

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ТЕРАПІЇ МАСИВНИХ АКУШЕРСЬКИХ КРОВОТЕЧ ЗГІДНО КОНЦЕПЦІЇ DCR

ГОЛЯНОВСЬКИЙ О.В., ДЗЮБА Д.О., ГОЛЕНЯ І.М., СУПРУНЮК К.В.

Національний університет охорони здоров'я України
імені П.Л. Шупика

Метою нашого дослідження стало визначення ефективності терапії масивних акушерських кровотеч (МАК), яка виникала за різних етіологічних чинників, з впровадженням сучасної концепції реанімації контролю пошкоджень (DCR – Damage Control Resuscitation) та інноваційних методик хірургічного гемостазу.

Матеріали і методи дослідження. Упродовж 2015 – 2023 рр. на клінічних базах кафедри акушерства і гінекології №1 НУОЗ України імені П.Л. Шупика проаналізовано 165 випадків розвитку МАК. В усіх випадках МАК для зупинення кровотечі застосовували комплексний підхід з використанням як медикаментозної терапії, так і сучасних методів хірургічного гемостазу згідно з нормативними документами МОЗ України. Основна група – 59 породіль з розвитком МАК (2020-2023рр.), яким застосовували комплексний підхід до зупинення кровотечі та відновленням крововтрати за концепцією DCR з пріоритетом якісного і швидкого відновлення ОЦК препаратами крові з мінімізацією інфузійної терапії. Групу порівняння склали 106 породіль з МАК (2015-2019рр.) і аналогічними методами зупинення кровотечі з відновленням крововтрати згідно наказу №205 МОЗ України «Акушерські кровотечі» з пріоритетом швидкого відновлення об'єму крововтрати кристалідами (впродовж 2015-2019рр.).

Результати дослідження. У післяпологовому періоді в групі порівняння достовірно частіше спостерігалася випадки тяжкої анемії – 47,2% проти 11,9% в основній групі ($p < 0,01$). Кількість випадків проведених гістеректомій була достовірно вищою в групі порівняння – 50,9% проти 28,8% ($p < 0,01$). Ранній початок і суттєво вищий показник кількості проведених трансфузій свіжозамороженої плазми і еритроцитарної маси в основній групі – відповідно 88,1% проти 38,7% ($p < 0,001$), що впливало на достовірно менший об'єм крововтрати, тривалість хірургічного втручання і середній час зупинення кровотечі в основній групі відносно групи порівняння ($p < 0,05$).

Висновки. Використання сучасних утеротонічних засобів (карбетоцин), препаратів транексамової кислоти, інноваційних хірургічних технологій і раннього початку проведення трансфузійної терапії препаратами крові з мінімізацією інфузії кристалідів і згідно концепції DCR за розвитку МАК дозволяє зменшити об'єм крововтрати, частоту тяжких післяпологових ускладнень, попередити випадки материнської захворюваності та смертності.

Ключові слова: акушерські кровотечі, масивні акушерські кровотечі, АІП, PAS, кесарів розтин, інфузійно-трансфузійна терапія, DCR

Щороку в світі стається близько 14 млн. випадків післяпологових кровотеч, але тільки 0,5-0,7% цих випадків закінчуються фатально. За даними ВООЗ (Всесвітня організація охорони здоров'я) у 2020 році майже 287 000 жінок померли під час і після вагітності та пологів. FIGO (Міжнародна федерація гінекологів і акушерів) у тому ж році повідомила, що масивні акушерські кровотечі (МАК) стали причиною 80 000 материнських смертей у світі [1, 2].

У разі прогресування АК, неефективності профілактичних і лікувальних заходів, за певних недоліків надання медичної допомоги об'єм крововтрати зростає і може становити або пере-

вищувати 1,5% від маси тіла (25-30% об'єму циркулюючої крові – ОЦК), саме в таких випадках мова йде про МАК, яка несе значну небезпеку щодо розвитку материнської захворюваності та смертності.

В останнє десятиліття найбільш небезпечними щодо розвитку профузних МАК стали кровотечі на тлі патології плацентациї: передлежання плаценти (ПП), аномально інвазивна плацента (АІП або PAS – placenta accrete spectrum), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНРП), що пов'язано зі збільшенням частоти кесарева розтину (КР) і широким впровадженням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Парадигма лікування масивних кровотеч, геморагічного шоку і алгоритм проведення інфузійно-трансфузійної терапії за останні роки набув суттєвих змін, що було відображено в останніх європейських керівництвах [17, 19, 22]. Концепція реанімації контролю пошкоджень (DCR – Damage Control Resuscitation) була вперше повідомлена хірургами-травматологами і згодом поширилася в загальній хірургії, ортопедії та акушерстві [24, 26, 30]. Зусилля в DCR зосереджені на використанні сучасних методів зупинення кровотечі, зігріванням пацієнта, обмеженого використання кристалоїдів, тактиці пермісивної гіпотонії, раннього початку переливання препаратів крові, використання протоколів масивного переливання крові та цільової корекції коагулопатії [22, 33, 34].

Базовим принципом DCR є швидкий хірургічний гемостаз, який визначає подальшу ефективність усіх консервативних заходів. Наступною умовою ефективної боротьби з МАК є мінімізація інфузій, оскільки при введенні великого об'єму кристалоїдних і колоїдних розчинів існує загроза розвитку *гострого респіраторного дистрес-синдрому, абдомінального компартмент-синдрому, дилуційної коагулопатії, порушень електролітного балансу та переохолодження* [24, 31, 32].

Метою нашого дослідження стало визначення ефективності терапії МАК, яка виникала за різних етіологічних чинників, з впровадженням сучасної концепції реанімації контролю пошкоджень DCR та інноваційних методик хірургічного гемостазу.

Матеріали і методи дослідження. Упродовж 2015 – 2023 рр. на клінічних базах кафедри акушерства і гінекології №1 НУОЗ України імені П.Л. Шупика проаналізовано 165 випадків розвитку МАК, об'єм крововтрати яких становив 1,5% і вище від маси тіла. В усіх випадках МАК для зупинення кровотечі застосовували комплексний підхід з використанням як медикаментозної терапії, так і сучасних методів хірургічного гемостазу згідно з нормативними документами МОЗ України. Залежно від програм і років проведення інфузійно-трансфузійної терапії усі випадки МАК були розподілені на 2 групи – основну і групу порівняння.

Основну групу склали 59 породіль з розвитком МАК (2020-2023рр.), яким застосовували комплексний підхід до зупинення кровотечі та відновлення крововтрати за концепцією DCR з пріоритетом якісного і швидкого відновлення ОЦК препаратами крові з мінімізацією інфузійної терапії. Другу групу (порівняння) склали 106

породіль з діагнозом МАК (2015-2019рр.) і аналогічним комплексним підходом до зупинення кровотечі згідно з нормативними документами МОЗ України, яким відновлення масивної крововтрати проводили згідно наказу №205 МОЗ України «Акушерські кровотечі» з пріоритетом швидкого відновлення об'єму крововтрати кристалоїдами (впродовж 2015-2019рр.).

В основній групі на етапі розвитку патологічної крововтрати поряд з сучасними комплексними методиками зупинення кровотечі (сучасні утеротоніки, препарати транексамової кислоти, мізопропол, балонна тампонада матки), в тому числі й проведення хірургічного гемостазу (перев'язування магістральних судин матки, внутрішніх клубових артерій, накладання компресійних швів на матку); ми керувалися останніми рекомендаціями Європейської асоціації анестезіологів (2021р.) і концепцією DCR з раннім відновлення (ОЦК) препаратами крові – одногрупні свіжозаморожена плазма (СЗП) і еритроцитарна маса, а за найбільш тяжких випадків розвитку коагулопатичних порушень використовували одногрупну цільну кров за життєвими показаннями *ex consilio* [10, 34, 35].

У групі порівняння, ОЦК відновлювали інфузією кристалоїдів за інтраопераційної крововтрати до 1,5% від маси тіла і з орієнтацією на лабораторні показники рівня гемоглобіну (Нв нижче 70 г/л), еритроцитів під час операції або ознак геморагічного шоку, що було показанням до трансфузії препаратів крові. В обох групах після вилучення плода і перетину пуповини внутрішньовенно вводили 1,0 г препаратів транексамової кислоти (ТК). Антибіотикопрфілактику проводили за 0,5 години до початку операції цефалоспорином I генерації.

Необхідність проведення гемотрансфузії цільної одногрупної крові вирішували *ex consilio* згідно наказу МОЗ України №205 «Акушерські кровотечі» від 24.03.2014 р. [10].

Обробку результатів дослідження проводили методами варіаційної статистики з визначенням середньої похибки, а достовірність результатів (р) розраховували за t-критерієм Стьюдента, достовірними вважали відмінності $p < 0,05$. Також, результати дослідження оцінено з визначенням показника відношення шансів (OR – odds ratio) з 95,0% довірчим інтервалом (CI – confidence interval).

Результати дослідження і їх обговорення. МАК в обох групах дослідження склали 0,73% від загальної кількості пологів, які відбулися на

клінічних базах кафедри за 8,5 років. Вагітні обох груп були репрезентативними за віком, паритетом, соматичною патологією.

В обох клінічних групах достовірно переважали МАК на тлі патології плацентації у вагітних, яких повторно розроджували шляхом КР порівняно з масивними кровотечами, спричиненими порушенням тонусу матки і розвитком атонічної кровотечі ($p < 0,05$). За даними наукової літератури в останні роки саме патологія плаценти призводить до розвитку масивних, іноді профузних кровотеч, особливо за не встановленого пренатально діагнозу АП [39, 40, 43]. Усі вагітні обох груп за патології плацентації були розроджені шляхом КР з подальшим проведенням хірургічного гемостазу з перев'язуванням магістральних судин матки та проведенням гістеректомії без додатків матки [5, 6, 10].

На другому місці за етіологічними чинниками розвитку МАК в групах дослідження мали місце атонічні кровотечі, що переважали у вагітних, які народжували вперше. За розвитку цих

випадків найбільш ефективним методом зупинення МАК виявилася балонна тампонада матки з введенням сучасних утеротоніків (карбетоцин – 100 мкг внутрішньовенно повільно!). За використання такого методу зупинення МАК в основній групі нам вдалося зупинити атонічну кровотечу в усіх випадках без застосування хірургічного гемостазу зі збереженням матки, а в групі порівняння тільки в 3-ох випадках виникла необхідність проведення гістеректомії.

Коагулопатичні кровотечі найбільш тяжкі щодо остаточного гемостазу і в обох клінічних групах мали місце на фоні тяжкої акушерської патології (тяжка прееклампсія, ГДЖП, HELLP синдром з розвитком ДВЗ синдрому та гіперфібринолізу), що потребувало в більшості випадків проведення трансфузії цільної донорської крові [35, 36, 37, 10].

Основні дані проведеного клінічного дослідження випадків розвитку МАК з особливостями проведення інфузійно-трансфузійної терапії в групах представлено в таблиці 1.

Таблиця 1. Основні показники розродження вагітних з розвитком МАК в групах дослідження

Основні показники	Групи дослідження	Основна група ($n_1=59$)	Група порівняння ($n_2=106$)	Достовірність p	OR, 95% CI
Середня крововтрата (мл)		1210,0 ± 147,0	1750,0 ± 125,0	< 0,05	
Середній час зупинення кровотечі (хв.)		42,0±6,0	59,0±5,5	< 0,05	
Тривалість хірургічного втручання (хв.)		115,0 ± 11,0	144,0 ± 7,5	< 0,05	
Кількість інтраопераційних гістеректомій		17 (28,8%)	54 (50,9%)	< 0,01	2,6 1,3-5,1
Кількість релапаротомій		1 (1,7%)	5 (4,7%)	> 0,05	2,9 0,3-25,2
Інтраопераційна трансфузія СЗП, еритромаси		52 (88,1%)	41(38,7%)	< 0,001	11,7 4,9-28,4
Тяжка анемія (Нв < 70г/л) в п/пологовому періоді		7 (11,9%)	50 (47,2%)	< 0,01	6,6 2,7-15,9
Гемотрансфузія одногрупної цільної крові		1 (1,7%)	5 (4,7%)	> 0,05	2,9 0,3-25,2
Середня тривалість перебування в стаціонарі (дні)		6,0	11,0	< 0,05	

OR – odds ratio, відношення шансів

CI – confidence interval, довірчий інтервал (нижня та верхня межа 95%)

Як видно з таблиці 1, середня крововтрата, час зупинення кровотечі, а також тривалість хірургічного втручання в основній групі були достовірно нижчими, ніж в групі порівняння ($p < 0,05$), що можна пов'язати, з одного боку, удосконаленням хірургічної майстерності, а з іншого – особливостями проведення інфузійно-трансфузійної терапії в групах клінічного дослідження.

Звертає на себе увагу ранній початок і суттєво вищий (більше ніж у 2 рази) показник кількості проведених трансфузій одноступінчастої свіжозамороженої плазми і еритроцитарної маси майже в усіх випадках в основній групі відносно групи порівняння – відповідно 88,1% проти 38,7% (OR 11,7 CI 4,8-28,4; $p < 0,001$). Це впливало на достовірно менший об'єм крововтрати, тривалість хірургічного втручання і середній час зупинення кровотечі в основній групі відносно групи порівняння ($p < 0,05$).

У післяпологовому/післяопераційному періоді в групі порівняння достовірно частіше за даними медичної документації спостерігалися випадки тяжкої анемії – 47,2% проти 11,9% в основній групі (OR 6,6 CI 2,7-15,9; $p < 0,01$). При аналізі 7 випадків тяжкої анемії в основній групі було встановлено пізній початок проведення трансфузійної терапії МАК. Крім того, кількість випадків проведених гістеректомій була достовірно вищою в групі порівняння – 50,9% проти 28,8% в основній групі (OR 2,6 CI 1,3-5,1; $p < 0,01$) – не тільки в зв'язку з більшою кількістю АПП, але й за рахунок більшої інтраопераційної крововтрати, порушень на тлі проведення масивної інфузійної терапії кристалоїдами і колоїдами з подальшою гемодилуцією і розвитком коагулопатичних порушень.

Крім того, за даними таблиці 1, зважаючи на швидке якісне відновлення крововтрати в основній групі, інтраопераційно ми спостерігали меншу кровоточивість тканин і відсутність проявів дилуційної коагулопатії на відміну від групи порівняння, що впливало на загальний об'єм крововтрати і тривалість хірургічного втручання (кесарів розтин і гістеректомія).

Також тривалість перебування в акушерському стаціонарі породіль основної групи була достовірно меншою від групи порівняння – відповідно 6,0 і 11,0 днів ($p < 0,05$). Випадків материнської смертності від МАК в обох групах дослідження не було.

Результати нашого дослідження узгоджуються з даними сучасних наукових досліджень щодо проблеми МАК, які констатують факт

підвищеної частоти АПП/PAS в останні роки як основної причини розвитку найбільш життєвонебезпечних геморагічних ускладнень в акушерстві [38, 39, 47]. Численні дослідження присвячені проблемі надання акушерської допомоги жінкам з МАК концентрують свою увагу переважно на питаннях прогнозування, визначенні факторів ризику і алгоритмі розродження таких жінок, але значно менше досліджені в акушерстві питання найбільш оптимального і якісного відновлення масивної крововтрати, яку на жаль, доволі часто важко попередити, незважаючи на впровадження інноваційних хірургічних розробок.

У цьому контексті за розвитку МАК поряд з якомога швидким хірургічним гемостазом зростає роль своєчасного і якісного відновлення об'єму крововтрати з дотриманням концепції DCR і мінімізацією можливих тяжких інтра-, і післяпологових/післяопераційних ускладнень, що пов'язано, насамперед, з масивною інфузійною терапією кристалоїдними і колоїдними розчинами [1, 21, 25]. Тому, об'єм інфузії збалансованими кристалоїдами на етапі розвитку МАК не повинен перевищувати 10,0 мл/кг маси тіла [15, 16] на відміну від раннього початку і більшого за об'ємом проведення трансфузійної терапії препаратами крові (у співвідношенні еритроцитарна маса : свіжозаморожена плазма : тромбоцити – 1:1:1) з обов'язковим зігріванням породіллі на тлі можливого проведення пермісивної гіпотонії вазоконстрикторами [23, 29, 30, 31, 34].

За даними останніх досліджень і клінічних керівництв масивна інфузійна терапія кристалоїдами для швидкого заміщення об'єму крововтрати за геморагічного шоку в хірургічній практиці призводила до негативних наслідків: прогресування кровотечі, розвитку коагулопатичних порушень, збільшення тривалості хірургічного втручання і, загалом, збільшувало кількість післяопераційних ускладнень і виживаність пацієнтів [21, 22, 25, 31]. За результатами нашого дослідження швидке відновлення об'єму крововтрати масивною інфузією кристалоїдів (Рінгера лактат) призводило до збільшення відсотку випадків розвитку ДВЗ-синдрому, релапаротомій, випадків тяжкої анемії в післяопераційному періоді й тривалості перебування породіль групи порівняння в акушерському стаціонарі ($p < 0,05$).

Висновки. Використання інноваційних хірургічних методик для швидкого зупинення масивної кровотечі, внутрішньовенне введення препаратів транексамової кислоти, сучасних утеротонічних засобів (карбето-

цин) і ранній початок трансфузійної терапії за розвитку МАК може зменшити об'єм крововтрати, розвиток коагулопатичних порушень, тяжких післяпологових ускладнень, а отже покращити показники материнської захворюваності та смертності.

Останні напрацювання експертів FIGO (2022) з проблеми акушерських кровотеч, які корелюють з результатами нашого дослідження, рекомендують впроваджувати реанімацію контролю пошкоджень (DCR) в алгоритми лікування масивних акушерських кровотеч зі створенням спеціалізованих акушерських центрів для розродження жінок з високим прогностичним ризиком тяжких геморагічних ускладнень [1].

ЛІТЕРАТУРА

- Escobar MF, Anwar HN, Theron G et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. *Int J Gynecol Obstet.* 2022; 157 (Suppl. 1):3–50.
- World Health Organization. WHO Model List of Essential Medicines. Accessed December 16, 2021. <https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines/essential-medicines-lists>.
- Mukherjee S, Arulkumaran S. Postpartum haemorrhage. *Obstet. Gynaecol. Reprod Med.* 2009;19: 121-126.
- Cannon JW. Hemorrhagic shock. *N Engl J Med.* 2018; 378:370-379.
- Zhang Y, Yan J, Han Q, et al. Emergency obstetric hysterectomy for life-threatening postpartum hemorrhage: a 12-year review. *Medicine.* 2017;96:e 8443.
- Bateman BT, Mhyre JM, Callaghan WM, Kuklina EV. Peripartum hysterectomy in the USA: nationwide 14-year experience. *Am J Obst. Gyn.* 2012; 206: 63.e1-8.
- Mhyre JM, Bateman BT, Leffert LR. Influence of patient comorbidities on the risk of near-miss maternal morbidity or mortality. *Anesthesiol* 2011;115: 963-72.
- Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice bulletin no. 183: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2017;130: e168–e186.
- Kogutt BK, Vaught AJ. Postpartum hemorrhage: Blood product management and massive transfusion. *Semin Perinatol.* 2019; 43:44-50.
- Наказ МОЗ України №205 від 24.03.2014 р. Клінічний протокол «Акушерські кровотечі». Київ, 2014. 81.
- Посохова С.П., Рязанцев І.І., Байло Н.В., Феценко І.В. Стратегія «patient blood management» у вагітних з ризиком масивних акушерських кровотеч. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021; 6(51): 50-5.
- Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with postpartum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. WOMAN Trial Collaborators. *Lancet* 2017; 389: 2105-16.
- Pabinger I, Fries D, Schochl H, et al. Tranexamic acid for treatment and prophylaxis of bleeding and hyper fibrinolysis. *Wien Klin Wochenschr.* 2017; 129:303-316.
- Shakur H. Tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage: an international randomised, double blind, placebo controlled trial. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00872469?term=Postpartum+tranexamic&rank=3>. [Accessed October 31, 2014].
- Owattanapanich N, Chittawatanarat K, Benyakorn T, Sirikun J. Risks and benefits of hypotensive resuscitation in patients with traumatic hemorrhagic shock: a meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2018; 26:107.
- Zwinkels RLJ, Endeman H, Hoeks SE, de Maat MPM, den Hartog D, Stolker RJ. The clinical effect of hemostatic resuscitation in traumatic hemorrhage; a before- after study. *J Crit Care.* 2020; 56: 288-293.
- Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma. *Crit Care.* 2019; 23:98.
- Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;313: 471-482.
- Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, et al. Guidelines on the management of massive blood loss. *Br J Haematol.* 2006;135: 634–641.
- Johansson PI, Stensballe J, Oliveri R, Wade CE, Ostrowski SR, Holcomb JB. How I treat patients with massive hemorrhage. *Blood* Oct 7 2014. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2014-05-575340> [
- Kozek-Langenecker SA: Fluids and coagulation. *Curr Opin Crit Care* 2015; 21(4): 285-91.81.
- Stein P, Kaserer A, Sprengel K, et al. Change of transfusion and treatment paradigm in major trauma patients. *Anaesthesia.* 2017; 72:1317-1326.
- Nunn A, Fischer P, Sing R, et al. Improvement of treatment outcomes after implementation of a massive transfusion protocol: a level trauma center experience. *Am Surg.* 2017; 83:394-398.
- Cherkas D. Traumatic hemorrhagic shock:

- advances in fluid management. *Emerg Med Pract.* 2011;13(11):1-19 quiz 19-20.
25. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care.* 2019; 23:98.
 26. Cotton BA, Reddy N, Hatch QM, LeFebvre E, Wade CE, Kozar RA, et al. Damage control resuscitation is associated with a reduction in resuscitation volumes and improvement in survival in 390 damage control laparotomy patients. *Ann Surg* 2011; 254:598-605.
 27. Gonzalez EA, Moore FA, Holcomb JB, Miller CC, Kozar RA, Todd SR, et al. Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion. *J Trauma* 2007; 62:112-9.
 28. NICE. Major trauma: assessment and initial management. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng39>. Accessed July 22, 2019
 29. Pacheco LD, Saade GR, Costantine MM, Clark SL, Hankins GD. An update on the use of massive transfusion protocols in obstetrics. *Am J Obst Gyn.* 2016; 214:340-344.
 30. Carvajal JA, Ramos I, Kusanovic JP, Escobar MF. Damage control resuscitation in obstetrics. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35: 785-798.
 31. Gillissen A, van den Akker T, Caram-Deelder C, et al. Association between fluid management and dilutional coagulopathy in severe postpartum haemorrhage: nationwide retrospective cohort study. *BMC Pregn Childbirth.* 2018;18: 398.
 32. 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.
 33. Tanaka H, Matsunaga S, Yamashita T, et al. A systematic review of massive transfusion protocol in obstetrics. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2017;56: 715-718.
 34. Shields LE, Smalarz K, Reffigee L, Mugg S, Burdumy TJ, Propst M. Comprehensive maternal hemorrhage protocols improve patient safety and reduce utilization of blood products. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 368.e1.
 35. Alexander JM, Sarode R, McIntire DD, et al: Whole blood in the management of hypovolemia due to obstetric hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2009; 113(6):1320-6.
 36. Zielinski MD, Jenkin DH, Hughes JD, et al: Back to the future: the renaissance of whole-blood transfusions for massively hemorrhaging patients. *Surgery* 2014; 155(5): 883-6.
 37. Spinella PC, Pidcoke HF, Strandenes G, et al. Whole blood for hemostatic resuscitation of major bleeding. *Transfusion.* 2016;56(Suppl 2): S190-202.
 38. Golyanovskiy OV, Kulchytskiy DV, Rubinshtein AM. Combined staged surgical hemostasis in a case of Placenta previa and Placenta accreta spectrum disorders. *Репродуктивне здоров'я жінки.* 2022; 4(59):13-8.
 39. Placenta accreta spectrum. *Obstetric Care Consensus No. 7. American College of Obstetricians and Gynecologists.* *Obstet Gynecol* 2018;132: e259-75.
 40. Wu S, Kocherginsky M, Hibbard JU. Abnormal placentation: twenty-year analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192: 1458-61.
 41. Jauniaux E, D'Antonio F, Bhide A, et al. Modified Delphi study of ultrasound signs associated with placenta accreta spectrum. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2023 [Epub ahead of print].
 42. Eller AG, Bennett MA, Sharshiner M, Masheter C, Soisson AP, Dodson M, et al. Maternal morbidity in cases of placenta accreta managed by a multidisciplinary care team compared with standard obstetric care. *Obstet Gynec.* 2011; 117:331-7.
 43. Balayla J, Bondarenko HD. Placenta accreta and the risk of adverse maternal and neonatal outcomes. *J Perinat Med* 2013; 41:141-9.
 44. Stotler B, Padmanabhan A, Devine P, Wright J, Spitalnik SL, Schwartz J. Transfusion requirements in obstetric patients with placenta accreta. *Transfusion* 2011;51: 2627-33.
 45. Panigrahi AK, Yeaton-Massey A, Bakhtary S, Andrews J, Lyell DJ, Butwick AJ et al. A standardized approach for transfusion medicine support in patients with morbidly adherent placenta. *Anesth Analg* 2017; 125: 603-8.
 46. Голяновський О.В., Дядик О.О., Ошовський В.І., Гейнц Н.Є., Мехедко В.В., Качур О.Ю. Клінічний випадок розродження вагітної з Vasa previa на фоні Placenta previa/accrета. *Репродуктивне здоров'я жінки.* 2021;4(49): 23-9.
 47. Голяновський О.В., Гончаренко А.О., Качур О.Ю. Профілактика і терапія масивних акушерських кровотеч у випадках placenta percreta 3b. *Репродуктивне здоров'я жінки.* 2022; 2(57): 8-16.

REFERENCES

48. Escobar MF, Anwar HN, Theron G et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. *Int J Gynecol Obstet.* 2022; 157 (Suppl. 1):3–50.
49. World Health Organization. WHO Model List of Essential Medicines. Accessed December 16, 2021. <https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines/essential-medicines-lists>.
50. Mukherjee S, Arulkumaran S. Postpartum haemorrhage. *Obstet. Gynaecol. Reprod Med.* 2009;19: 121-126.
51. Cannon JW. Hemorrhagic shock. *N Engl J Med.*

- 2018; 378:370-379.
52. Zhang Y, Yan J, Han Q, et al Emergency obstetric hysterectomy for life-threatening postpartum hemorrhage: a 12-year review. *Medicine*. 2017;96:e8443.
 53. Bateman BT, Mhyre JM, Callaghan WM, Kuklina EV. Peripartum hysterectomy in the USA: nationwide 14year experience. *Am J Obst. Gyn.* 2012; 206: 63.e1-8.
 54. Mhyre JM, Bateman BT, Leffert LR. Influence of patient comorbidities on the risk of near-miss maternal morbidity or mortality. *Anesthesiol* 2011;115: 963-72.
 55. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice bulletin no. 183: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2017;130: e168–e186.
 56. Kogutt BK, Vaught AJ. Postpartum hemorrhage: Blood product management and massive transfusion. *Semin Perinatol.* 2019; 43:44-50.
 57. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 205 of March 24, 2014. Clinical protocol «Obstetric bleeding». Kyiv, 2014. 81.
 58. Posokhova S.P., Ryazantcev I.I., Baylo N.V., Fetshenko I.V. Patient blood management» strategy in pregnant women with the risk of massive obstetric bleeding. *Reproductive health of woman.* 2021; 6(51): 50-5.
 59. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with postpartum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. WOMAN Trial Collaborators. *Lancet* 2017; 389: 2105-16.
 60. Pabinger I, Fries D, Schochl H, et al. Tranexamic acid for treatment and prophylaxis of bleeding and hyper fibrinolysis. *Wien Klin Wochenschr.* 2017; 129:303-316.
 61. Shakur H. Tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage: an international randomised, double blind, placebo controlled trial. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00872469?term=Postpartum+tranexamic&rank=3>. [Accessed October 31, 2014].
 62. Owattanapanich N, Chittawatanarat K, Benyakorn T, Sirikun J. Risks and benefits of hypotensive resuscitation in patients with traumatic hemorrhagic shock: a meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2018; 26:107.
 63. Zwinkels RLJ, Endeman H, Hoeks SE, de Maat MPM, den Hartog D, Stolker RJ. The clinical effect of hemostatic resuscitation in traumatic hemorrhage; a before- after study. *J Crit Care.* 2020; 56: 288-293.
 64. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma. *Crit Care.* 2019; 23:98.
 65. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;313: 471-482.
 66. Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, et al. Guidelines on the management of massive blood loss. *Br J Haematol.* 2006;135: 634–641.
 67. Johansson PI, Stensballe J, Oliveri R, Wade CE, Ostrowski SR, Holcomb JB. How I treat patients with massive hemorrhage. *Blood* Oct 7 2014. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2014-05-575340> [
 68. Kozek-Langenecker SA: Fluids and coagulation. *Curr Opin Crit Care* 2015; 21(4): 285-91.81.
 69. Stein P, Kaserer A, Sprengel K, et al. Change of transfusion and treatment paradigm in major trauma patients. *Anaesthesia.* 2017; 72:1317-1326.
 70. Nunn A, Fischer P, Sing R, et al. Improvement of treatment outcomes after implementation of a massive transfusion protocol: a level trauma center experience. *Am Surg.* 2017; 83:394-398.
 71. Cherkas D. Traumatic hemorrhagic shock: advances in fluid management. *Emerg Med Pract.* 2011;13(11):1-19 quiz 19-20.
 72. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care.* 2019; 23:98.
 73. Cotton BA, Reddy N, Hatch QM, LeFebvre E, Wade CE, Kozar RA, et al. Damage control resuscitation is associated with a reduction in resuscitation volumes and improvement in survival in 390 damage control laparotomy patients. *Ann Surg* 2011; 254:598-605.
 74. Gonzalez EA, Moore FA, Holcomb JB, Miller CC, Kozar RA, Todd SR, et al. Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion. *J Trauma* 2007; 62:112-9.
 75. NICE. Major trauma: assessment and initial management. Available at: [https:// www.nice.org.uk/guidance/ng39](https://www.nice.org.uk/guidance/ng39). Accessed July 22, 2019
 76. Pacheco LD, Saade GR, Costantine MM, Clark SL, Hankins GD. An update on the use of massive transfusion protocols in obstetrics. *Am J Obst Gyn.* 2016; 214:340-344.
 77. Carvajal JA, Ramos I, Kusanovic JP, Escobar MF. Damage control resuscitation in obstetrics. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35: 785-798.
 78. Gillissen A, van den Akker T, Caram-Deelder C, et al. Association between fluid management and dilutional coagulopathy in severe postpartum haemorrhage: nationwide retrospective cohort study. *BMC Pregn Childbirth.* 2018;18: 398.
 79. 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.
80. Tanaka H, Matsunaga S, Yamashita T, et al. A systematic review of massive transfusion protocol in obstetrics. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2017;56: 715-718.
81. Shields LE, Smalarz K, Reffigee L, Mugg S, Burdumy TJ, Propst M. Comprehensive maternal hemorrhage protocols improve patient safety and reduce utilization of blood products. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 368.e1.
82. Alexander JM, Sarode R, McIntire DD, et al: Whole blood in the management of hypovolemia due to obstetric hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2009; 113(6):1320-6.
83. Zielinski MD, Jenkin DH, Hughes JD, et al: Back to the future: the renaissance of whole-blood transfusions for massively hemorrhaging patients. *Surgery* 2014; 155(5): 883-6.
84. Spinella PC, Pidcoke HF, Strandenes G, et al. Whole blood for hemostatic resuscitation of major bleeding. *Transfusion.* 2016;56(Suppl 2): S190-202.
85. Golyanovskiy OV, Kulchytskiy DV, Rubinshtein AM. Combined staged surgical hemostasis in a case of Placenta previa and Placenta accreta spectrum disorders. *Reproductive health of woman.* 2022; 4(59):13-8.
86. Placenta accreta spectrum. *Obstetric Care Consensus* No. 7. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2018;132: e259-75.
87. Wu S, Kocherginsky M, Hibbard JU. Abnormal placentation: twenty-year analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192: 1458-61.
88. Jauniaux E, D'Antonio F, Bhide A, et al. Modified Delphi study of ultrasound signs associated with placenta accreta spectrum. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2023 [Epub ahead of print].
89. Eller AG, Bennett MA, Sharshiner M, Masheter C, Soisson AP, Dodson M, et al. Maternal morbidity in cases of placenta accreta managed by a multidisciplinary care team compared with standard obstetric care. *Obstet Gynecol.* 2011; 117:331-7.
90. Balayla J, Bondarenko HD. Placenta accreta and the risk of adverse maternal and neonatal outcomes. *J Perinat Med* 2013; 41:141-9.
91. Stotler B, Padmanabhan A, Devine P, Wright J, Spitalnik SL, Schwartz J. Transfusion requirements in obstetric patients with placenta accreta. *Transfusion* 2011;51: 2627-33.
92. Panigrahi AK, Yeaton-Massey A, Bakhtary S, Andrews J, Lyell DJ, Butwick AJ et al. A standardized approach for transfusion medicine support in patients with morbidly adherent placenta. *Anesth Analg* 2017; 125: 603-8.
93. Golyanovskiy O.V., Dyadyk O.A., Oshovskyy V.I., Geint N.E., Mekhedko V.V., Kachur O.Yu. Clinical case of delivery of a pregnant woman with Vasa previa on the background of Placenta previa/accreta. *Reproductive health of woman.* 2021;4(49): 23-9.
94. Golyanovskiy O.V., Goncharenko A.O., Kachur O.Yu. Prevention and therapy of massive obstetric bleeding with placenta percreta 3b. *Reproductive health of woman.* 2022; 2(57): 8-16.

SUMMARY

MODERN ASPECTS OF THE TREATMENT MASSIVE OBSTETRIC BLEEDING ACCORDING TO THE DCR CONCEPT

GOLYANOVSKIY O.V., DZYUBA D.O., GOLENIA I.M., SUPRUNIUK K.V.

P.L. Shupyk National Healthcare University of Ukraine

The purpose of our study was to determine the effectiveness of the therapy massive obstetric bleeding (MOH), which arose under various etiological factors, with the introduction of the modern concept of resuscitation of damage control (DCR – Damage Control Resuscitation) and innovative methods of surgical hemostasis.

Materials and research methods. During 2015 – 2023 years at clinical bases of the Department of Ob/Gyn. No1 of PL Shupyk NHU of Ukraine, 165 cases of MOH were analyzed. In all MOH cases, an integrated approach was used to stop bleeding using both drug therapy and modern methods of surgical hemostasis in accordance with the regulatory documents of the Ukrainian Ministry of Health. The main group – 59 women in labor with the MOH (2020-2023), who used in integrated approach to stopping bleeding and restoring blood loss according to the Concept of DCR with the priority of high-quality and rapid restoration of blood loss with blood products with minimization of infusion therapy. The comparison group consisted of 106 women in labor with MOH (2015-2019) and similar methods of stopping bleeding to restore blood loss in accordance with the order No. 205 of the Ukrainian Ministry of Health with the priority of rapid recovery of blood loss by crystalloids (during 2015-2019).

Research results. The mean blood loss, time to stop bleeding, and duration of surgery in the intervention group were significantly lower than in the comparison group ($p < 0.05$). In the postpartum period, cases of severe anemia were significantly more often observed in the comparison group – 47.2% versus 11.9% in the main group ($p <$

0.01). The number of cases of hysterectomies was significantly higher in the comparison group – 50.9% versus 28.8% ($p < 0.01$). Early onset and significantly higher rate of fresh frozen plasma transfusions and erythromas in the main gr. – respectively 88.1% versus 38.7% ($p < 0.001$), which affected significantly lower blood loss, duration of surgery and average time to stop bleeding in the main group to the comparison group ($p < 0.05$).

Conclusions. The use of modern uterotonic agents (carbetocin), tranexamic acid, innovative

surgical technologies and early initiation of transfusion therapy with blood products with minimization of crystalloid infusion and according to the DCR concept in the MOH allows to reduce blood loss, frequency of severe postpartum complications, prevent severe maternal morbidity and mortality.

Keywords: obstetric bleeding, massive obstetric bleeding, AIP, PAS, cesarean section, infusion-transfusion therapy, DCR