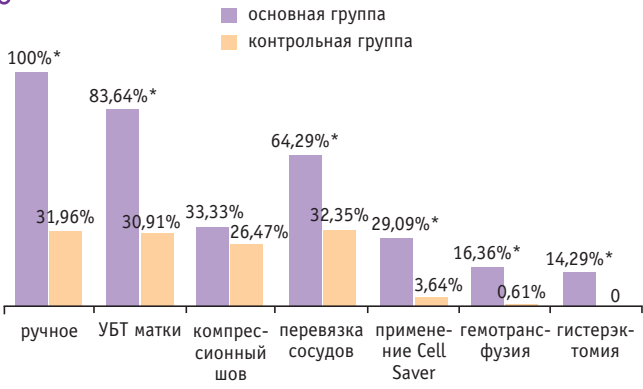


Таблица 1. Краткая клинико-анамнестическая характеристика обследованных пациенток

Table 1. Clinical and anamnestic characteristics of examined patients

Показатели	Основная группа (n = 55)	Контрольная группа (n = 165)	p
Возраст, годы, M (SD)	31,8 (6,04)	30,13 (6,93)	0,076 ¹
Рост, см, M (SD)	163,73 (5,87)	162,92 (6,68)	0,453 ¹
Вес, кг, M (SD)	77,33 (14,52)	78,4 (13,78)	0,338 ²
Индекс массы тела, кг/м ² , M (SD)	28,82 (4,98)	29,55 (5,05)	0,275 ¹
Количество беременностей, абс. (%)	2,31 (1,87)	2,25 (2,51)	0,264 ²
Паритет, абс. (%)	1,42 (1,1)	1,21 (1,62)	0,036 ²
Срок беременности, недели, M (SD)	37,68 (2,5)	38,54 (2,02)	0,004 ²
Рубец на матке, абс. (%)	28/55 (50,91)	31/165 (18,79)	< 0,001 ³
Послеродовое кровотечение в анамнезе, абс. (%)	2/55 (3,64)	3/165 (1,82)	0,601 ⁴
Экстрагенитальные заболевания, абс. (%)	37/55 (67,27)	108/165 (65,45)	0,805 ³
Гинекологические заболевания, абс. (%)	22/55 (40,0)	47/165 (28,48)	0,111 ³
Анемия, абс. (%)	32/55 (58,18)	94/165 (56,97)	0,875 ³
Врастание плаценты, абс. (%)	3/55 (5,45)	1/165 (0,61)	0,005 ⁴
Гестационный сахарный диабет, абс. (%)	10/55 (18,18)	34/165 (20,61)	0,697 ³
Многоплодная беременность, абс. (%)	4/55 (7,27)	7/165 (4,24)	0,473 ⁴
Преждевременный разрыв плодных оболочек, абс. (%)	3/55 (5,45)	29/165 (17,58)	0,027 ⁴
Предлежание плаценты, абс. (%)	8/55 (14,55)	2/165 (1,21)	< 0,001 ⁴
Отслойка плаценты, абс. (%)	8/55 (14,55)	2/165 (1,21)	< 0,001 ⁴
Плотное прикрепление плаценты, абс. (%)	5/55 (9,09)	6/165 (3,64)	0,003 ⁴
Преэклампсия, абс. (%)	8/55 (14,55)	15/165 (9,09)	0,676 ⁴
Способ родоразрешения, абс. (%): вагинальные роды кесарево сечение	13/55 (23,64) 42/55 (76,36)	97/165 (58,79) 68/165 (41,21)	< 0,001 ³
Аномалии родовой деятельности, абс. (%)	3/13* (23,1)	29/95* (30,52)	0,115 ⁴
Гипотония матки при кесаревом сечении, абс. (%)	11/42** (26,19)	4/68** (5,88)	0,004 ⁴
Дефект гемостаза, абс. (%)	1/42** (2,38)	3/67** (4,41)	1,000 ⁴

Примечание. ¹ Критерий Стьюдента; ² критерий Манна — Уитни; ³ критерий χ^2 ; ⁴ двусторонний точный критерий Фишера. * Рассчитано на количество вагинальных родов; ** рассчитано на количество оперативных родов.

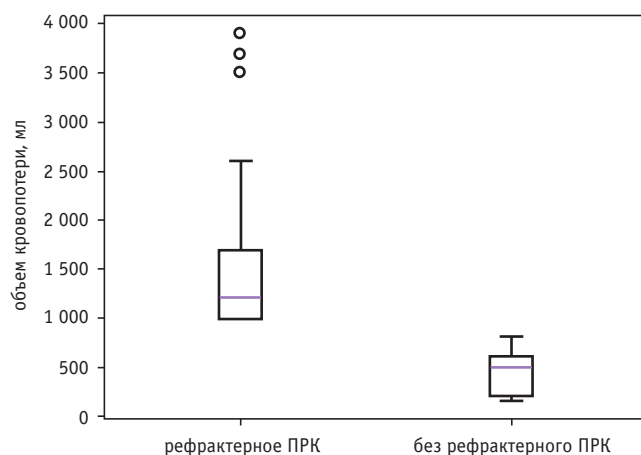
Note. ¹ Student t-test; ² Mann–Whitney U test; ³ χ^2 ; ⁴ Fisher's exact test. * Calculated on the basis of the number of vaginal deliveries; ** calculated on the basis of the number of operative deliveries.

Женщинам с рефрактерным ПРК статистически значимо чаще проводилось ручное обследование полости матки, УБТ, перевязка магистральных сосудов, использование кровозамещающих технологий, трансфузия эритроцитарной массы ($p < 0,05$). Гистерэктомия проведена 6/42 (14,29%) пациенткам основной группы, в контрольной группе не осуществлялась ($p = 0,002$).

Данные об объеме кровопотери у пациенток исследуемых групп представлены на *рисунке 2*.

Нами установлено, что кровопотеря при родоразрешении в основной группе закономерно была значительно выше, чем в контрольной, и составила соответственно 1478,18 (679,78) и 462,12 (209,32) мл ($p < 0,001$).

Рис. 2. Объем кровопотери у пациенток с массивными рефрактерными послеродовыми кровотечениями (ПРК) и без них ($p < 0,0001$)
Fig. 2. Blood loss in patients with and without major refractory postpartum haemorrhages ($p < 0.0001$)



В *таблице 2* отражены основные параметры гемостаза перед родоразрешением у пациенток с рефрактерными ПРК и без них.

Результаты исследования показали, что у пациенток с рефрактерными ПРК уровни гематокрита, гемоглобина, количество эритроцитов, тромбоцитов, протромбиновый индекс, международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбопластиновое время статистически значимо не различались с аналогичными показателями женщин без рефрактерных кровотечений.

Анализ концентрации фибриногена у пациенток исследуемых групп представлен на *рисунке 3*.

Выявлено, что уровень фибриногена в основной группе перед родоразрешением был статистически значимо

Рис. 3. Уровень фибриногена у пациенток с массивными рефрактерными послеродовыми кровотечениями (ПРК) и без них ($p = 0,002$)
Fig. 3. Fibrinogen levels in patients with and without major refractory postpartum haemorrhages ($p = 0.002$)

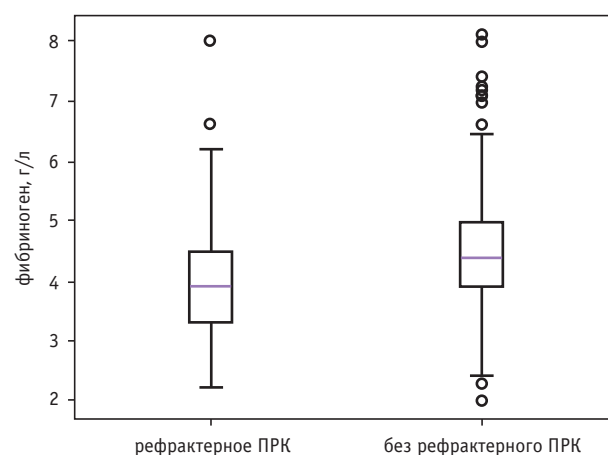


Таблица 2. Основные параметры гемостаза перед родоразрешением у пациенток исследуемых групп, M (SD)/Me (LQ; UQ)

Table 2. Key pre-delivery haemostasis parameters of the study patients, M (SD)/Me (LQ; UQ)

Показатель	Основная группа (n = 55)	Контрольная группа (n = 165)	p ¹
Гемоглобин, г/л	111,15 (12,84) 111,0 (103,0; 119,75)	109,53 (13,51) 111,0 (101,0; 118,0)	0,599
Гематокрит, %	3,83 (0,46) 3,92 (3,52; 4,11)	3,89 (0,41) 3,9 (3,64; 4,17)	0,491
Эритроциты, 10 ¹² /л	33,71 (3,82) 34,0 (31,1; 36,4)	33,67 (3,77) 34,0 (31,4; 36,1)	0,945
Тромбоциты, тыс/мкл	232,09 (52,59) 223,0 (202,0; 267,75)	242,97 (72,16) 239,0 (197,0; 283,5)	0,417
Протромбиновый индекс, %	100,42 (9,94) 99,5 (94,0; 107,0)	102,52 (9,58) 103,0 (98,0; 108,0)	0,163
Международное нормализованное отношение	6,29 (22,39) 1,04 (0,98; 1,08)	6,57 (36,13) 1,0 (1,0; 1,07)	0,968
Активированное частичное тромбопластиновое время, с	30,96 (4,55) 29,5 (27,75; 33,0)	30,89 (5,01) 30,0 (28,0; 33,0)	0,789
Фибриноген, г/л	4,1 (1,16) 3,9 (3,3; 4,5)	4,62 (1,17) 4,4 (3,9; 4,96)	0,002

Примечание. ¹ Критерий Манна — Уитни.

Note. ¹ Mann–Whitney U test.

ниже, чем в контрольной: 3,9 (3,3; 4,5) и 4,4 (3,9; 4,96) г/л соответственно ($p = 0,002$).

Нами определен предиктор возникновения рефрактерных ПРК у пациенток высокого риска — уровень фибриногена. Установлено оптимальное пороговое значение показателя фибриногена для отнесения наблюдений к исследуемым группам: наличие и отсутствие рефрактерного ПРК, равное 3,95 г/л. Площадь под кривой (AUC) и 95% ДИ равнялись 0,65 (0,55; 0,75) соответственно при чувствительности 0,55 и специфичности 0,74. ROC-кривая представлена на рисунке 4.

ОБСУЖДЕНИЕ

ПРК регистрируются у 5–10% женщин в послеродовом периоде и по-прежнему являются основной причиной материнской заболеваемости и смертности во всем мире [20, 21]. Это состояние возникает внезапно и связано с предрасполагающими факторами, некоторые из которых обусловлены исходными материнскими характеристиками (например, ожирением и возрастом > 35 лет), а другие — особенностями течения беременности (использованием вспомогательных репродуктивных технологий, многоплодной беременностью, аномальным прикреплением плаценты или преэклампсией) или родов (применением кесарева сечения, эпизиотомии, продолжительностью родов, использованием окситоцина во время родов и макросомией) [22]. Однако у значительного числа женщин не удается выявить ни одного фактора риска ПРК до родов, и около 20% его случаев остаются необъяснимыми, что усложняет прогнозирование и, соответственно, профилактику этого осложнения [16].

Напрямую вызывать ПРК могут нарушения свертываемости крови. Кроме того, чрезмерное кровотечение приводит к потреблению факторов свертывания крови, что может усугубляться дилуционной коагулопатией после объемной реанимации и провоцировать прогрессирование ПРК до тяжелого ПРК [16].

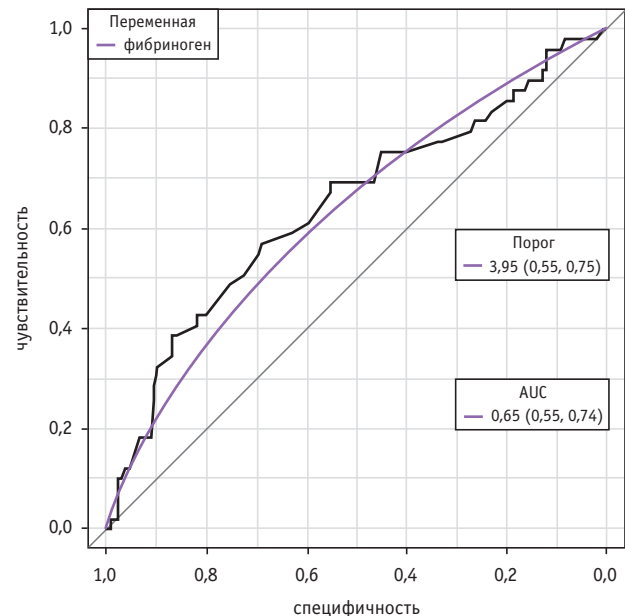
Результаты нашего ретроспективного исследования показали, что среди всех параметров гемостаза, которые оценивались накануне родоразрешения у пациенток с реализованным рефрактерным ПРК, статистически значимым был только более низкий уровень фибриногена.

Ранее осуществленные изыскания демонстрировали противоречивые данные относительно значимости этого показателя у женщин с ПРК. Так, было установлено, что низкий уровень фибриногена перед родами ассоциирован с ПРК [17–19], и этот параметр был успешно внесен в предложенную S. Qi и соавт. (2023) предиктивную модель прогноза ПРК при многоплодной беременности. Она была разработана с применением многофакторного логистического регрессионного анализа, включала такие показатели, как возраст матери, применение вспомогательных репродуктивных технологий, количество тромбоцитов, уровень фибриногена и альбумина, наличие гипертензивных расстройств при беременности, предлежание плаценты, количество предыдущих кесаревых сечений и внутриматочных манипуляций, вес новорожденного, и показала чувствительность 80,9% на независимой выборке [23].

По данным проведенного C. de Moreuil и соавт. (2023) систематического обзора и метаанализа 81 исследования,

Рис. 4. ROC-кривая для определения оптимального порогового значения уровня фибриногена

Fig. 4. ROC curve for the determination of an optimal fibrinogen levels



у женщин с тяжелым ПРК перед родоразрешением показатели тромбоцитов были ниже, чем у пациенток контрольной группы (разность средних (MD) = $-26,0 \times 10^9/\text{л}$; 95% ДИ: от $-35,8$ до $-16,1$), тогда как концентрация фибриногена (MD = $-0,31$ г/л; 95% ДИ: от $-0,75$ до $0,13$) и уровни фактора XIII и гемоглобина не имели статистически значимых различий. В среднем более низкое при сравнении с контрольной группой количество тромбоцитов перед родами у женщин с тяжелым ПРК позволило авторам предположить потенциальную пользу этого биомаркера для прогнозирования данного состояния. В обсуждении они указывают на большую гетерогенность исследований и трудность их объединения, наличие многих вмешивающихся факторов [16].

Уровень фибриногена как фактор риска ПРК оценивался только в пяти работах, при этом в одной из них были получены статистически значимые различия между его показателями у пациенток с массивным ПРК и без ПРК [24].

В интервенционном исследовании A.J. Wikkelsø и соавт. (2015) с участием 249 женщин не найдено доказательств в пользу использования 2 г концентрата фибриногена в качестве превентивного лечения тяжелого ПРК у пациенток с нормофибриногенемией [25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что у пациенток с рефрактерным ПРК уровень фибриногена перед родоразрешением был статистически значимо ниже, чем у женщин без этого осложнения. Показатель фибриногена менее 3,95 г/л может являться предиктором рефрактерного ПРК (AUC 95% ДИ: 0,65 (0,55; 0,75)).

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Артымук Н.В. — концепция и дизайн рукописи, редактирование, утверждение рукописи для публикации; Марочко Т.Ю.,

Артымук Д.А. — сбор данных, написание текста; Апресян С.В. — концепция и дизайн рукописи, редактирование; Аталян А.В. — концепция и дизайн рукописи, анализ, менеджмент и визуализация данных, редактирование; Колесникова Н.Б., Шибельгут Н.М., Батина Н.А. — сбор данных. All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Artyumuk N.V. — concept and design of the manuscript, editing, approval of the manuscript for publication; Marochko T.Yu., Artyumuk D.A. — data collection, writing text; Apresyan S.V. — manuscript concept and design, editing; Atalyan A.V. — concept and design of the manuscript, data analysis, management and visualization of data, editing; Kolesnikova N.B., Shibelgut N.M., Batina N.A. — data collection.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.
The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding source

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.
The authors declare no external funding.

Этическое утверждение / Ethics approval

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 309/к от 14.06.2023). Согласие пациенток на участие в исследовании не требовалось, так как исследование было ретроспективным и данные получали из медицинской документации.
The study was approved by the Ethics Committee of the Kemerovo State Medical University (protocol No. 309/k dated 14.06.2023). Patients' consent to participate in the study was not required, since the study was retrospective and the data were obtained from medical records.

Об авторах / About the authors

Артымук Наталья Владимировна / Artyumuk, N.V. — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО КеГМУ Минздрава России. 650056, Россия, Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а. eLIBRARY.RU SPIN: 7348-9673. <https://orcid.org/0000-0001-7014-6492>. E-mail: artymuk@gmail.com
Марочко Татьяна Юрьевна / Marochko, T.Yu. — к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО КеГМУ Минздрава России. 650056, Россия, Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а. eLIBRARY.RU SPIN: 3077-5654. <https://orcid.org/0000-0001-5641-5246>. E-mail: marochko.2006.68@mail.ru
Артымук Дмитрий Анатольевич / Artyumuk, D.A. — д. м. н., профессор, клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы. 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. <https://orcid.org/0000-0002-7099-4405>. E-mail: martynych98@mail.ru
Апресян Сергей Владиславович / Apresyan, S.V. — д. м. н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы. 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 2097-9928. <https://orcid.org/0000-0002-7310-974X>. E-mail: sapresyan@mail.ru
Колесникова Наталья Борисовна / Kolesnikova, N.B. — к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО КеГМУ Минздрава России. 650056, Россия, Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а. eLIBRARY.RU SPIN: 4603-6237. <https://orcid.org/0000-0001-6563-5507>
Аталян Алина Валерьевна / Atalyan, A.V. — к. б. н., старший научный сотрудник, руководитель функциональной группы информационных систем и биостатистики ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ. 664003, Россия, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16. eLIBRARY.RU SPIN: 3975-8304. <https://orcid.org/0000-0002-3407-9365>. E-mail: atalyan@sbamsr.irk.ru
Шибельгут Нонна Марковна / Shibelgut, N.M. — к. м. н., заместитель главного врача по акушерской помощи ГАУЗ КОКБ. 650066, Россия, г. Кемерово, пр. Октябрьский, д. 22. E-mail: nonna.shibelgut@mail.ru
Батина Наталья Анатольевна / Batina, N.A. — заведующая родовым отделением ГАУЗ КОКБ. 650066, Россия, г. Кемерово, пр. Октябрьский, д. 22. E-mail: batinan@inbox.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Liu L.Y., Nathan L., Sheen J.J., Goffman D. Review of current insights and therapeutic approaches for the treatment of refractory postpartum hemorrhage. *Int. J. Womens Health*. 2023;15:905–26. DOI: 10.2147/IJWH. S366675
- Anger H.A., Dabash R., Durocher J., Hassanein N. et al. The effectiveness and safety of introducing condom-catheter uterine balloon tamponade for postpartum haemorrhage at secondary level hospitals in Uganda, Egypt and Senegal: a stepped wedge, cluster-randomised trial. *BJOG*. 2019;126(13):1612–21. DOI: 10.1111/1471-0528.15903
- Rozenberg P., Sentilhes L., Goffinet F., Vayssiere C. et al. Efficacy of early intrauterine balloon tamponade for immediate postpartum hemorrhage after vaginal delivery: a randomized clinical trial. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2023;229(5):542.e1–14. DOI: 10.1016/j.ajog.2023.05.014
- Cebekhulu S.N., Abdul H., Batting J., Chauke L. et al. "Suction Tube Uterine Tamponade" for treatment of refractory postpartum hemorrhage: internal feasibility and acceptability pilot of a randomized clinical trial. *Int. J. Gynaecol. Obstet*. 2022;158(1): 79–85. DOI: 10.1002/ijgo.13963
- Lavigne-Lissalde G., Aya A.G., Mercier F.J., Roger-Christoph S. et al. Recombinant human FVIIa for reducing the need for invasive second-line therapies in severe refractory postpartum hemorrhage: a multicenter, randomized, open controlled trial. *J. Thromb. Haemost*. 2015;13(4):520–9. DOI: 10.1111/jth.12844
- Liu Z., Wang Y., Yan J., Li J. et al. Uterine artery embolization versus hysterectomy in the treatment of refractory postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *J. Matern. Fetal Neonatal Med*. 2020;33(4):693–705. DOI: 10.1080/14767058.2018.1497599
- Zhang Y., Yan J., Han Q., Yang T. et al. Emergency obstetric hysterectomy for life-threatening postpartum hemorrhage: a 12-year review. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(45):e8443. DOI: 10.1097/MD.00000000000008443
- Gilmandyar D., Thornburg L.L. Surgical management of postpartum hemorrhage. *Semin. Perinatol*. 2019;43(1):27–34. DOI: 10.1053/j.semp.2018.11.006
- Okunlola O., Raza S., Osasan S., Sethia S. et al. Race/ethnicity as a risk factor in the development of postpartum hemorrhage: a thorough systematic review of disparity in the relationship between pregnancy and the rate of postpartum hemorrhage. *Cureus*. 2022;14(6):e26460. DOI: 10.7759/cureus.26460
- Nigussie J., Girma B., Molla A., Tamir T. et al. Magnitude of postpartum hemorrhage and its associated factors in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Reprod. Health*. 2022;19(1):63. DOI: 10.1186/s12978-022-01360-7
- Wang C., Zhang C. Meta-analysis to assess the role of maternal characteristics and risk factors on postpartum hemorrhage. *Adv. Clin. Exp. Med*. 2023;32(7):723–31. DOI: 10.17219/acem/158474
- Ende H.B., Lozada M.J., Chestnut D.H., Osmundson S.S. et al. Risk factors for atonic postpartum hemorrhage: a systematic review

- and meta-analysis. *Obstet. Gynecol.* 2021;137(2):305–23. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004228
13. Omotayo M.O., Abioye A.I., Kuyebi M., Eke A.C. Prenatal anemia and postpartum hemorrhage risk: a systematic review and meta-analysis. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2021;47(8):2565–76. DOI: 10.1111/jog.14834
 14. Jung J., Rahman M.M., Rahman M.S., Swe K.T. et al. Effects of hemoglobin levels during pregnancy on adverse maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2019;1450(1):69–82. DOI: 10.1111/nyas.14112
 15. Артымук Н.В., Марочко Т.Ю., Апресян С.В., Артымук Д.А. и др. Частота, основные факторы риска и эффективность лечения пациенток с послеродовыми кровотечениями. *Доктор.Ру.* 2023;22(5):14–9. Artymuk N.V., Marochko T.Yu., Apresyan S.V., Artymuk D.A. et al. Frequency of occurrence, main risk factors and effectiveness of treatment of patients with postpartum hemorrhage. *Doctor.Ru.* 2023;22(5):14–9. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-5-14-19
 16. De Moreuil C., Mehic D., Nopp S., Kraemmer D. et al. Hemostatic biomarkers associated with postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Blood Adv.* 2023;7(19):5954–67. DOI: 10.1182/bloodadvances.2023010143
 17. Gayat E., Resche-Rigon M., Morel O., Rossignol M. et al. Predictive factors of advanced interventional procedures in a multicentre severe postpartum haemorrhage study. *Intensive Care Med.* 2011;37(11):1816–25. DOI: 10.1007/s00134-011-2315-0
 18. Cortet M., Deneux-Tharaux C., Dupont C., Colin C. et al. Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial. *Br. J. Anaesth.* 2012;108:984–9. DOI: 10.1093/bja/aes096
 19. Yilmaz E.P.T., Celik Y., Topdagi Y.E., Guzel A.I. et al. New approach to the risk variables for administration of fibrinogen in patients with postpartum hemorrhage by using cluster analysis. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2021;152(2):256–61. DOI: 10.1002/ijgo.13386
 20. Gonzalez-Brown V., Schneider P. Prevention of postpartum hemorrhage. *Semin. Fetal Neonatal. Med.* 2020;25(5):101129. DOI: 10.1016/j.siny.2020.101129
 21. Артымук Д.А., Апресян С.В., Артымук Н.В., Марочко Т.Ю. и др. Комплексный подход к профилактике кровотечений у пациенток высокого риска при операции кесарево сечение. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2024;9(2):55–65. Artymuk D.A., Apresyan S.V., Artymuk N.V., Marochko T.Yu. et al. An integrated approach to the prevention of postpartum bleeding in high-risk patients. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2024;9(2):55–65. (in Russian). DOI: 10.23946/2500-0764-2024-9-2-55-65
 22. Lautredou M., Pan-Petes B., Dupré P.F., Drugmanne G. et al. Excessive gestational weight gain is an independent risk factor for gestational diabetes mellitus in singleton pregnancies: results from a French cohort study. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2022;275:31–6. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2022.06.009
 23. Qi S., Fu X. Establishment of a predictive model for postpartum hemorrhage in twins: a retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023;23(1):644. DOI: 10.1186/s12884-023-05933-7
 24. Salomon C., de Moreuil C., Hannigsberg J., Trémouilhac C. et al. Haematological parameters associated with postpartum haemorrhage after vaginal delivery: results from a French cohort study. *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* 2021;50(9):102168. DOI: 10.1016/j.jogoh.2021.102168
 25. Wikkelsø A.J., Edwards H.M., Afshari A., Stensballe J. et al. Pre-emptive treatment with fibrinogen concentrate for postpartum haemorrhage: randomized controlled trial. *Br. J. Anaesth.* 2015;114(4):623–33. DOI: 10.1093/bja/aeu444 

Поступила / Received: 01.07.2024

Принята к публикации / Accepted: 28.08.2024